

Greffe hépatique

Résumé de l'activité

L'activité cumulée de greffe hépatique est de 22 157, dont 459 greffes réalisées à partir de donneur vivant depuis 1998. Le nombre estimé de malades porteurs d'un greffon fonctionnel au 31 décembre 2013 est de 11 446 (dont 301 dans des équipes médicales n'ayant plus d'autorisation de greffe).

Tableau F1. Evolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe hépatique

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Liste d'attente							
- malades restant en attente au 1er janvier de chaque année	574	669	806	932	941	1104	1265
dont malades en attente au 1er janvier et en CIT	145	149	191	250	298	284	418
% des malades en CIT parmi les malades en attente au 01/01	25%	22%	24%	27%	32%	26%	33%
- nouveaux inscrits dans l'année	1372	1466	1580	1531	1722	1820	
- décédés dans l'année	107	136	170	136	183	206	
% de décès parmi les inscrits*	5,5%	6,4%	7,1%	5,5%	6,9%	7,0%	
- sortis de la liste d'attente	159	146	192	222	215	212	
dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	85	81	112	105	110	116	
Greffes	1011	1047	1092	1164	1161	1241	
- dont greffes avec donneur vivant apparenté	10	12	17	14	9	13	
- dont greffes avec donneur vivant domino	11	12	8	19	8	7	
- dont greffes avec donneur décédé après arrêt circulatoire			3	5	3	2	
Greffes (pmh)	15,9	16,4	16,9	17,9	17,7	18,9	

* receveurs en attente au 1er janvier de l'année en cours + nouveaux inscrits

pmh : par million d'habitant

CIT : contre-indication temporaire

Inscription en liste d'attente et devenir des candidats

Liste d'attente

Avec un taux de 27,7 pmh, le nombre de malades nouvellement inscrits pmh poursuit sa progression avec + 5,7% en un an, hausse moins importante que celle observée en 2012 (+ 12,3%). La progression du taux de nouveaux inscrits pmh est de 28,2% en 5 ans avec une forte disparité régionale. Parmi ces nouvelles inscriptions, 96 concernent des enfants de moins de 18 ans (-14% en 1 an), 836 des receveurs de plus de 55 ans (46% des nouveaux inscrits) dont 43 de 68 ans et plus. Le nombre d'inscriptions pour retransplantation élective ou non a progressé de 120 à 160 par an entre 2007 et 2013 mais la part de cette indication reste stable depuis 10 ans entre 8,8% et 10% des nouveaux inscrits. Bien que la progression du nombre de nouveaux inscrits touche toutes les classes d'âge, elle est plus marquée ces onze dernières années dans les classes les plus âgées, provoquant ainsi un vieillissement de la population des patients en attente de greffe hépatique. Le nombre de sujets âgés de 56 à 65 ans a progressé de 152% et représente désormais 40% des nouveaux inscrits contre 27% en 2002. Le nombre de sujets de 66 ans et plus est passé de 21 à 115 (+ 450% en 11 ans), soit 6% des nouveaux inscrits en 2013. La moyenne d'âge des nouveaux inscrits est passée de 47,3 ans en 2002 à 51,1 ans en 2013.

Le nombre de malades en attente au 1er janvier et en CIT a beaucoup progressé ces 4 dernières années. Alors que la part des malades en CIT était proche de 10% (autour de 50 malades) avant 2006, elle atteint désormais 33% des malades en attente au 1^{er} janvier 2014 (418 malades) contre 26% au 1^{er} janvier 2013.

Le thésaurus des motifs de mise en CIT a été enrichi en janvier 2011, de manière à mieux comprendre les raisons menant à la mise en CIT de près d'un tiers des malades en attente un jour donné. Une des explications possibles est que la durée d'attente est désormais un paramètre important dans le calcul du score Foie pour les malades avec CHC et, en cas d'amélioration de la maladie initiale et dans la crainte d'une récurrence, les malades sont mis en CIT. Il peut s'agir aussi d'une meilleure connaissance de l'outil CRISTAL par les professionnels et d'un recours plus fréquent à la mise en CIT comme modalité de gestion de la liste d'attente, en particulier dans l'attente du résultat d'un down staging chez un malade présentant un CHC trop volumineux.

Le nombre de malades restant inscrits au début de l'année 2014 est de 1265 malades contre 941 au début de l'année 2012, soit une progression de 34,4% en deux ans sur l'ensemble de la cohorte et de 31,7% si l'on ne prend en compte que les malades actifs sur la liste. A l'exception de l'année 2011, ce taux d'accroissement annuel dépasse 14% depuis maintenant 5 ans (+20,5% en 2009, +15,6% en 2010, +17,3% en 2012 et +14,6% en 2013).

