

Cirrhose Alcoolique

Qui transplanter?

Georges-Philippe Pageaux
CHU Saint Eloi, Pôle digestif
gp-pageaux@chu-montpellier.fr

TH pour maladie alcoolique

Inter région Sud-Est: Marseille, Montpellier, Nice

En 2012	France	Inter région 4
Nombre TH	1164	143
Cirrhose OH	317	38
CHC + OH	146	22
MAF	463 (39.7%)	60 (41.9%)

Pourquoi il faut débattre

Notre Epoque

Certitudes

Modélisation

Comportements

Cirrhose alcoolique

Homme 55 ans

Divorcé, fumeur, RMI

=

Cirrhose auto-immune

Femme 42 ans

Mariée, 2 enfants, secrétaire

?

Hépatite alcoolique

« self-inflicted disease »

Attente TH < 1 mois

=

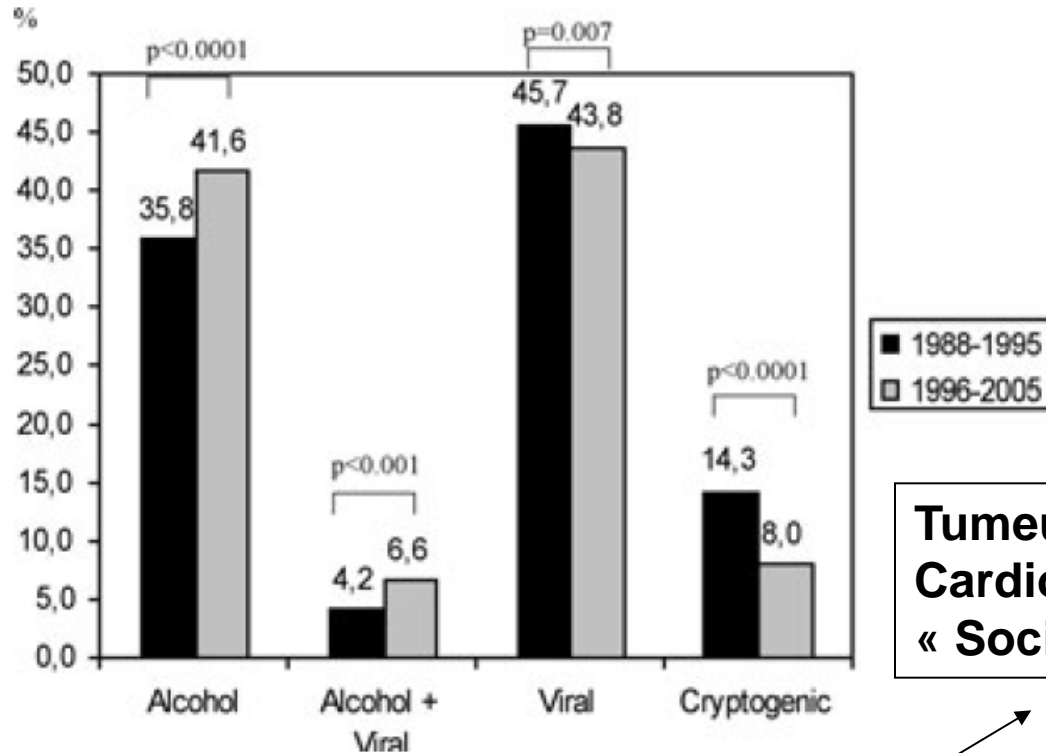
CHC / VHC post-Txf

victime

> 12 mois

Résultats de la TH pour MAF

Données ELTR



Tumeurs de novo Cardiovasculaires
« Social »: suicide, observance

Survival %

type_cirrhose	1 yr	2 yrs	3 yrs	4 yrs	5 yrs	6 yrs	7 yrs	8 yrs	9 yrs	10 ans
Alc alone	84%	81%	78%	75%	73%	70%	66%	64%	61%	58%
Alc+Viral	85%	80%	77%	73%	69%	65%	63%	59%	57%	55%
Unknown	78%	75%	73%	71%	69%	68%	67%	65%	64%	61%
Viral alone	82%	77%	74%	72%	70%	68%	66%	64%	62%	60%

