

Transplantation hépatique :

Collaboration entre médecins de premier recours et notre centre dans la prise en charge des patients pré- et post-transplantation hépatique

Le Jeudi d'Unisanté du 23.02.23

Dre Tamana Shams, Cheffe de clinique
PD Dr Julien Vionnet, Médecin associé

Centre de transplantation d'organes
Service de gastro-entérologie et d'hépatologie



Plan

A. Introduction

- Histoire de la greffe hépatique
- Transplantation hépatique en Suisse et au CURT (Centre Universitaire Romand de Transplantation)
- Indications et contre indications
- Trajet jusqu'à la transplantation

B. Evaluation

- Vignette clinique
- Résultats post-greffe hépatique
- Complications post-greffe

C. Follow-up

- Collaboration avec le médecin de premier recours et le centre de transplantation

D. Conclusions

Histoire de la transplantation hépatique (LT)

- **1963-8** Premiers essais de LT sur l'homme (Prof. T.E. Starzl, Denver et Prof. R.Y. Calne, Cambridge)
- **1979** Introduction de la *ciclosporine*
- **1983** NIH Consensus Development Conference Statement
- **1984** Reduced-size liver grafts (Prof. H. Bismuth, Villejuif)
- **1988** Split liver transplantation (Prof. R. Pichlmayr, Hannover)
- **1989** Introduction du *tacrolimus*
- **1989** Première LDLT (Living donor liver transplant) adulte à enfant (Prof. C. Broelsch, Chicago)
- **1994** Première LDLT adulte à adulte

Transplantation en Suisse: qui fait quoi?



Universitätsspital Basel (USB)
Niere²



Universitätsspital Zürich (USZ)
Herz^{1,3}, Lunge¹, Leber, Niere^{1,3}, Pankreas,
Langerhansche Inselzellen, Dünndarm



Kantonsspital St. Gallen (KSSG)
Niere



- ¹ Transplantationen auch bei Kindern
- ² Transplantation älterer Kinder von Nieren-Lebendspendern
- ³ In Zusammenarbeit mit dem Kinderspital Zürich



Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)
Leber¹, Niere, Pankreas,
Langerhansche Inselzellen, Dünndarm



Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)
Herz², Lunge, Niere¹

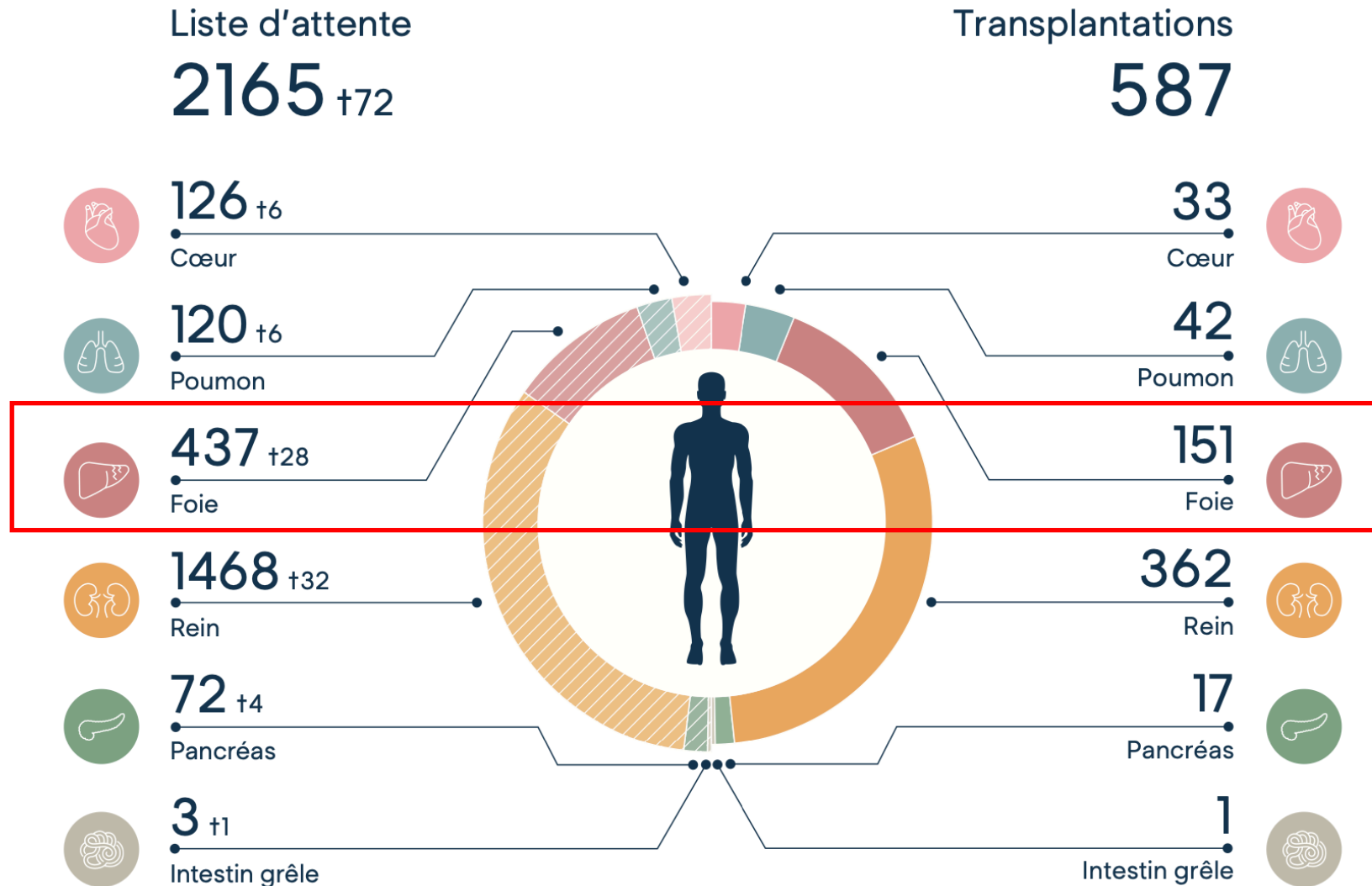


Universitätsspital Bern (Inselspital)
Herz¹, Leber, Niere¹

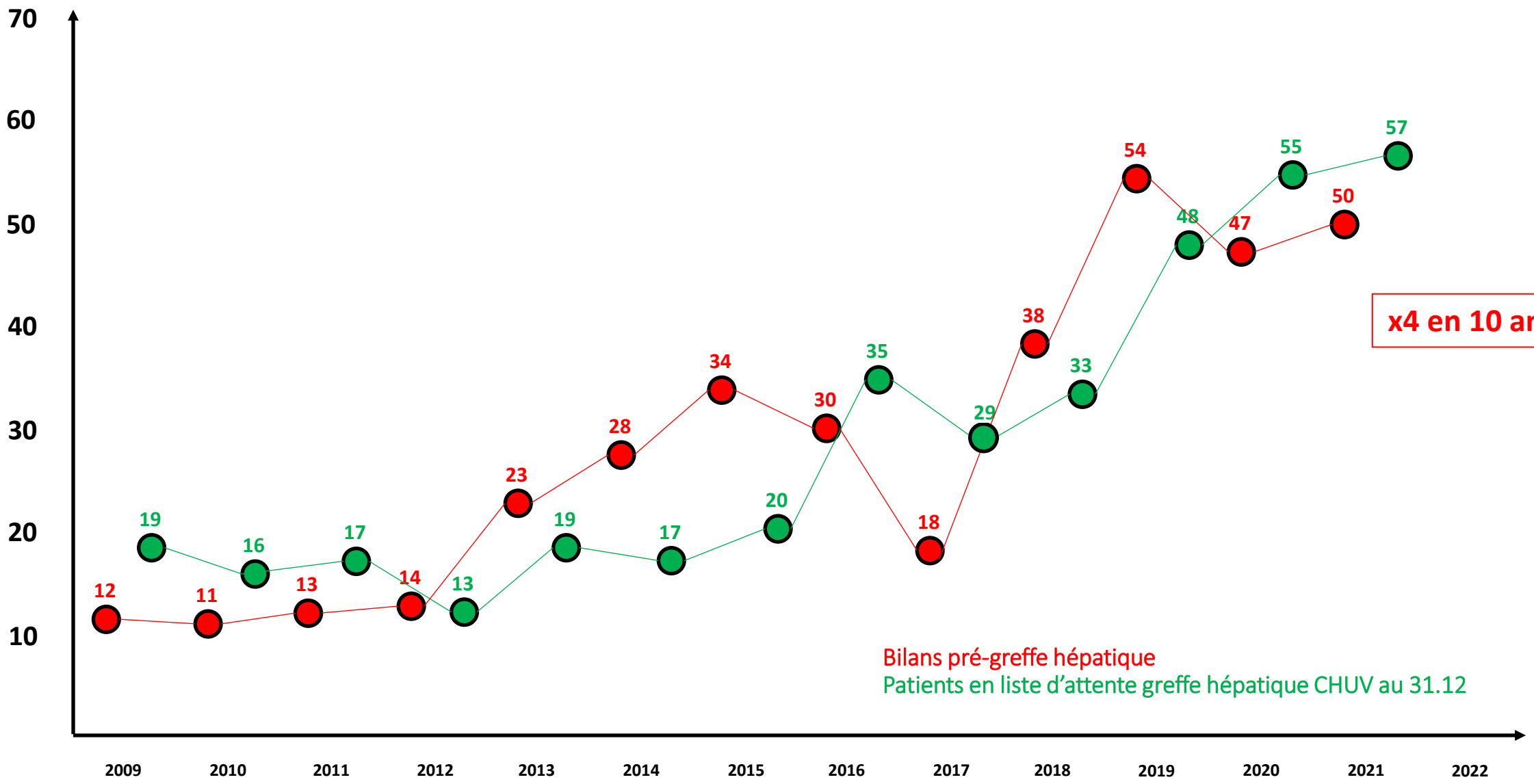


**Centre
Universitaire
Romand de
Transplantation
(CURT) =**

Transplantation en Suisse en 2021



Activité de LT au CHUV 2009-2021

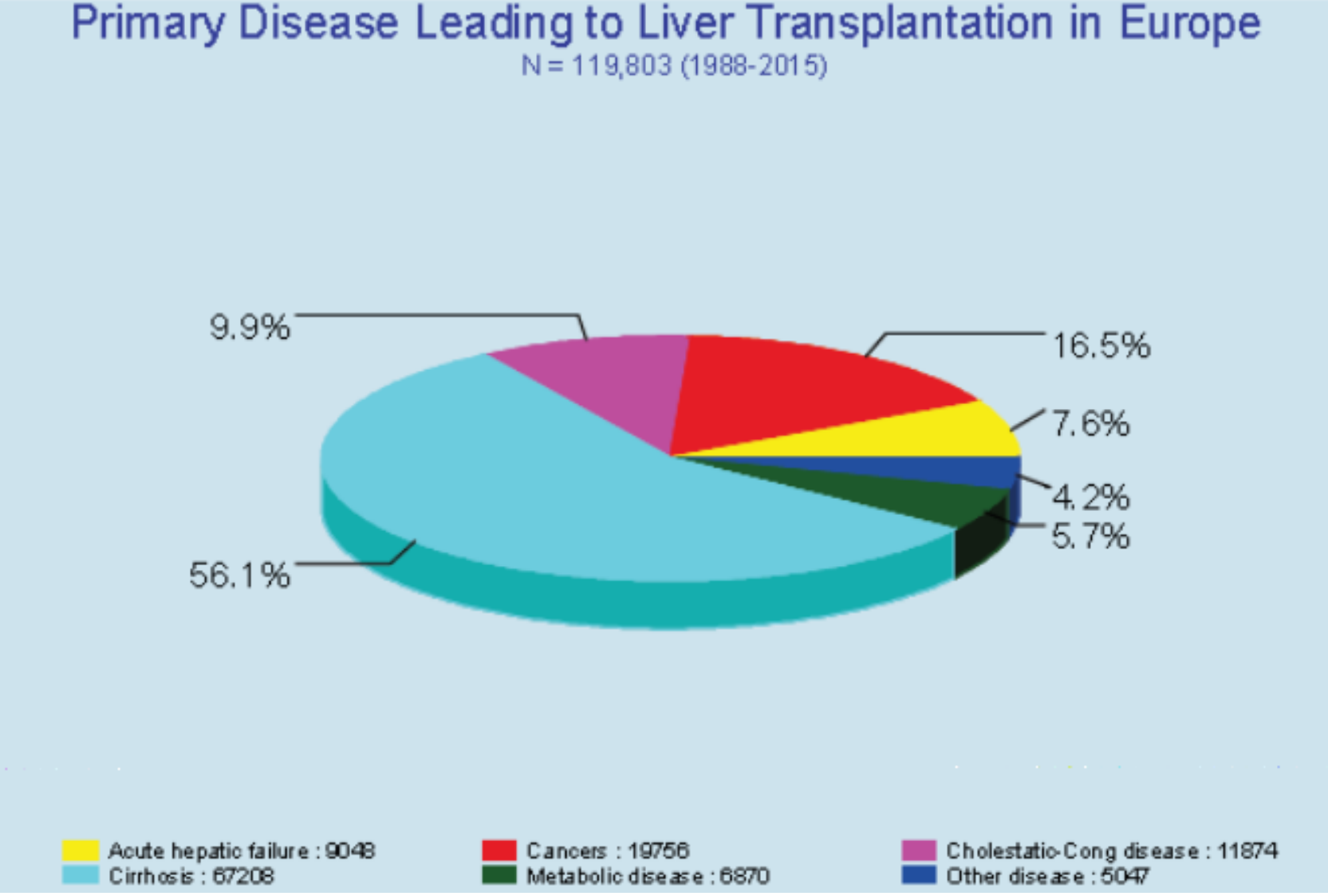


Greffe hépatiques: indications