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) et la cirrhose alcoolique représentent respectivement 25,8% et 28% des indications principales de greffe en 2013 avec un taux qui atteint désormais 7,1 et 7,7 pmh contre 5 pmh en 2007. C'est l'indication cirrhose alcoolique qui a le plus progressé depuis 2008 (+ 53,8% d'inscriptions en 5 ans et + 22,6% en 2 ans), possiblement du fait d'un élargissement des indications vers des malades plus graves comme les hépatites alcooliques aiguës. Les cirrhoses post-hépatite C et les retransplantations électives représentent respectivement 10,1% et 6,6% des inscriptions en 2013, les autres indications principales n'excédant pas 5%. La baisse de 20% en 4 ans du nombre d'inscriptions pour cirrhoses post-hépatite B et le doublement des inscriptions pour cholangite sclérosante en 5 ans méritent d'être relevées. Ces chiffres doivent être interprétés avec précaution car l'indication principale de greffe n'est pas toujours aisée à déterminer selon la présentation terminale de la maladie hépatique (cirrhose, hépatite fulminante, carcinome hépatocellulaire ou encore récurrence virale sur le premier greffon), dans un contexte souvent multifactoriel (alcool, infection par le virus de l'hépatite B et/ou C, intoxication médicamenteuse...) mais le recul des inscriptions pour cirrhose virale B et l'absence de progression des inscriptions pour cirrhose virale C sont possiblement à rapporter au progrès des thérapies anti-virales B et C et à une prise en charge plus précoce de ces patients. La saisie de plusieurs maladies hépatiques est possible lors de l'inscription dans Cristal depuis 2006. Les données ainsi obtenues orientent vers une présentation terminale désormais plus fréquemment tumorale que cirrhogène chez les malades porteurs d'une cirrhose virale B ou C. Ainsi, la présence d'un CHC était déclarée chez 46,1% des malades infectés par le virus B en 2013 contre 13,7% en 2000 (49,2% en 2013 contre 17% en 2000 en cas d'infection virale C). Alors que l'enquête prospective réalisée sur la cohorte 2003-05 avait mis en évidence la présence d'un CHC dans 32% des nouvelles inscriptions, ce taux est estimé entre 33 et 35% au cours des 5 dernières années, quelle que soit l'indication principale de greffe. La cirrhose « isolée » (c'est-à-dire sans CHC), qu'elle soit virale, alcoolique, toxique ou autre, est saisie dans 50 à 53% des nouvelles inscriptions depuis l'introduction du score. Entre 2007 et 2013, le nombre de nouveaux inscrits présentant un CHC (en indication principale ou associée) a progressé de 39% contre 38% pour la composante cirrhose isolée, progressions qui s'avèrent proportionnelles à la croissance de l'activité d'inscription pour cette période. La répartition des MELD à l'inscription dépend de l'indication de greffe. Pour les cirrhoses isolées, le pourcentage de nouveaux inscrits avec MELD bas (<15) est passé de 28 à 19% entre 2007 et 2013, reflet probable du caractère prématuré de la greffe pour ces malades à l'exception de ceux présentant des complications type ascite réfractaire et bénéficiant de la composante experts. A l'inverse, le nombre de nouveaux inscrits pour cirrhose isolée avec MELD haut (>30) a progressé de 151% en 6 ans, passant de 16 à 30% des nouveaux inscrits pour cirrhose isolée entre 2007 et 2013 (dont 19% pour les MELD > 35 en 2013 versus 11,4% en 2007), suggérant une évolution des politiques d'inscription vers des malades plus graves. En 2013, 75,7% des patients porteurs d'un CHC ont un score MELD à l'inscription inférieur à 15 et 90,2% ont un MELD inférieur à 20. Pour les malades en attente d'une retransplantation, 39% ont un MELD inférieur à 20 et 34,4% un MELD élevé (> 30).

La répartition des valeurs du MELD ayant servi à l'allocation des greffons est différente du fait du modèle gravitaire (poids du MELD dans le calcul du score Foie) avec toutefois 10% des malades greffés pour cirrhose isolée présentant un MELD < 20 (dont 24 malades (5%) avec MELD < 15). Un tiers des malades greffés relevaient de la composante CHC. Enfin, 249 malades (21%) ont été greffés via le Score Foie grâce à l'obtention d'une composante experts et 81,1% d'entre eux avaient une valeur de MELD < 20 au moment de la proposition du greffon.

Tableau F2. Evolution des principaux indicateurs de pénurie en greffe hépatique

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
--	------	------	------	------	------	------

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Nouveaux inscrits pour un greffon	1,4	1,4	1,4	1,3	1,5	1,5
Receveur en attente au 1er janvier pour un greffon	0,6	0,6	0,7	0,8	0,8	0,9
Receveurs en attente au 1er janvier pour un greffon hors malade en CIT	0,4	0,5	0,6	0,6	0,6	0,7
Total candidats pour un greffon	1,9	2,0	2,2	2,1	2,3	2,4

L'évolution de la pénurie peut être mesurée par 3 indicateurs :

- le nombre de receveurs en attente au 1er janvier de l'année pour un greffon (0,9 receveurs début 2013 pour un greffon hépatique utilisable) ;
- le nombre de nouveaux inscrits pour un greffon (1,5 inscrit en 2013 pour un greffon utilisable) ;
- le nombre total de candidats pour un greffon (2,4 candidats en 2013 pour un greffon utilisable dans l'année)

Tableau F3. Caractéristiques démographiques des donneurs de foie et des malades inscrits selon leur devenir en liste d'attente de greffe de foie en 2013