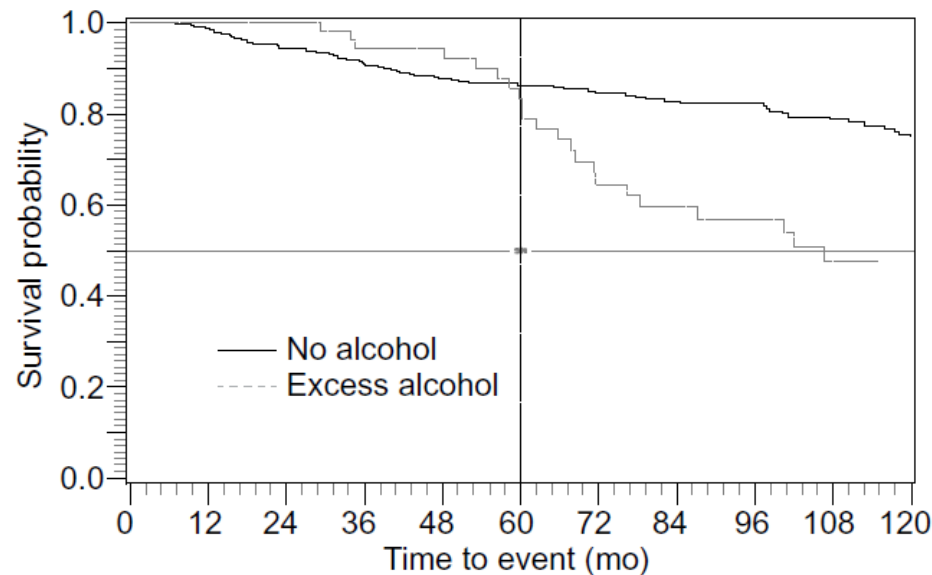
5 ans
73%
69%
69%
70%

10 ans
58%
55%
61%
60%

Burra P, AJT 2010

Conséquences de la rechute

Les résultats à long terme posent problème



Variables	Multivariable	HR	95% CI
Age at LT >51 yr	0.036	1.56	[1.03-2.67]
Cyclosporin	0.039	1.54	[1.02-2.33]
Post-LT dyslipidemia	0.027	0.52	[0.30-0.93]
Post-LT diabetes	0.047	1.50	[1.01-2.23]
Excessive alcohol relapse	0.006	2.08	[1.23-3.52]
Non-hepatic cancer	<0.0001	2.22	[1.48-3.33]

Number
at risk:

No alcohol

368 345 293 102

Excess alcohol

56 56 49 11

Fig. 2. Comparison of Kaplan Meier survival curves between excessive alcohol relapsers and other patients. Black line: abstinent patients, occasional relapsers, slip relapsers. Grey line: excessive relapsers.

Cirrhose alcoolique

Qui transplanter?

