

**Résultats de la transplantation hépatique
pour les patients cirrhotiques graves
ayant un score de MELD supérieur à 35 au moment de la greffe**

Docteur Florent ARTRU

Hôpital Paul Brousse, Service de réanimation hépatique, Centre hépato-Biliaire,
Villejuif

La pénurie de greffons et l'attribution de ceux-ci selon un score dépendant du MELD (Score Foie) concordent à une augmentation du nombre de transplantations hépatiques (TH) à MELD élevés. Le pourcentage de nouveaux inscrits pour cirrhose isolée avec MELD haut (>30) a progressé de 16 à 29% entre 2007 et 2012 (dont 17,5% pour les seuls MELD>35). Dans notre centre depuis 2008, sur les 763 malades transplantés entre janvier 2008 et 2014, 141 patients avaient un MELD \geq 30 soit 18,5%, dont 78 avaient un MELD \geq 35 représentant 10% de la liste des patients transplantés. 22% étaient des re-transplantations tardives pour cirrhose sur le greffon. Ont été exclus les hépatites fulminantes et les doubles greffes-foie+rein. En 2008, 14/131 greffes avaient un MELD \geq 30 (10,6%) contre 29/138 (21%) sur les 12 derniers mois (2013-2014) représentant une augmentation de presque 100%.

La survie sans transplantation à court terme des malades présentant un MELD supérieur à 30 est mauvaise : 60% à 3 mois environ et 30% chez les malades ayant un MELD supérieur ou égal à 35 (Wiesner, Edwards et al. 2003). Dans une série américaine de plus de 12000 malades transplantés hépatique, il apparaissait un bénéfice de survie après transplantation à partir d'un score MELD supérieur à 17 avec un bénéfice très important dans les catégories de MELD entre 30 et 39 et \geq 40 avec des HR de 0,07 ($p < 0,001$) et 0,04 ($p < 0,001$) en faveur de la transplantation. Les malades

les plus graves sont donc ceux qui bénéficient le plus de la transplantation hépatique (Merion, Schaubel et al. 2005). Dans une cohorte de 21673 patients la survie à 1, 3 et 6 mois en post-transplantation dans le groupe MELD \geq 30 et $<$ 30 était respectivement de 91,5 % contre 97 %, 86,5% contre 95% et 83,5% contre 93% (Rana, Hardy et al. 2008). La survie moyenne post-transplantation des MELD \geq 30 à 5 ans est comparable aux autres malades de l'ordre de 67% (Dutkowski, Oberkofler et al. 2011). Ces malades bénéficient plus de la TH et leur survie à court et long terme est acceptable.

La question posée est donc l'identification pré-TH des malades à haut risque de décès post-opératoire. Le score MELD ne prédit pas de manière satisfaisante les évènements post transplantation. Dans une cohorte américaine de 2565 patients transplantés, l'aire sous la courbe ROC était de 0,53 pour le score MELD ce qui a été confirmé dans une revue de la littérature récente (Klein, Stafinski et al. 2013). La valeur prédictive était meilleure pour les MELD $>$ 24. L'INR ($p=0,087$) et la bilirubine ($p=0,104$) n'ont pas été retrouvés associés à la survie post opératoire. En revanche la créatininémie était prédictive de survie ($p=0,027$), expliquant la faible valeur prédictive du MELD. (Desai, Mange et al. 2004). A notre connaissance, une seule étude retrouvait le MELD \geq 30 très prédictif d'une mortalité très élevée à 1 an (47,4%) OR 4,17 (2,57-6,18) $p \leq 0,001$ dans une cohorte allemande de 460 transplantés (Weismüller et al. 2011). Ces dernières années plusieurs scores prédictifs non spécifiques et spécifiques générés après isolement de variables indépendantes de survies ont été testés. Les scores spécifiques sont le D-MELD (Halldorson, Bakthavatsalam et al. 2009), le BAR (Dutkowski, Oberkofler et al. 2011), le SOFT (Rana, Hardy et al. 2008) et le score EPSO (Nachmany, Dvorchik et al. 2013). Des trois derniers scores, les variables communes prédictives de survie sont le recours à l'hémodialyse et/ou la ventilation mécanique pré-TH, l'âge du receveur, le score MELD pré-TH donneur, la re-transplantation et des données spécifiques de la TH (âge du donneur et temps d'ischémie froide). Tous ces scores ont des performances diagnostiques trop faibles pour les utiliser à l'échelle individuelle avec des aires sous la courbe ROC de 0.6 pour le D-MELD et 0,7 pour les trois autres. Le cut-off de 18 du BAR permet cependant d'identifier une population à haut risque de décès (35%) à 1 an. Parmi les scores de réanimation, le score SOFA,

décrits comme très utiles dans la maladie grave du foie, n'améliorent pas la prédiction de survie. (Karvellas, Lescot et al. 2013)(Schrem, Reichert et al. 2012). Les scores mixtes (CLIF-SOFA et Royal Free Hospital Score) décrits récemment n'ont pas été testés dans ce contexte.

D'autres marqueurs prédictifs de la mortalité post-transplantation pourraient être intéressants à intégrer pour la prédiction des événements post TH : la dénutrition évaluée par l'épaisseur du muscle psoas à l'ombilic (Durand, Buyse et al. 2014), l'insuffisance tricuspide pré-TH (Kia, Shah et al. 2013).

En conclusion, les cirrhotiques dont le MELD est supérieur à 35 représentent les malades qui bénéficient le plus de la TH avec des résultats satisfaisants à court et long terme en terme de survie malade et greffon. Au sein de cette population il est indispensable d'identifier les malades les plus à risque de décès. Les scores proposés actuellement n'ont pas de performances pronostiques suffisantes pour sélectionner ou non les candidats à la transplantation hépatique.

Références

- Desai, N. M., K. C. Mange, et al. (2004). "Predicting outcome after liver transplantation: utility of the model for end-stage liver disease and a newly derived discrimination function." Transplantation **77**(1): 99-106.
- Durand, F., S. Buyse, et al. (2014). "Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography." J Hepatol
- Dutkowski, P., C. E. Oberkofler, et al. (2011). "Are there better guidelines for allocation in liver transplantation? A novel score targeting justice and utility in the model for end-stage liver disease era." Ann Surg **254**(5): 745-753; discussion 753.
- Halldorsen, J. B., R. Bakthavatsalam, et al. (2009). "D-MELD, a simple predictor of post liver transplant mortality for optimization of donor/recipient matching." Am J Transplant **9**(2): 318-326.

Merion, R. M., D. E. Schaubel, et al. (2005). "The survival benefit of liver transplantation." Am J Transplant **5**(2): 307-313.

Wiesner, R., E. Edwards, et al. (2003). "Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers." Gastroenterology **124**(1): 91-96.