

## **Le traitement immunosuppresseur Post greffe hépatique**

**Docteur Térésa ANTONINI  
Hépatologue – CHB, Hôpital Paul Brousse**

En Europe entre 1968 et Décembre 2012, plus de 100000 transplantations hépatiques ont été réalisées, avec une augmentation du nombre de greffes à partir du 1983 date à laquelle la ciclosporine a été mise en commerce pour la prévention du rejet.

Le rejet aigu survient à peu près dans 20% des cas dans les premiers trois mois de la greffe hépatique. Le 80% des rejets aigus est sensible aux corticoïdes, quand le rejet aigu évolue en rejet chronique (5% des cas), cela entraîne une perte du greffon et dans le cas où c'est possible une re-transplantation.

Le protocole standard d'immunosuppression après la greffe hépatique repose sur l'association entre inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine, tacrolimus), anti-métabolites (azathioprine, mycophenolate mofetil), corticoïdes. En cas d'insuffisance rénale les anticorps antirécepteurs de l'interleukine 2 (basiliximab) ou antilymphocytaires (thymoglobuline) permettent d'introduire les inhibiteurs de la calcineurine de façon retardée et de réduire rapidement les corticoïdes. Les inhibiteurs de mTOR (sirolimus, évérolimus), sont la plus récente classe d'immunosuppresseurs mise en commerce, ces molécules qui ne sont pas néphrotoxiques et qui ont un effet antiprolifératif peuvent être incluses dans les schémas d'immunosuppression des patients atteints d'insuffisance rénale chronique ou ayants été transplantés pour cancer. Tous ces médicaments, utilisés seuls ou en association, permettent un meilleur contrôle du rejet par rapport aux résultats obtenus dans le passé.

L'utilisation de ces molécules doit être, cependant, attentive en raison des effets secondaires possibles. Les traitements immunosuppresseurs sont responsables d'une morbidité importante à moyen et long terme en raison de la possibilité d'un surdosage, de la survenue d'infections, d'insuffisance rénales, de complication métaboliques comme hypertension, diabète, dyslipidémie et de néoplasie ex novo.

L'objectif actuel du traitement immunosuppresseur n'est donc plus visé uniquement à réduire l'incidence du rejet mais aussi à limiter la morbidité à long terme de ces traitements. A ce fin, différents schémas thérapeutiques sont instaurés et les traitements immunosuppresseurs modifiés. Ces modifications rendent parfois difficile la correcte adhésion du patient au projet thérapeutique, avec des conséquences qui peuvent être dramatiques sur la survie du patient et du greffon.