- 1) Cirrhose (hépatites virales, alcool, NASH, maladies auto-immunes, maladies héréditaires)
- 2) Tumeurs (carcinome hépatocellulaire)
- 3) Insuffisance hépatocellulaire aiguë (toxique, hépatites virales, maladie de Wilson, hépatite auto-immune, etc.)
- 4) Maladies hépatiques pédiatriques (atrésie des voies biliaires, maladies métaboliques)
- 5) Autres (Budd-Chiari, etc.)

Greffe hépatiques: contre indications

- **Patient too well or unwilling**
- **Uncontrolled infection (sepsis)**
- **Extrahepatic malignancy**
- **Severe comorbidities (cardiac, pulmonary, neurological, etc.)**
- **Active alcohol/substance abuse**
- **Medical non compliance**
- **Uncontrolled psychiatric illness**
- **Uncontrolled HIV replication**
- **Porto-pulmonary hypertension (mean PAP > 35 mmHg)**



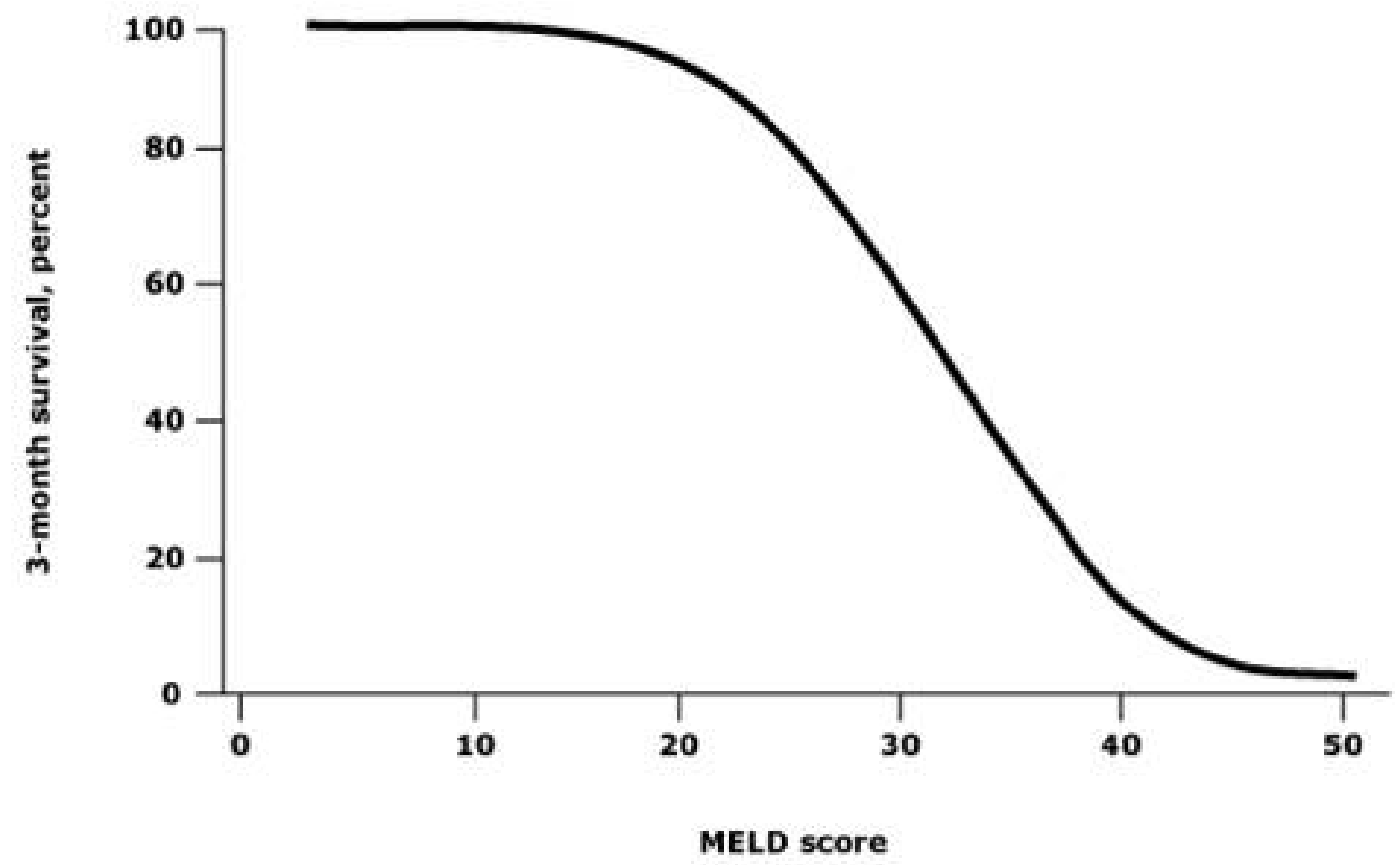
Cirrhosis as Primary Disease in Europe N = 67,208 (1988-2015)