Caractéristiques	Greffons hépatiques greffés en 2013*		Malades en attente au 1er janvier 2013		Nouveaux malades inscrits en 2013		Malades greffés en 2013		Malades décédés en 2013	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Age										
0-17 ans	49	3,9	56	5,1	96	5,3	83	6,7	6	2,9
18-29 ans	126	10,2	35	3,2	90	4,9	57	4,6	6	2,9
30-55 ans	418	33,7	479	43,4	798	43,8	548	44,2	81	39,3
56-67 ans	285	23,0	500	45,3	793	43,6	519	41,8	105	51,0
>=68 ans	363	29,3	34	3,1	43	2,4	34	2,7	8	3,9
(m±ds,ans)	54,8	19,7	52,2	14,5	51,1	14,9	50,4	15,8	54,7	12,4
Sexe										
Masculin	691	55,7	830	75,2	1341	73,7	907	73,1	157	76,2
Féminin	550	44,3	274	24,8	479	26,3	334	26,9	49	23,8
Groupe sanguin										
A	520	41,9	431	39,0	772	42,4	543	43,8	85	41,3
AB	42	3,4	36	3,3	76	4,2	57	4,6	2	1,0
B	123	9,9	128	11,6	217	11,9	139	11,2	28	13,6
O	556	44,8	509	46,1	755	41,5	502	40,5	91	44,2
Retransplantation										
Non	NA	NA	1052	95,3	1660	91,2	1111	89,5	190	92,2
Oui	NA	NA	52	4,7	160	8,8	130	10,5	16	7,8
Total	1241	100,0	1104	100,0	1820	100,0	1241	100,0	206	100,0

* greffons issus de donneur vivant inclus

NA=Non Applicable

Tableau F4. Evolution du nombre de nouveaux inscrits en attente d'une greffe hépatique selon l'indication principale et incidence par million d'habitants (pmh)

Indication	2008			2009			2010			2011			2012			2013		
	N	%	pmh	N	%	pmh	N	%	pmh	N	%	pmh	N	%	pmh	N	%	pmh
Cirrhose alcoolique																		
Cirrhose alcoolique	331	24,1	5,2	384	26,2	6,0	422	26,7	6,5	415	27,1	6,4	483	28,0	7,4	509	28,0	7,7
Cirrhose post-hépatite (B, C ou D)																		
Cirrhose post-hépatite C	151	11,0	2,4	190	13,0	3,0	158	10,0	2,4	140	9,1	2,2	162	9,4	2,5	183	10,1	2,8
Cirrhose post-hépatite B ou B+D	32	2,3	0,5	39	2,7	0,6	36	2,3	0,6	25	1,6	0,4	30	1,7	0,5	31	1,7	0,5
Tumeur hépatique																		
Carcinome hépatocellulaire	368	26,8	5,8	356	24,3	5,6	400	25,3	6,2	411	26,8	6,3	459	26,7	7,0	470	25,8	7,1
Autre tumeur maligne	20	1,5	0,3	29	2,0	0,5	23	1,5	0,4	23	1,5	0,4	24	1,4	0,4	21	1,2	0,3
Autre tumeur bénigne	1	0,1	0,0	1	0,1	0,0	4	0,3	0,1	2	0,1	0,0	2	0,1	0,0	1	0,1	0,0
Défaillance hépatique aigue																		
Hépatite fulminante	67	4,9	1,1	51	3,5	0,8	73	4,6	1,1	48	3,1	0,7	53	3,1	0,8	76	4,2	1,2
Autre insuffisance hépatite aigue	9	0,7	0,1	13	0,9	0,2	12	0,8	0,2	19	1,2	0,3	14	0,8	0,2	18	1,0	0,3
Pathologie biliaire																		
Cirrhose d'origine biliaire	37	2,7	0,6	37	2,5	0,6	31	2,0	0,5	34	2,2	0,5	39	2,3	0,6	40	2,2	0,6
Atrésie des voies biliaires	32	2,3	0,5	34	2,3	0,5	32	2,0	0,5	40	2,6	0,6	33	1,9	0,5	35	1,9	0,5
Cholangite sclérosante	20	1,5	0,3	20	1,4	0,3	41	2,6	0,6	35	2,3	0,5	32	1,9	0,5	43	2,4	0,7
Maladie congénitale des voies biliaires	4	0,3	0,1	3	0,2	0,0	3	0,2	0,0	2	0,1	0,0	6	0,3	0,1	6	0,3	0,1
Autre cause																		
Pathologie métabolique	51	3,7	0,8	50	3,4	0,8	41	2,6	0,6	44	2,9	0,7	63	3,7	1,0	48	2,6	0,7
Cirrhose auto-immune	22	1,6	0,3	21	1,4	0,3	20	1,3	0,3	27	1,8	0,4	21	1,2	0,3	36	2,0	0,5
Autre cause de cirrhose	35	2,6	0,6	50	3,4	0,8	52	3,3	0,8	52	3,4	0,8	62	3,6	0,9	49	2,7	0,7
Autre pathologie	63	4,6	1,0	55	3,8	0,9	77	4,9	1,2	79	5,2	1,2	80	4,6	1,2	93	5,1	1,4
Retransplantation élective ou non																		