C'est une cirrhose: MELD

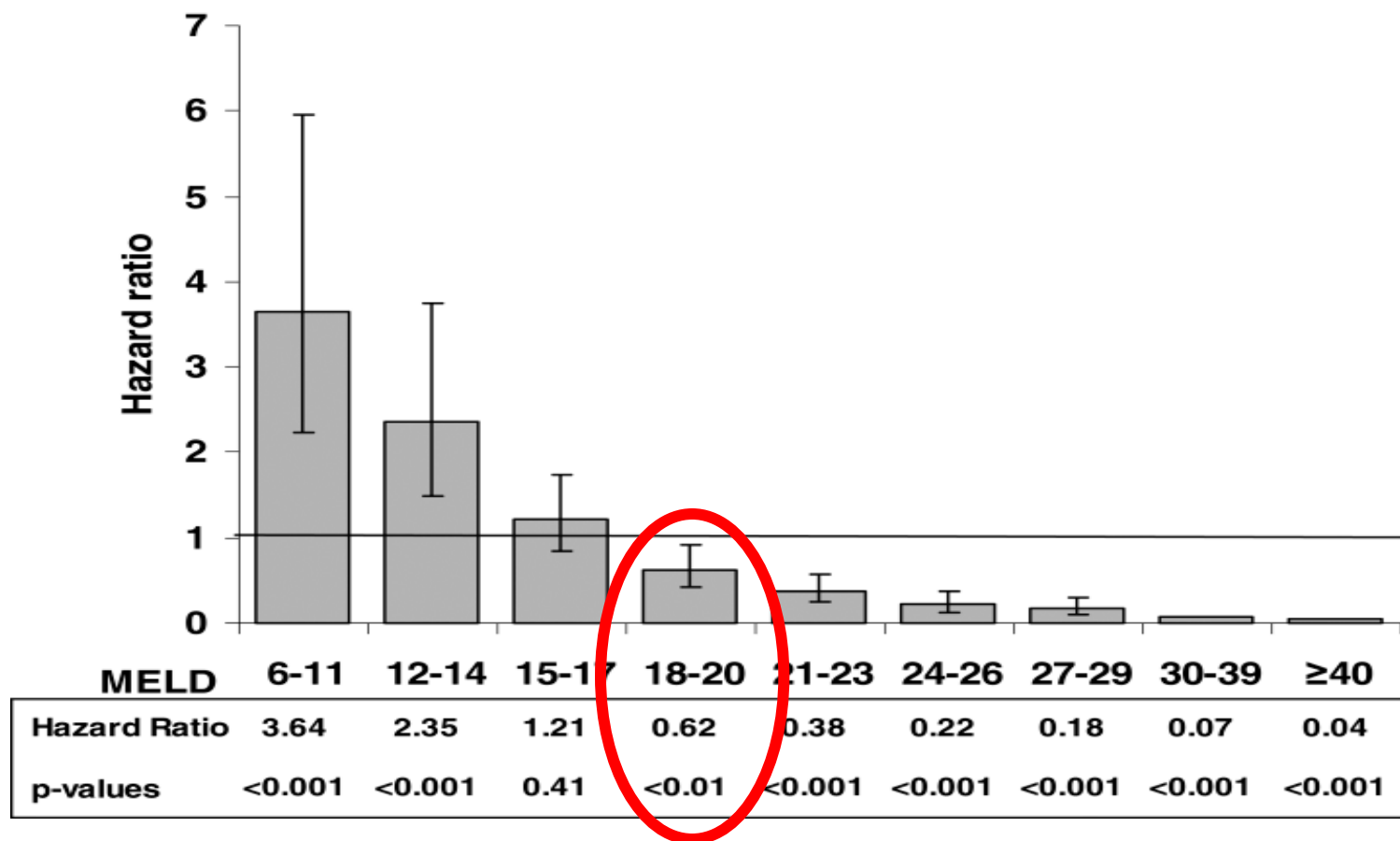
Spécificités du bilan pré-greffe

C'est un « alcoolique »: abstinence

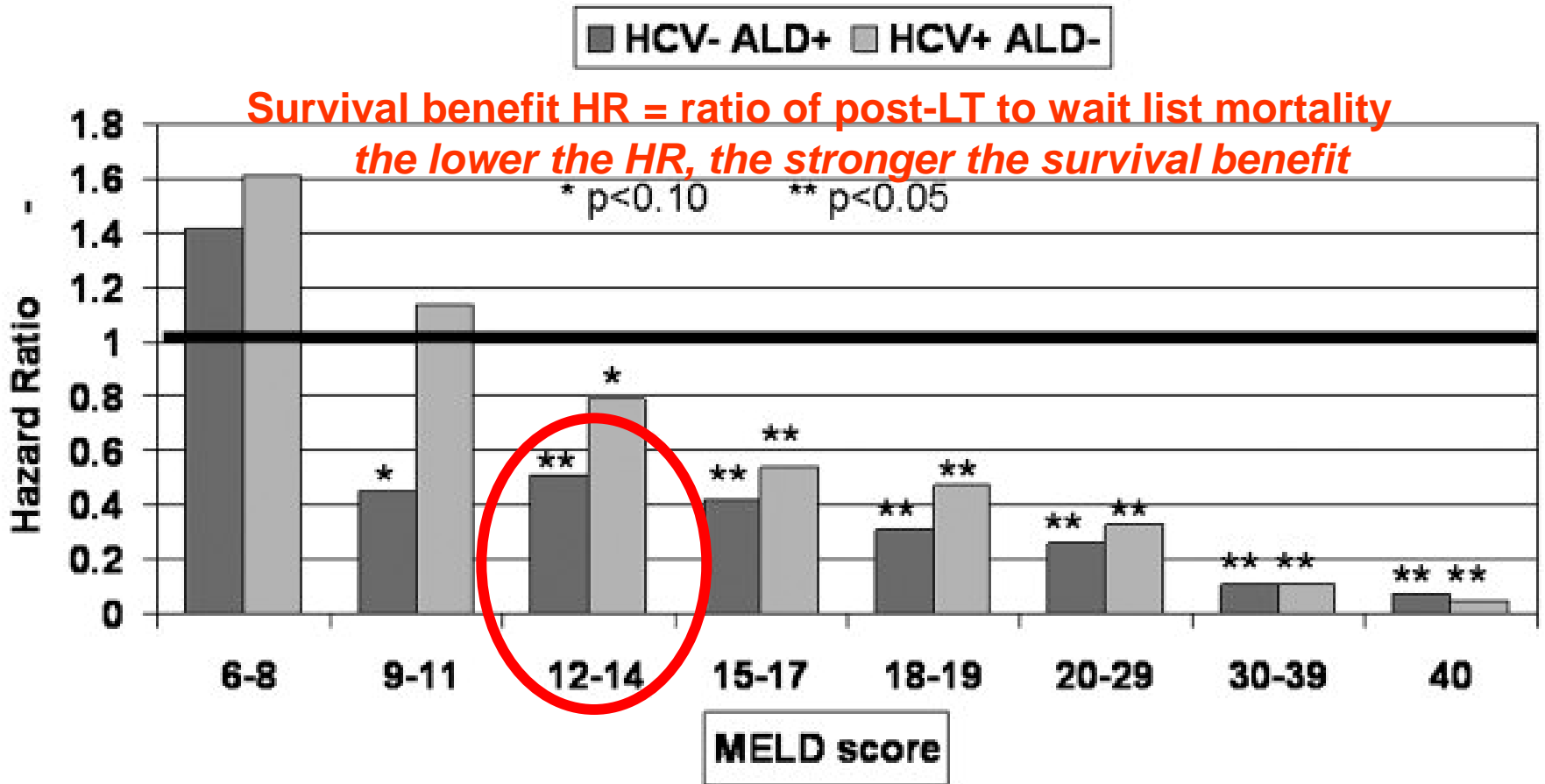
Hépatite alcoolique aiguë

Priorité à la gravité : MELD

The sickest first while avoiding futility



Priorité à la gravité : MELD

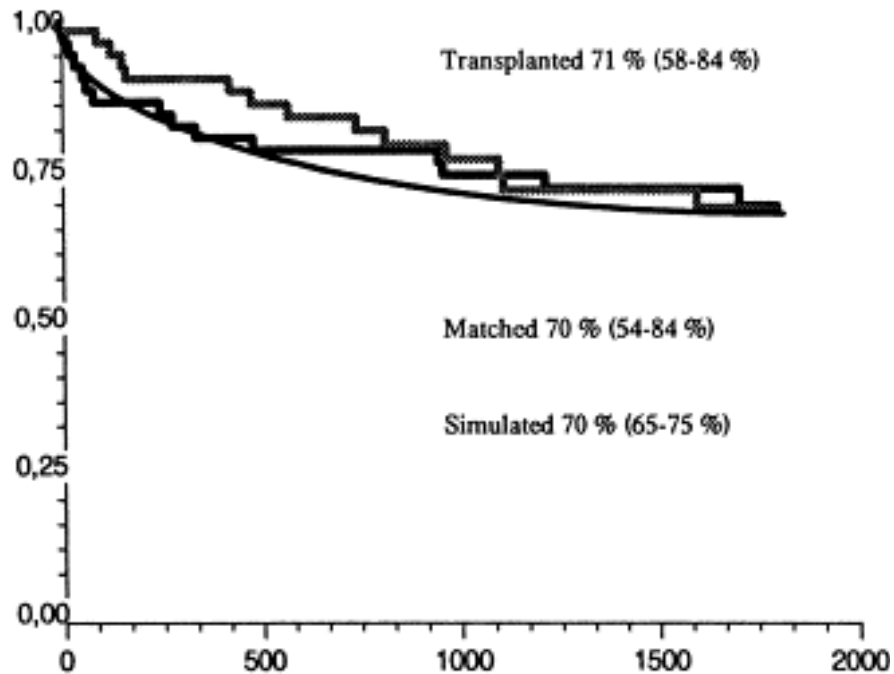


The presence of ALD did not influence mortality after LT (# HCV)
median follow-up 1.76 years