Alcoholic cirrhosis : 22574	Autoimmune Cirrhosis : 2754
Cryptogenic (unknown) cirrhosis : 5259	Other cirrhosis : 2619
Primary biliary cirrhosis : 5661	Secondary biliary cirrhosis : 909
Viral+Alcoholic cirrhosis : 2617	Virus related cirrhosis : 24815

Model for End-Stage Liver Disease (MELD)

● MELD



Quand référer un patient cirrhotique pour une évaluation spécialisée pré-LT?

1. Child-Pugh B ou MELD $\geq 10-15$

2. Complications:

- Péritonite bactérienne spontanée, ascite réfractaire, encéphalopathie hépatique, syndrome hépato-rénal, hémorragie digestive (varices), syndrome hépato-pulmonaire

3. Autres complications de la maladie hépatique

- Prurit incoercible, qualité de vie inacceptable

4. Critères spécifiques pour PBC/PSC

- Cholangite à répétition



Components of evaluation for LT

- **Medical evaluation** (hepatologist, transplant surgeon, anesthesiologist, etc.)
- **Laboratory evaluation** (infection screening incl. Elispot-tb, HLA typisation, blood group determination, etc.)
- **Radiological evaluation** (liver CT angiography, chest CT if HCC, bone scan if HCC)
- **Cardio-vascular evaluation** (ECG, contrast echocardiography, stress test ± coronarography, right heart catheterization)
- **Pulmonary evaluation** (chest radiograph, lung function tests, arterial blood gas levels)
- **Neurological evaluation** (carotid Doppler, etc.)
- **Nutritional and bone mass evaluation** (bone densitometry, etc.)
- **Age-appropriate cancer screening** (ENT evaluation, colonoscopy if >50 years old, mammogram, Pap test, PSA, etc.)
- **Psycho-social evaluation** (psychiatry, addiction medicine, social work, financial counselor)

Vignette clinique

- ♂ **D. N. 09.09.1957, groupe sanguin B+**
 - **Cirrhose Child-Pugh C12 et MELD-score 31 sur ancienne hépatite B et consommation excessive d'alcool**
 - Hypertension portale avec: VO ligaturées, gradient porto-systémique 21 mmHg, splénomégalie, flux porte inversé
 - **Hospitalisation le 03.06.2021 pour perturbation biologique:**
 - **↑ bilirubine totale (285 $\mu\text{mol/l}$) et ↑ AFP (743 kU/l)**
 - **Complications majeures de la cirrhose:** encéphalopathie hépatique et ascite réfractaires, PBS, SHR type 1