Retransplantation en urgence	39	2,8	0,6	38	2,6	0,6	41	2,6	0,6	38	2,5	0,6	59	3,4	0,9	41	2,3	0,6
Retransplantation électorive	90	6,6	1,4	95	6,5	1,5	114	7,2	1,8	97	6,3	1,5	100	5,8	1,5	120	6,6	1,8
Total	1372	100,0	21,6	1466	100,0	22,9	1580	100,0	24,4	1531	100,0	23,5	1722	100,0	26,3	1820	100,0	27,7

Tableau F5. Répartition des MELD à l'inscription pour les receveurs adultes suivant la composante du score foie

		<15		[15-20[		[20-25[		[25-30[		[30-35[		[35-40]		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2008	Autres	23	57,5	5	12,5	8	20,0	3	7,5	0	0	1	2,5	40	100,0
	Carcinome hépatocellulaire	320	71,3	88	19,6	28	6,2	6	1,3	2	0,4	5	1,1	449	100,0
	Cirrhose	159	24,5	170	26,2	130	20,0	71	10,9	44	6,8	76	11,7	650	100,0
	Retransplantation	20	16,9	23	19,5	14	11,9	15	12,7	11	9,3	35	29,7	118	100,0
	Tumeur non CHC	17	81,0	2	9,5	1	4,8	1	4,8	0	0	0	0	21	100,0
	Total	539	42,2	288	22,5	181	14,2	96	7,5	57	4,5	117	9,2	1278	100,0
2009	Autres	28	56,0	6	12,0	10	20,0	3	6,0	2	4,0	1	2,0	50	100,0
	Carcinome hépatocellulaire	327	71,4	80	17,5	38	8,3	6	1,3	3	0,7	4	0,9	458	100,0
	Cirrhose	171	23,7	192	26,6	137	19,0	73	10,1	53	7,3	96	13,3	722	100,0
	Retransplantation	31	26,1	18	15,1	19	16,0	12	10,1	13	10,9	26	21,8	119	100,0
	Tumeur non CHC	25	86,2	1	3,4	2	6,9	0	0	1	3,4	0	0	29	100,0
	Total	582	42,2	297	21,6	206	14,9	94	6,8	72	5,2	127	9,2	1378	100,0
2010	Autres	30	73,2	3	7,3	6	14,6	0	0	0	0	2	4,9	41	100,0
	Carcinome hépatocellulaire	334	67,7	95	19,3	43	8,7	15	3,0	4	0,8	2	0,4	493	100,0
	Cirrhose	175	22,0	183	23,0	154	19,3	98	12,3	55	6,9	132	16,6	797	100,0
	Retransplantation	42	28,4	21	14,2	30	20,3	14	9,5	14	9,5	27	18,2	148	100,0
	Tumeur non CHC	23	82,1	2	7,1	3	10,7	0	0	0	0	0	0	28	100,0
	Total	604	40,1	304	20,2	236	15,7	127	8,4	73	4,8	163	10,8	1507	100,0
2011	Autres	22	50,0	5	11,4	13	29,5	1	2,3	1	2,3	2	4,5	44	100,0
	Carcinome hépatocellulaire	372	75,6	84	17,1	21	4,3	7	1,4	3	0,6	5	1,0	492	100,0
	Cirrhose	149	19,6	179	23,6	144	19,0	91	12,0	66	8,7	130	17,1	759	100,0
	Retransplantation	27	21,8	16	12,9	19	15,3	12	9,7	19	15,3	31	25,0	124	100,0
	Tumeur non CHC	20	83,3	2	8,3	1	4,2	0	0	0	0	1	4,2	24	100,0
	Total	590	40,9	286	19,8	198	13,7	111	7,7	89	6,2	169	11,7	1443	100,0
2012	Autres	20	39,2	5	9,8	16	31,4	3	5,9	1	2,0	6	11,8	51	100,0
	Carcinome hépatocellulaire	403	72,5	77	13,8	38	6,8	19	3,4	10	1,8	9	1,6	556	100,0
	Cirrhose	169	20,2	163	19,5	134	16,0	119	14,2	88	10,5	164	19,6	837	100,0
	Retransplantation	35	24,3	20	13,9	22	15,3	9	6,3	17	11,8	41	28,5	144	100,0
	Tumeur non CHC	18	81,8	2	9,1	1	4,5	1	4,5	0	0	0	0	22	100,0
	Total	645	40,1	267	16,6	211	13,1	151	9,4	116	7,2	220	13,7	1610	100,0
2013	Autres	19	33,3	10	17,5	20	35,1	2	3,5	3	5,3	3	5,3	57	100,0
	Carcinome hépatocellulaire	440	75,7	84	14,5	31	5,3	10	1,7	7	1,2	9	1,5	581	100,0
	Cirrhose	174	19,0	194	21,2	170	18,5	105	11,5	99	10,8	175	19,1	917	100,0
	Retransplantation	36	23,8	23	15,2	11	7,3	29	19,2	18	11,9	34	22,5	151	100,0
	Tumeur non CHC	14	77,8	0	0	2	11,1	0	0	0	0	2	11,1	18	100,0
	Total	683	39,6	311	18,0	234	13,6	146	8,5	127	7,4	223	12,9	1724	100,0

Tableau F6. Répartition des MELD à l'allocation pour les receveurs adultes suivant la composante du score foie