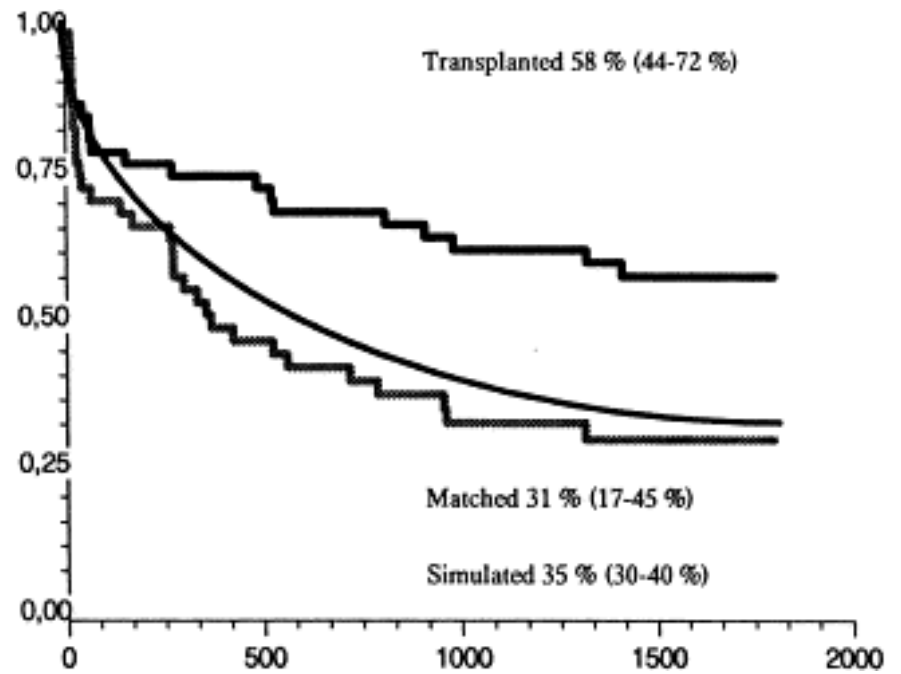
Lucey MR, Hepatology 2009

Priorité à la gravité : Child-Pugh

Survie des patients avec/sans TH



Child-Pugh A

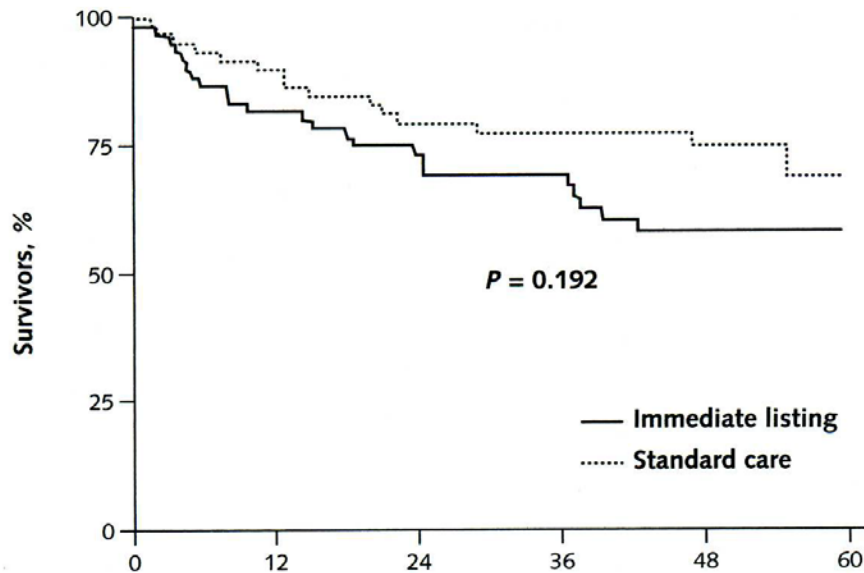


Child-Pugh C

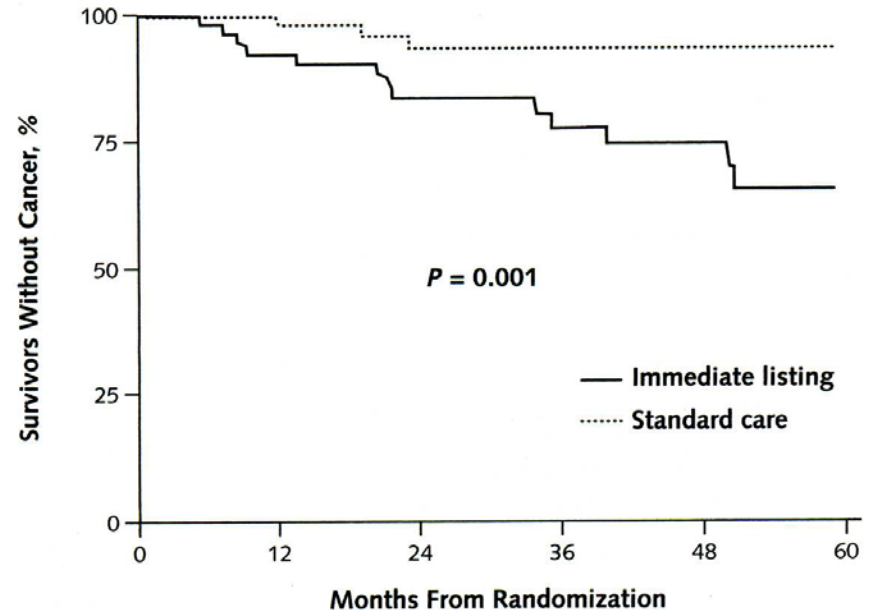
Priorité à la gravité : Child-Pugh

Survie des patients Child Pugh B avec/sans TH

Overall Survival



Cancer-Free Survival



Vanlemmens C, Di Martino V, Ann Int Med 2009

Ascite réfractaire

« Exceptions au MELD »

TIPS

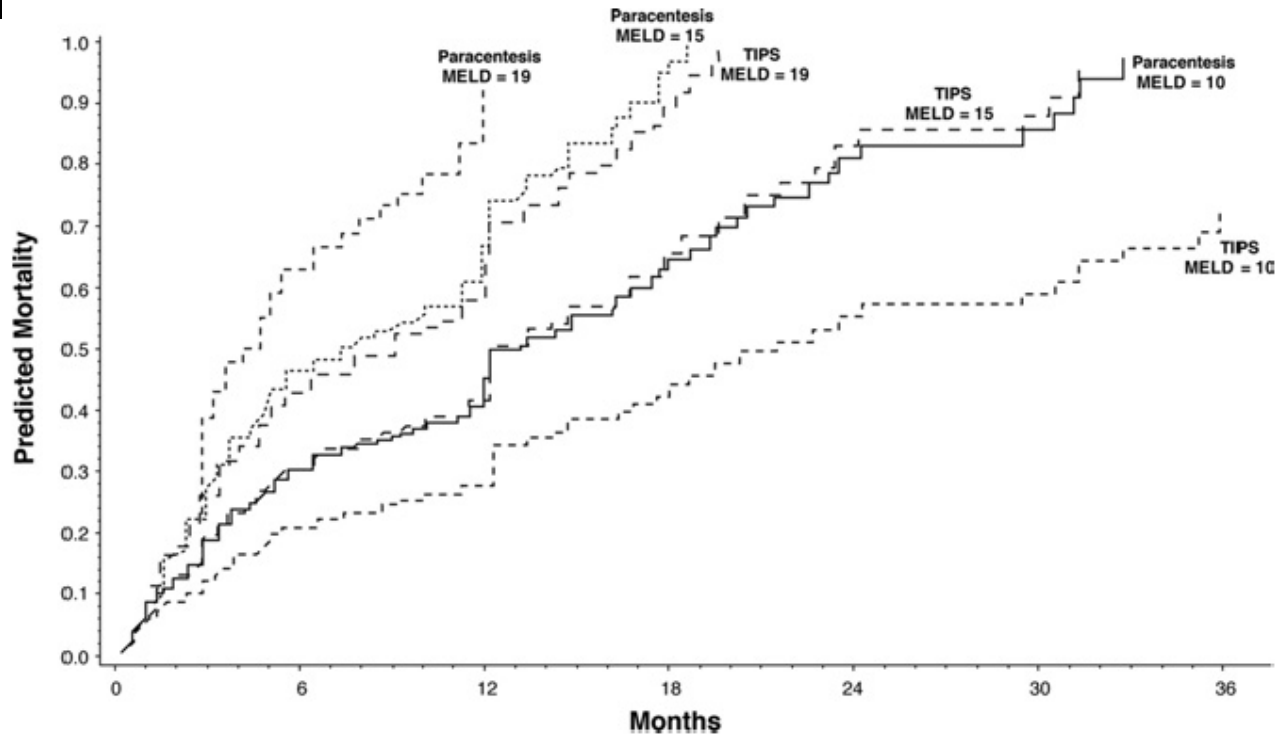


Figure 2. Estimated probability of death according to treatment allocation (TIPS or paracentesis) in hypothetical patients with different MELD scores.

Cirrhose alcoolique

Qui transplanter?

C'est une cirrhose: MELD

Spécificités du bilan pré-greffe

C'est un « alcoolique »: abstinence

Hépatite alcoolique aiguë

Co-morbidités extra-hépatiques

Cardiovasculaires

Myopathie, Neuropathie

Atteinte neurologique centrale

Ostéopénie

Dénutrition

Cancers

Co-morbidités extra-hépatiques

Cardiovasculaires

Cardiomyopathie dilatée, atteinte coronarienne

Myopathie, Neuropathie

Aggravation sous inhibiteurs de calcineurine

Atteinte neurologique centrale

Démence ou encéphalopathie?

Ostéopénie

Risque fracturaire après TH

Dénutrition

Risque infectieux après TH

Cancers

Voies aérodigestives

Facteurs de risque de K après TH

Table 3. Risk Factors for Solid Organ Malignancy:
Multivariate Analysis

Risk factor	HR (95% CI)	P value
Age by decade	1.33 (1.05–1.66)	.014
Smoking history	1.72 (1.06–2.79)	.029
ALD	2.14 (1.22–3.73)	.007
PSC	2.62 (1.50–4.56)	.001

ALD, alcohol-related liver disease; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; PSC, primary sclerosing cholangitis.