Vignette clinique

● ♂ D. N. 09.09.1957, groupe sanguin B+

○ Bilan de l'élévation de l'AFP:

- US-Doppler hépatique 04.06.2021 et US testiculaire 14.06.2021: pas de lésion
- PET-CT 15.06.2021: absence d'hypermétabolisme focal
- **IRM hépatique 16.06.2021: nouvelle lésion nodulaire 15 mm segment VIII (nature indéterminée, pas de wash-out)**
- CT-scan thoraco-abdominal 22.06.2021 et scinti. osseuse 28.06.2021: pas de lésion
- PET-CT fluorocholeline 02.07.2021: pas d'hyperfixation suspecte
- Biopsie hépatique 13.07.2021: cirrhose constituée, pas de CHC
- CT-scan thoracique et scintigraphie osseuse septembre 2021: pas de lésion à distance
- **Labo 21.09.2021: Hb 64 g/l, plaq 18 G/l, TP <9%, INR >6, créat 93 µmol/l, bilirubine totale 511 µmol/l, AFP 1411 kU/l**

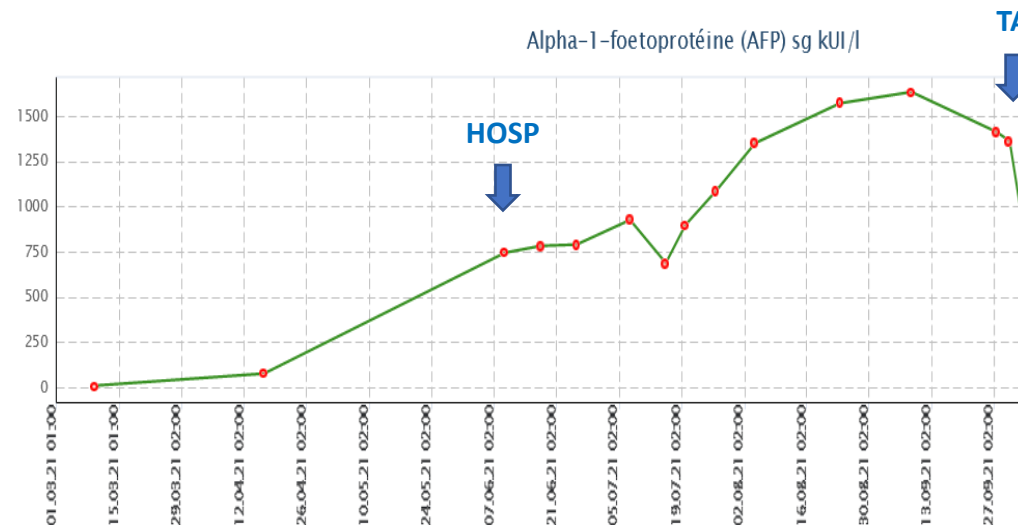
Vignette clinique

● ♂ D. N. 09.09.1957, groupe sanguin B+

○ Bilan de l'élévation de l'AFP:

- Cytoponction nodule 16.09.2021: **nombreuses cellules malignes compatible avec CHC**
- Thermo-ablation par radiofréquence 30.09.2021