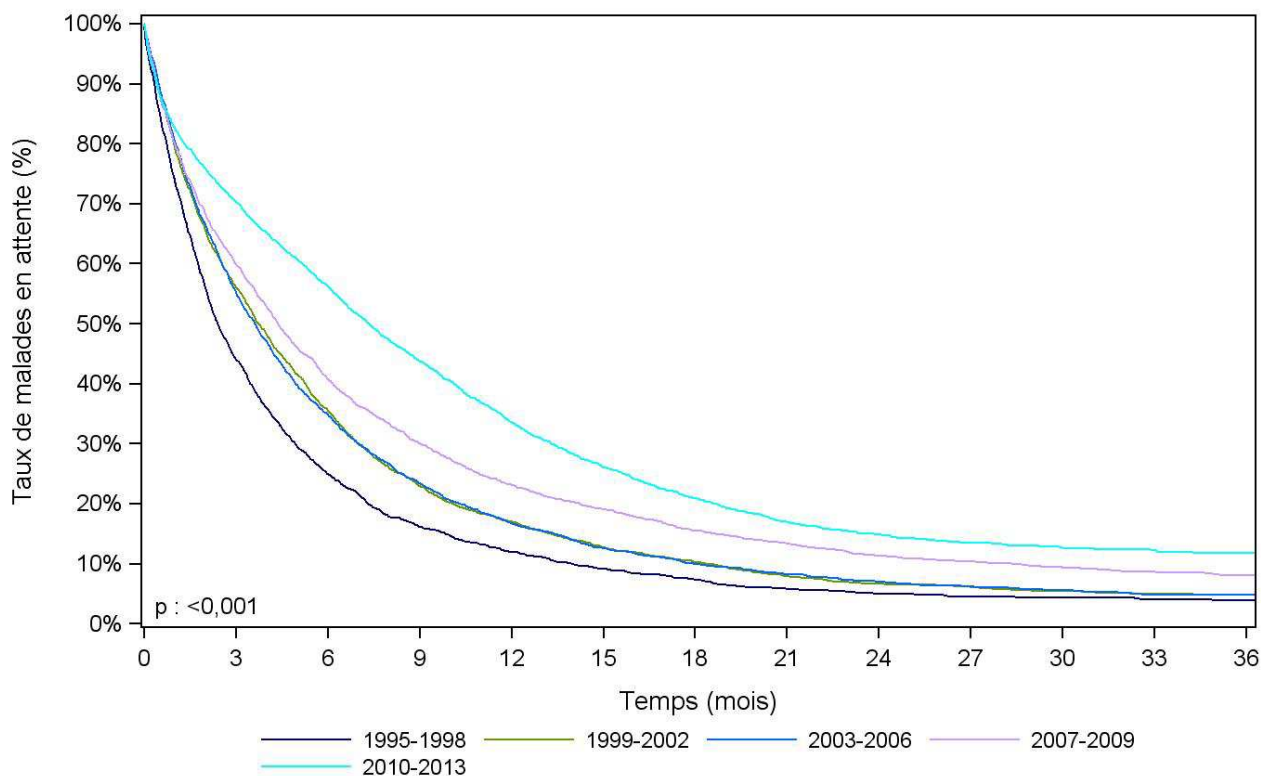
		<15		[15-20[		[20-25[		[25-30[		[30-35[		[35-40]		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2008	Autres	12	46,2	3	11,5	10	38,5	1	3,8	0	0	0	0	26	100,0
	Carcinome hépatocellulaire	175	61,8	58	20,5	30	10,6	13	4,6	2	0,7	5	1,8	283	100,0
	Cirrhose	106	23,6	88	19,6	100	22,3	61	13,6	34	7,6	60	13,4	449	100,0
	Replantation	18	24	9	12,0	8	10,7	10	13,3	8	10,7	22	29,3	75	100,0
	Tumeur non CHC	10	83,3	0	0	1	8,3	0	0	0	0	1	8,3	12	100,0
	Composante expert	61	64,9	17	18,1	8	8,5	3	3,2	5	5,3	0	0	94	100,0
	Total	382	40,7	175	18,6	157	16,7	88	9,4	49	5,2	88	9,4	939	100,0
2009	Autres	8	66,7	0	0	1	8,3	1	8,3	1	8,3	1	8,3	12	100,0
	Carcinome hépatocellulaire	205	66,1	59	19,0	24	7,7	11	3,5	4	1,3	7	2,3	310	100,0
	Cirrhose	67	16	77	18,3	82	19,5	72	17,1	48	11,4	74	17,6	420	100,0
	Replantation	16	23,5	5	7,4	6	8,8	6	8,8	14	20,6	21	30,9	68	100,0
	Tumeur non CHC	11	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	100,0
	Composante expert	84	54,9	41	26,8	11	7,2	9	5,9	3	2,0	5	3,3	153	100,0
	Total	391	40,1	182	18,7	124	12,7	99	10,2	70	7,2	108	11,1	974	100,0
2010	Autres	4	50	2	25,0	1	12,5	0	0	0	0	1	12,5	8	100,0
	Carcinome hépatocellulaire	200	61,5	69	21,2	20	6,2	20	6,2	8	2,5	8	2,5	325	100,0
	Cirrhose	57	13,5	54	12,8	63	14,9	81	19,1	57	13,5	111	26,2	423	100,0
	Replantation	19	25,3	5	6,7	12	16,0	12	16,0	6	8,0	21	28,0	75	100,0
	Tumeur non CHC	8	72,7	1	9,1	1	9,1	0	0	0	0	1	9,1	11	100,0
	Composante expert	93	53,1	35	20,0	31	17,7	7	4,0	6	3,4	3	1,7	175	100,0
	Total	381	37,5	166	16,3	128	12,6	120	11,8	77	7,6	145	14,3	1017	100,0
2011	Autres	4	33,3	0	0	4	33,3	2	16,7	0	0	2	16,7	12	100,0
	Carcinome hépatocellulaire	215	64,6	47	14,1	38	11,4	14	4,2	11	3,3	8	2,4	333	100,0
	Cirrhose	32	7,3	55	12,5	84	19,1	69	15,7	72	16,4	127	28,9	439	100,0
	Replantation	9	13,4	3	4,5	7	10,4	9	13,4	12	17,9	27	40,3	67	100,0
	Tumeur non CHC	5	71,4	0	0	1	14,3	0	0	0	0	1	14,3	7	100,0
	Composante expert	134	60,6	45	20,4	28	12,7	6	2,7	1	0,5	7	3,2	221	100,0
	Total	399	37	150	13,9	162	15,0	100	9,3	96	8,9	172	15,9	1079	100,0
2012	Autres	1	5,9	0	0	4	23,5	1	5,9	3	17,6	8	47,1	17	100,0
	Carcinome hépatocellulaire	209	64,1	45	13,8	30	9,2	17	5,2	8	2,5	17	5,2	326	100,0
	Cirrhose	31	6,9	31	6,9	67	14,9	76	16,9	87	19,3	158	35,1	450	100,0
	Replantation	12	15,4	0	0	8	10,3	10	12,8	12	15,4	36	46,2	78	100,0
	Tumeur non CHC	3	50	0	0	1	16,7	2	33,3	0	0	0	0	6	100,0
	Composante expert	116	58	48	24,0	30	15,0	6	3,0	0	0	0	0	200	100,0
	Total	372	34,5	124	11,5	140	13,0	112	10,4	110	10,2	219	20,3	1077	100,0
2013	Autres	2	22,2	0	0	0	0	3	33,3	1	11,1	3	33,3	9	100,0
	Carcinome hépatocellulaire	232	66,5	57	16,3	21	6,0	12	3,4	15	4,3	12	3,4	349	100,0
	Cirrhose	25	5,3	22	4,6	70	14,7	86	18,1	93	19,5	180	37,8	476	100,0
	Replantation	9	12,3	4	5,5	3	4,1	12	16,4	15	20,5	30	41,1	73	100,0
	Tumeur non CHC	2	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	100,0