Cirrhose alcoolique

Qui transplanter?

C'est une cirrhose: MELD

Spécificités du bilan pré-greffe

C'est un « alcoolique »: abstinence

Hépatite alcoolique aiguë

Une clinique de l'alcoolisme?

Incapacité à consommer de l'alcool dans des limites

polymorphismes génétiques

dépendance \neq abus

l'abstinence n'est pas une variable catégorielle (O/N)

Ce n'est pas une « tare », ni une faute

Rechute et rémission font partie de l'histoire naturelle

Quels sont les objectifs?

Eviter transplantation inutile

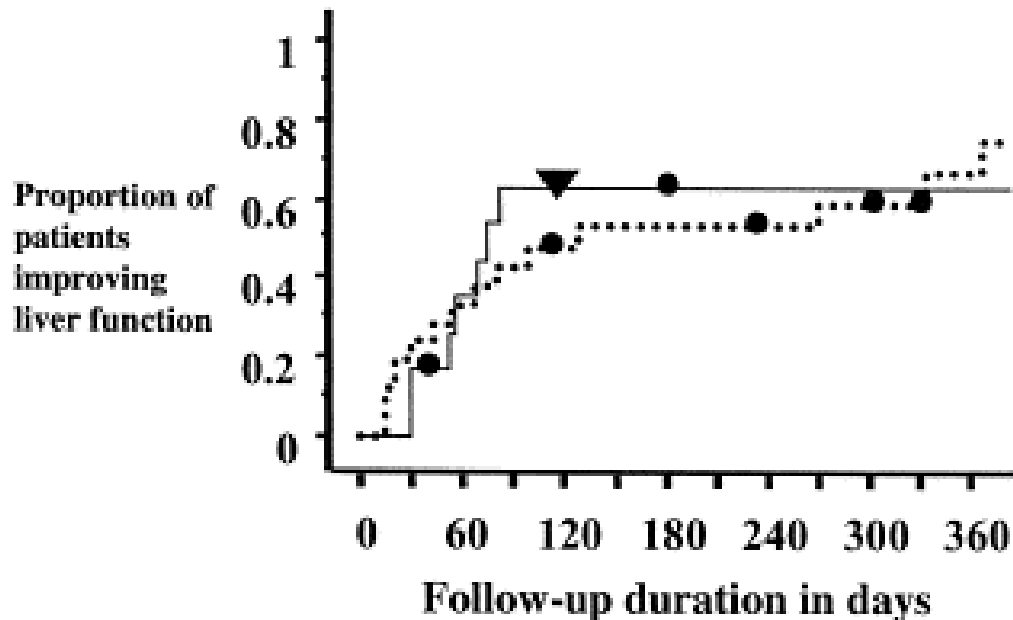
Estimer le risque de rechute après TH

Traiter une maladie mortelle avec des chances de survie à 5 ans > 50%

Quels sont les objectifs?

Eviter transplantation inutile

L'arrêt de l'alcool est la première étape de l'amélioration de la fonction hépatique



Au-delà de 3 mois
Pas d'amélioration

Veldt BJ, J Hepatol 2002

Quels sont les objectifs?

Estimer les chances de rester abstinent après TH

Facteurs favorables

Reconnaissance de la maladie alcoolique par patient

Soutien socio-familial

Activités de substitution

Estime de soi

Perception conséquences négatives de l'alcool

Absence de dépendance

Participation programmes de réhabilitation

*Vaillant GE, Addiction 2003; DiMartini A, Liver Transpl 2006
Perney P, Transpl Int 2005; Lucey MR, Liver Transpl 2011*

Quels sont les objectifs?

Estimer les chances de rester abstinent après TH

Facteurs défavorables

Alcool-dépendance

Symptômes psychotiques

Instabilité caractère

Usage drogues multiples

ATCD multiples de sevrage

Isolement social

Vaillant GE, Addiction 2003; DiMartini A, Liver Transpl 2006

Perney P, Transpl Int 2005; Lucey MR, Liver Transpl 2011

Facteurs de risque de rechute

387 TH pour MAF, suivi 61±47 mois, rechute sévère 12%

Table 1. High-Risk Alcoholism Relapse Scale

Item	Score
Duration of heavy drinking, y	
≤11	0
11-25	1
≥25	2
Daily drinks, No.*	
≤9	0
9-17	1
≥17	2
Prior alcoholism inpatient treatments, No.	
0	0
1	1
≥1	2

*One drink = 12 g of ethanol.