4.10.2021	
ASAT	128 U/l
ALAT	78 U/l
Bili tot	652 umol/l
INR	>6
Plaq	6 G/l
Creat	169 umol/l



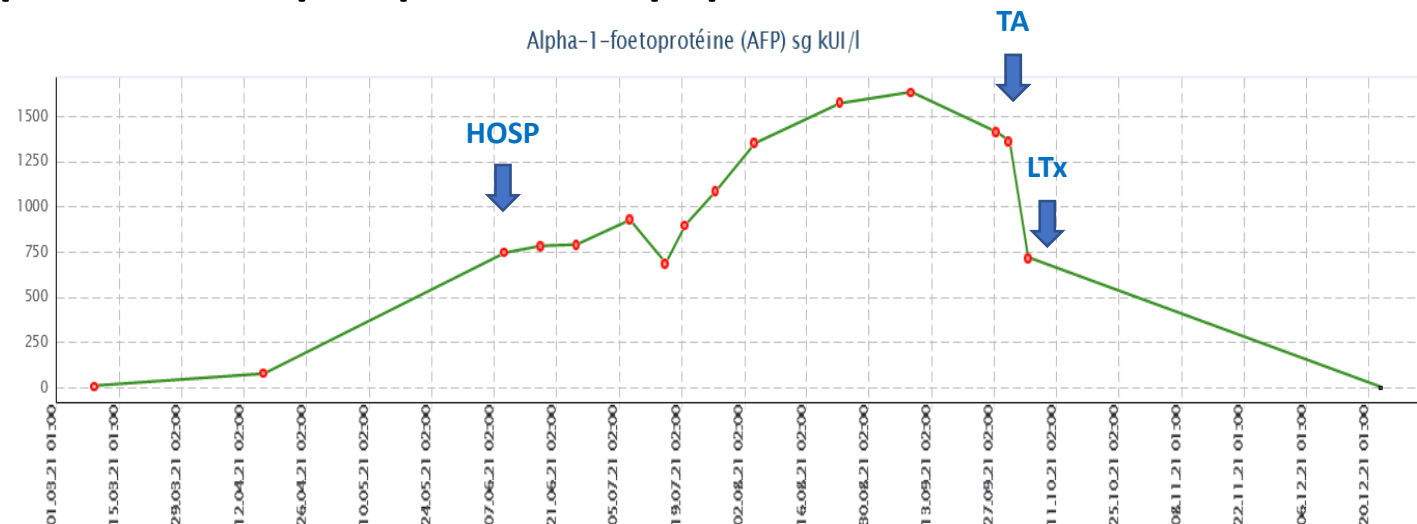
Vignette clinique

● ♂ D. N. 09.09.1957, groupe sanguin B+

○ Bilan de l'élévation de l'AFP:

- Cytoponction nodule 16.09.2021: nombreuses cellules malignes compatible avec CHC
- Thermo-ablation par radiofréquence 30.09.2021
- Transplantation hépatique orthotopique le 7.10.2022