	<15		[15-20[		[20-25[		[25-30[		[30-35[		[35-40]		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Composante expert	143	57,4	59	23,7	35	14,1	7	2,8	2	0,8	3	1,2	249	100,0
Total	413	35,7	142	12,3	129	11,1	120	10,4	126	10,9	228	19,7	1158	100,0

Durée d'attente avant greffe

Estimée sur l'ensemble de la cohorte des malades inscrits entre 2010 et 2013 à l'exclusion des malades inscrits en super urgence (SU) et des greffes issues de donneurs vivants dirigés, la durée médiane de séjour en liste d'attente avant greffe hépatique est de 7,3 mois et a augmenté significativement par rapport aux périodes 2003-2006 et 2007-2009 (3,6 mois et 4,4 mois). Pour les malades inscrits à partir du 1^{er} janvier 2008, la durée médiane d'attente est significativement plus longue chez les malades de groupe sanguin O et B (entre 7 et 8 mois), ne diffère pas entre receveurs pédiatriques et adultes et diffère selon les équipes où elle varie de 3,1 à 10 mois (hors équipes fermées ou équipes pédiatriques). La moitié de ces malades ont été greffés avant 6,4 mois et ce délai tombe à 5,2 mois si on décompte le temps cumulé de contrindication provisoire. Analysées sur la période 2008-2013, les médianes d'attente varient en fonction de l'octroi d'une priorité, démontrant l'efficacité de la priorité nationale « super-urgences ». La médiane d'attente pour les malades sans priorité et ceux avec composantes experts est similaire alors que le 3^{ème} quartile est nettement plus court pour les seconds, en conformité avec les modalités d'application de la composante experts ciblant des malades dont la gravité clinique n'est pas reflétée par la valeur basse du MELD et qui se voient attribuer des points supplémentaires au score après un délai de 0, 3 ou 6 mois, les plaçant en compétition avec des cirrhoses graves ou avec les malades avec CHC inscrits depuis plus de 15 mois. Pour les composantes « cirrhose isolée », « retransplantation » et « maladie hépatique non cirrhogène », le calcul du score prend en compte principalement la valeur du MELD et peu ou pas l'ancienneté d'inscription sur liste. Depuis février 2011, la priorité locale a été remplacée par un modèle gravitaire et isochrone. En conséquence, les différences de médiane d'attente observées entre équipes sont désormais en partie liées à des différences de politique d'inscription, en particulier en cas d'inscription majoritaire de malades avec CHC ou d'inscription de malades pour cirrhose isolée ou retransplantation sans insuffisance hépatocellulaire et sans complication pouvant justifier l'octroi d'une composante experts.