Table 4. Multivariate Logistic Regression Analysis for Posttransplantation Harmful Drinking

Characteristic	Odds Ratio (Confidence Interval)	P Value
HRAR high score (4-6)	10.7 (3.8-30.0)	<.005
Presence of a psychiatric comorbidity	7.8 (3.1-20.0)	<.001
Duration of alcohol abstinence ≤6 mo when placed on waiting list	3.3 (1.2-9.3)	.02

Abbreviation: HRAR, High-Risk Alcoholism Relapse.¹⁸

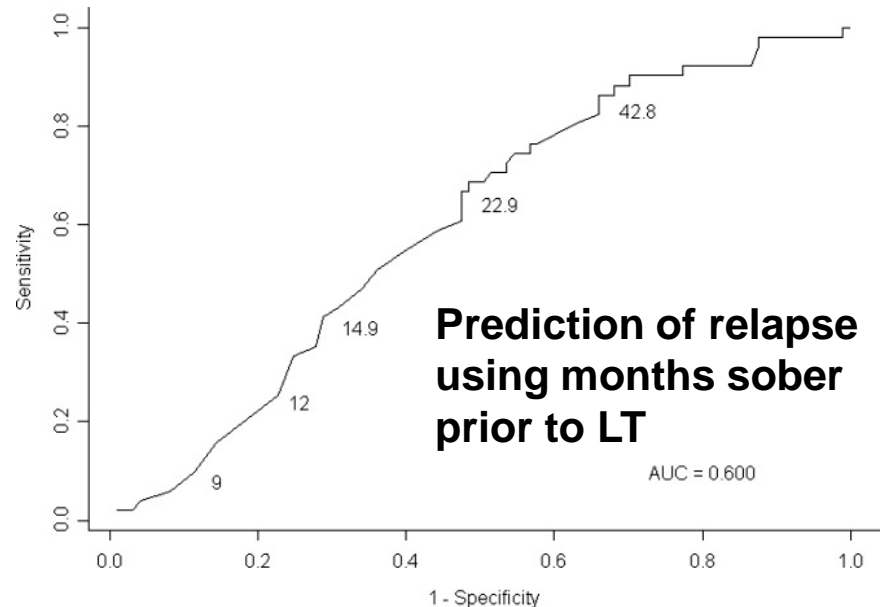
La règle des 6 mois

Une période de 6 mois d'abstinence est requise par la plupart des centres, avant d'accéder à la greffe

Everhart JE, Liver Transpl Surg 1997

Abstinence préTH = marqueur de rechute?

« Plus la période d'abstinence est longue, moins il y a de risque de rechute »



DiMartini A, Liver Transpl 2006

La règle des 6 mois (la fin de)

LIVER TRANSPLANTATION 12:998-1011, 2006

SPECIAL ARTICLE

Consensus Conference: Indications for Liver Transplantation, January 19 and 20, 2005, Lyon-Palais Des Congrès

Abstinence is essential and the pretransplantation period should be used for strengthening the motivation to end alcohol use. This discontinuation commits the patient to a therapeutic program which may prevent posttransplantation relapse. A duration of 6 months of abstinence before LT (grade B) should no longer be the definite rule and should not be considered the determining factor for graft access.

Cirrhose alcoolique

Qui transplanter?