4.10.2021	
ASAT	128 U/l
ALAT	78 U/l
Bili tot	652 umol/l
INR	>6
Plaq	6 G/l
Creat	169 umol/l

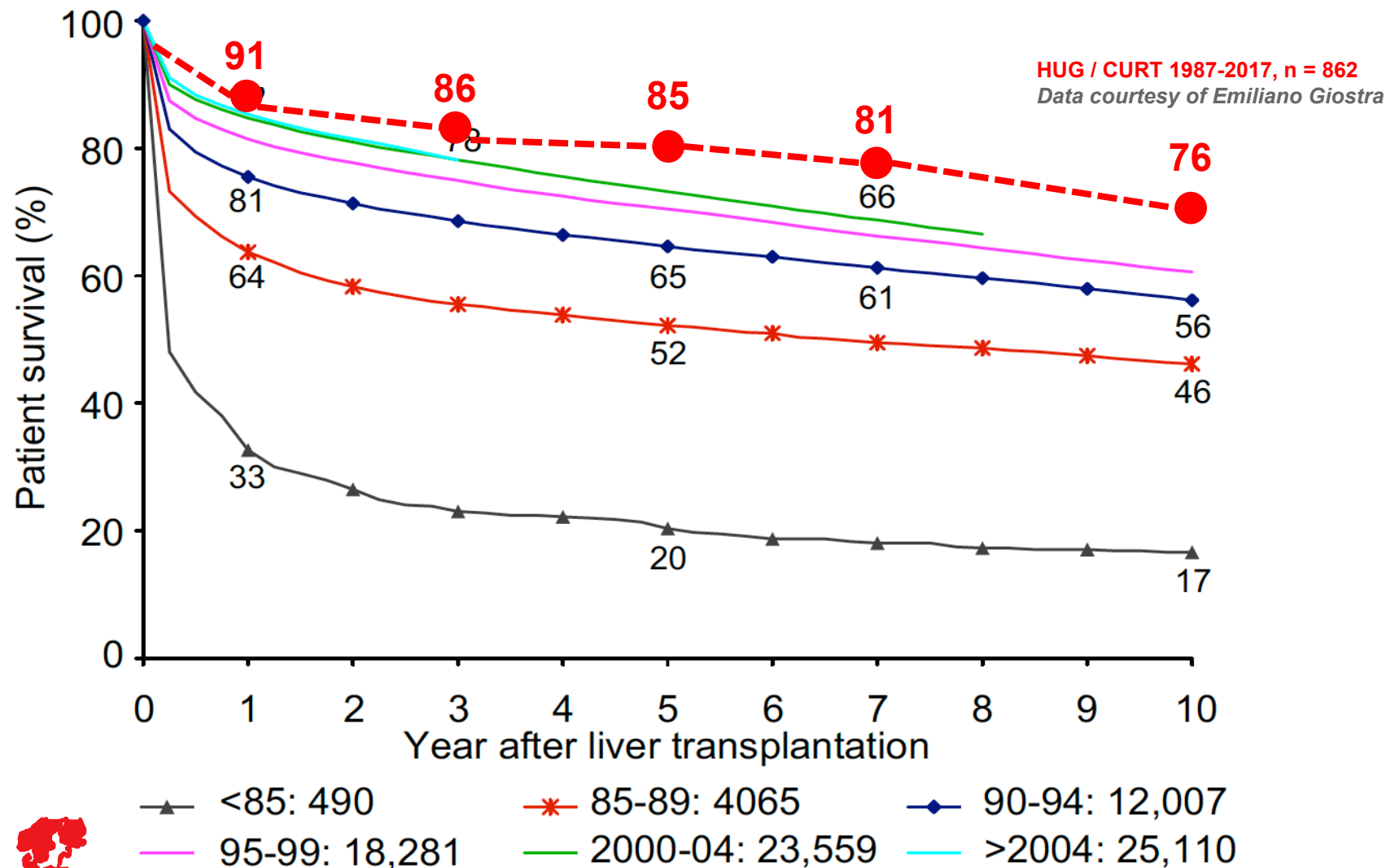


17.12.2021	
ASAT	21 U/l
ALAT	25 U/l
Bili tot	15 umol/l
INR	1.2
Plaq	107 G/l
Creat	118 umol/l

Résultats en images



Résultats en chiffres: survie post-LT





Complications post-LT

1. Complications chirurgicales

- **Complications vasculaires (5-12%)**: thrombose/sténose de l'artère hépatique, thrombose/sténose de la VCI
- **Complications biliaires (10-40%)**: fuite, cholangiopathie ischémique, sténose anastomotique et non anastomotique

2. Rejet aigu et chronique

3. Complications en lien avec l'immunosuppression:

- Effets secondaires et effets métaboliques
- Tumeurs
- Infections

4. Récidive de la maladie de base (PBC, PSC, CHC, AIH, maladie alcoolique, etc.)

Complications post-LT

- Risk related to intensity and length of immunosuppression
- Overall risk 2 to 4 times higher than in the general population
- Skin: basal cell and squamous cell carcinoma
- Viral-induced tumors:
 - EBV ► Post-transplantation lymphoproliferative disease
 - HHV-8 ► Kaposi sarcoma
 - HPV ► Cervical cancer
- Colorectal cancer
- Lung cancers
- Recurrent tumors (CHC, TEN, HEH)



Complications métaboliques post-LT

- **Hypertension artérielle (40-80%)**
- **Diabète (10-64%)**
- **Dyslipidémie:**
 - Hypercholestérolémie (33-66%)
 - Hypertriglycéridémie (10-50%)
- **Insuffisance rénale chronique (GFR<30 ml/min/1,73 m²: 18% à 5 ans post-LT)**
- **Surpoids (30%) / Obésité (20%)**
- **Ostéoporose (27-32%)**

Long-term follow-up

Suivis/tests de dépistage	Fréquence minimale proposée
Examen clinique, poids, tension artérielle	1 x/3 mois
Contrôle sanguin (avec taux résiduel immunosuppresseur) ^a	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 ^b
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
Autres examens prévus et gérés par le centre de transplantation	
<ul style="list-style-type: none"> • US-Doppler hépatique • CT-scan thoraco-abdominal (si antécédent de carcinome hépatocellulaire) et dosage de l'α-foetoprotéine 	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

Long-term follow-up

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



Take home messages

- LT is an established therapy and a success of modern medicine
- Excellent long-term graft and patient survival (>70% at 10 years post-LT)
- Multidisciplinary approach and follow-up of the patients

MERCI

Le Jeudi d'Unisanté du 23.02.23