Figure F1. Durée d'attente selon la période d'inscription (1995-2013)



Période d'inscription	N	Médiane d'attente (mois)	Intervalle de confiance à 95%
1995-1998	2869	2,4	[2,3 - 2,6]
1999-2002	3606	3,8	[3,5 - 4,0]
2003-2006	4227	3,6	[3,4 - 3,8]
2007-2009	3779	4,4	[4,2 - 4,6]
2010-2013	6061	7,3	[7,0 - 7,7]

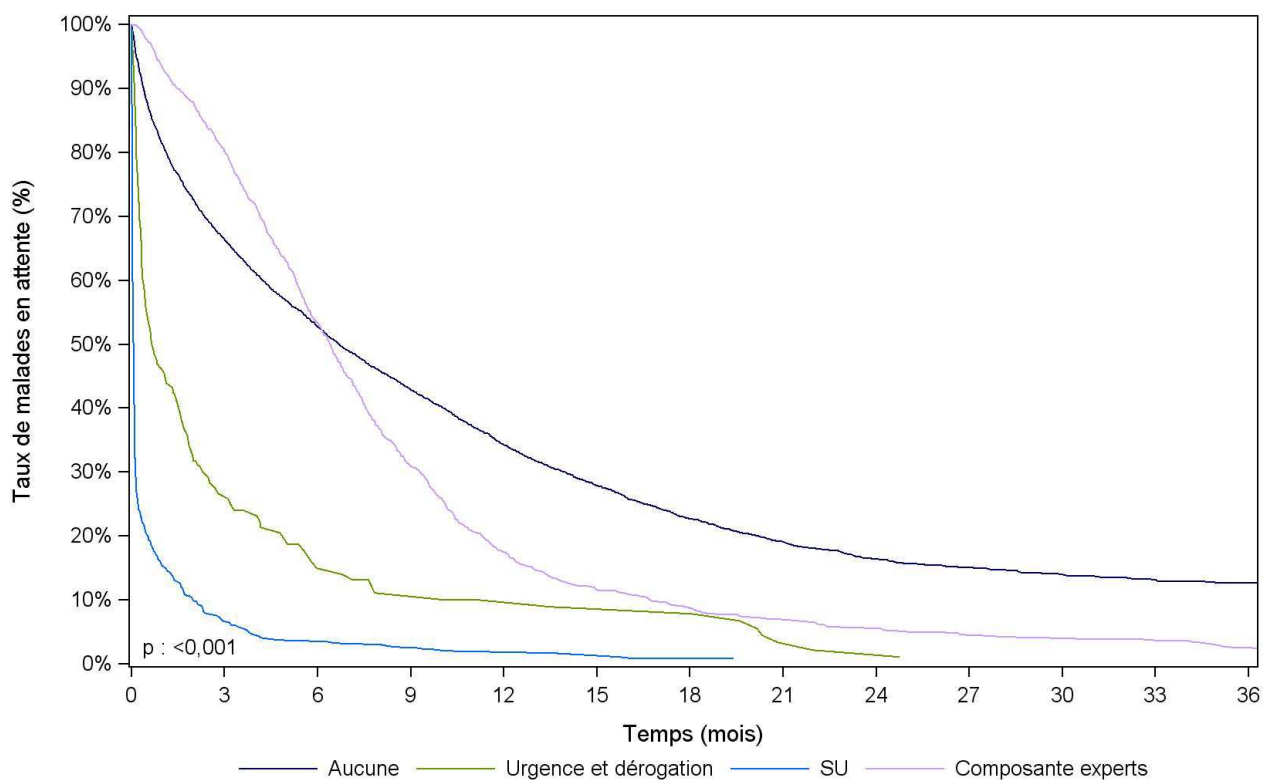
Tableau F7. Durées d'attente avant greffe selon le groupe sanguin, l'âge et la composante du Score foie des malades inscrits à partir du 1er janvier 2008 sur la liste d'attente d'une greffe hépatique