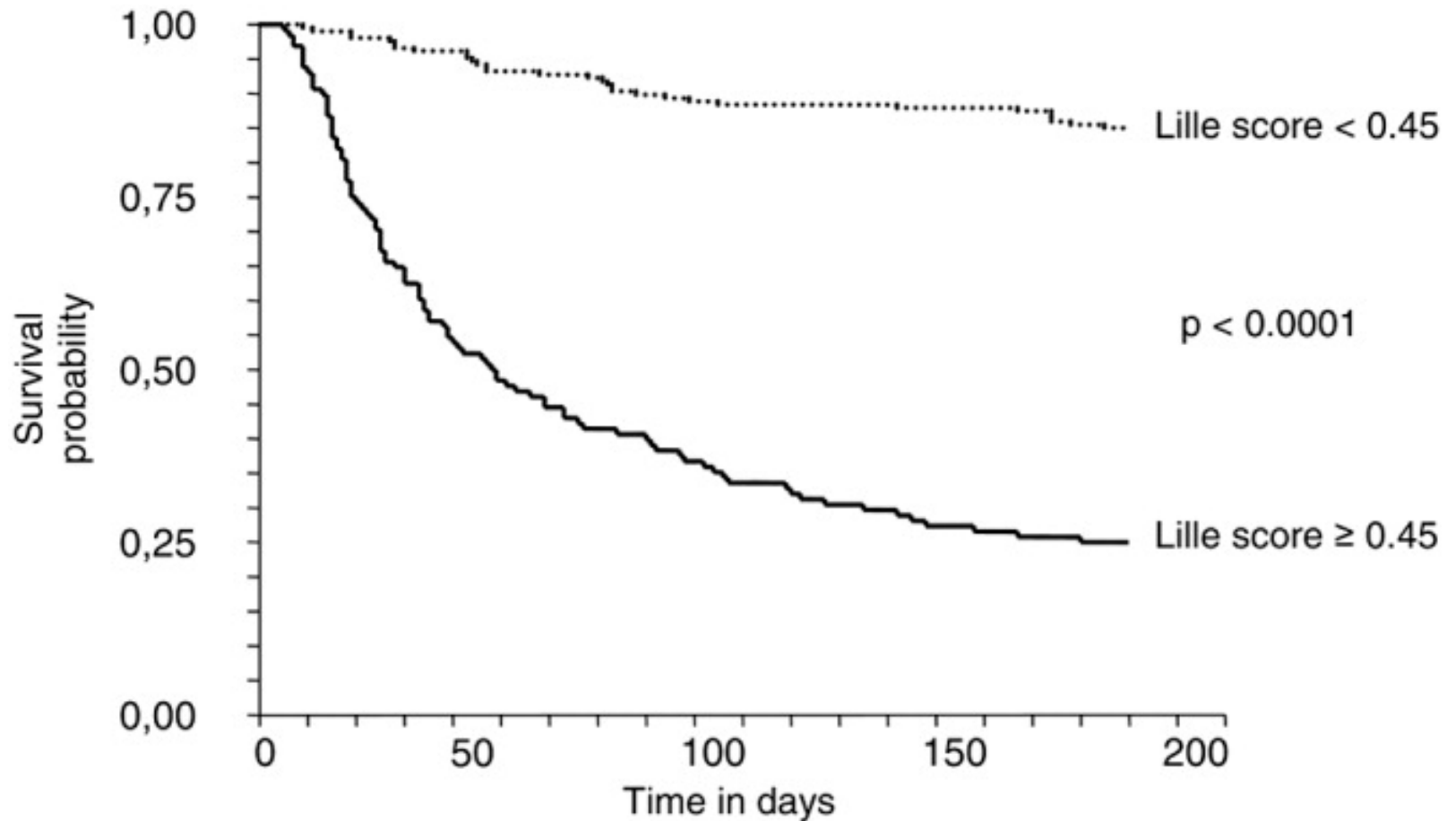
C'est une cirrhose: MELD

Spécificités du bilan pré-greffe

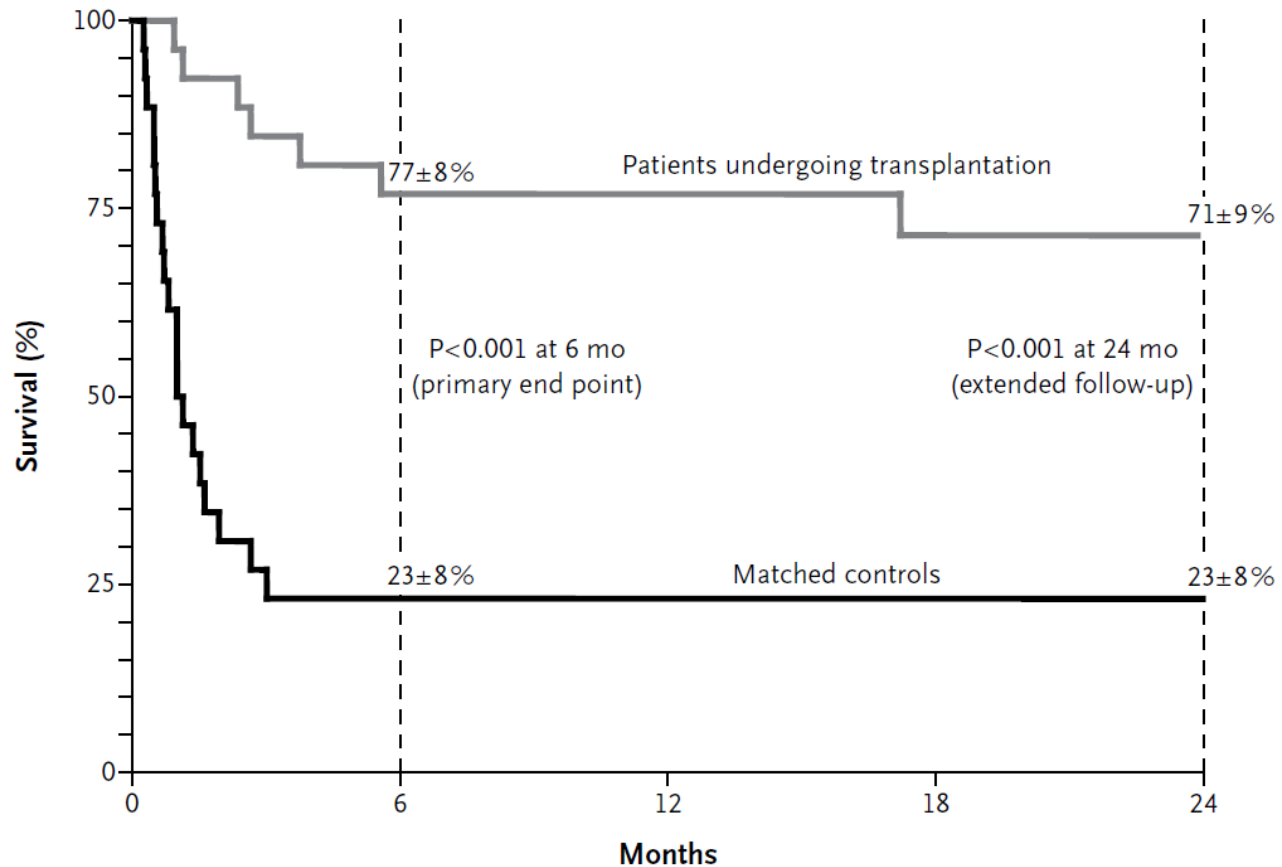
C'est un « alcoolique »: abstinence

Hépatite alcoolique aiguë

Hépatite alcoolique aiguë



Hépatite alcoolique aiguë



No. at Risk

Patients undergoing transplantation	26	20	15	14	13
Matched controls	26	6	6	5	4

Figure 1. Kaplan–Meier Estimates of Survival in the 26 Study Patients and the 26 Best-Fit Matched Controls.

Centre de TH et d'addictologie

Qui est candidat TH 2014?

**Epidémiologie pays occidentaux
Alcool et/ou VHC post-toxicomanie et/ou CHC**

Quel impact sur les résultats?

Consommation alcool, tabac, drogues illicites

Gedaly R, Transplantation 2008

Quelles conséquences?

**Nouveaux enjeux: compréhension et prise en charge des
comportements addictifs, prévention des cancers**