	Effectif	1er Quartile 25% des inscrits séjournent en liste d'attente moins de : mois	Médiane 50% des inscrits séjournent en liste d'attente moins de : mois	3ème Quartile 75% des inscrits séjournent en liste d'attente moins de : mois	pvalue
Globale	8627	1,9 [1,8-2,0]	6,4 [6,2-6,7]	14,8 [14,2-15,5]	
Globale hors temps cumulé en CIT	8627	1,3 [1,2-1,4]	5,2 [5,0-5,4]	11,5 [11,1-11,9]	
Groupe sanguin					<0,001
A	3721	1,4 [1,3-1,6]	5,5 [5,1-5,8]	12,6 [11,9-13,4]	
AB	367	1,2 [1,0-1,7]	4,2 [3,4-5,0]	9,5 [7,9-11,8]	
B	978	2,0 [1,7-2,5]	7,1 [6,4-7,8]	13,5 [12,3-16,3]	
O	3561	2,6 [2,4-2,9]	7,8 [7,4-8,2]	17,6 [16,8-18,9]	
Age à l'inscription					0,88
Adulte	8278	1,9 [1,7-2,0]	6,4 [6,2-6,7]	14,8 [14,2-15,6]	
Pédiatrique	349	2,0 [1,5-2,8]	7,1 [5,6-8,3]	14,9 [11,7-17,6]	
Indication					<0,001
Autres	330	3,6 [2,8-4,4]	7,7 [6,8-8,5]	12,1 [10,5-14,1]	
Carcinome hépatocellulaire	3026	4,6 [4,2-4,9]	10,4 [9,9-10,7]	17,3 [16,5-18,2]	
Cirrhose	4526	1,0 [1,0-1,1]	4,5 [4,2-4,9]	12,1 [11,4-13,0]	
Retransplantation	599	0,8 [0,6-1,0]	2,7 [2,3-3,3]	8,5 [7,1-10,7]	
Tumeur non CHC	146	2,3 [1,6-2,6]	4,2 [3,6-5,7]	8,6 [6,5-10,9]	

IC = Intervalle de confiance

Commentaire : la durée d'attente n'a pas de véritable intérêt concernant d'autres indications que Carcinome hépatocellulaire puisque le MELD intervient de manière prépondérante par rapport à la durée d'attente dans ces autres catégories.

Figure F2. Durée d'attente selon la priorité (2008-2013)



Dernière priorité	N	Q1	Médiane d'attente en mois (IC 95%)	Q3
Aucune	7201	1,7	6,7 (6,4 - 7,1)	16,6
Urgence et dérogation	148	0,2	0,7 (0,4 - 1,4)	3,2
SU	852	0,0	0,1 (. - .)	0,2
Composante experts	1278	3,6	6,4 (6,1 - 6,7)	10,1

Q1 : 1er Quartile, 25% des malades ont une durée d'attente inférieure à cette valeur

Médiane (Intervalle de Confiance à 95%) : 50% des malades ont une durée d'attente inférieure à cette valeur

Q3 : 3ème Quartile, 75% des malades ont une durée d'attente inférieure à cette valeur

SU : Super Urgence

NO : non observable

Tableau F8. Durée d'attente avant greffe par équipe, des malades inscrits à partir du 1er janvier 2008 sur la liste d'attente d'une greffe hépatique

Equipe	Effectif	Médiane (mois)*	Intervalle de confiance (95%)
Besançon (A)	173	5,3	4,2 - 7,0
Bordeaux (A+P)	298	6,5	4,5 - 8,6
Caen (A) **	199	5,6	4,1 - 7,5
Clermont-Ferrand (A+P)	147	7,3	5,5 - 10,1
Clichy Beaujon (AP-HP) (A)	747	6,7	5,8 - 7,3
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	532	3,2	2,8 - 4,1
Grenoble (A)	327	6,2	5,3 - 6,8
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P)	151	11,8	10,1 - 14,6
Lille (A+P)	390	6,0	4,5 - 7,3
Limoges (A)***	6	5,3	1,1 - .
Lyon (HCL) (A+P)****	630	7,9	6,9 - 9,2
Marseille Conception (APM) (A)	380	6,7	5,3 - 7,9
Marseille Timone enfants (APM) (P)	38	4,3	2,5 - 5,6
Montpellier (A)	452	3,1	2,6 - 4,2
Nice (A)	187	7,0	5,9 - 9,6
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P)	67	4,0	2,5 - 7,2
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	509	7,4	6,0 - 8,9
Paris Saint-Antoine (AP-HP) (A)	598	7,3	6,2 - 8,7
Rennes (A+P)	806	9,2	8,5 - 10,5
Strasbourg (A+P)	458	5,0	4,3 - 5,9
Toulouse (A)	320	6,7	5,3 - 7,8
Tours (A)*****	317	10,0	7,8 - 11,0
Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	895	6,1	5,3 - 6,5

* hors SU et greffes à partir donneur vivant

** fermeture de Caen en 2012

*** Fermeture de l'équipe de Limoges en 2009

**** Fusion Lyon Croix Rousse - Lyon Edouard Herriot en août 2010 + activité pédiatrique HFME

***** Début d'activité en novembre 2010

Commentaire : la durée d'attente n'a pas de véritable intérêt concernant d'autres indications que Carcinome hépatocellulaire puisque le MELD intervient de manière prépondérante par rapport à la durée d'attente dans ces autres catégories.

La durée médiane d'attente varie de 3,1 à 11,8 mois selon les équipes (hors équipes fermées) mais l'interprétation de ces différences brutes entre les équipes doit demeurer prudente car il existe d'importantes variations des caractéristiques des malades inscrits. La durée d'attente dépend également des politiques d'inscription et de greffe qui diffèrent entre les équipes.

Mortalité en liste d'attente

En 2013, 322 candidats à la greffe hépatique sont décédés ou sont sortis de liste pour aggravation, soit un taux d'incidence du décès ou de l'aggravation de 261,3 pour 1 000 patients x année contre 287,1 en 2012. L'année 2013 est marquée par une baisse des taux d'incidence de décès et de retrait de liste pour aggravation, proches des taux singulièrement bas observés en 2011. Les pourcentages de décès et de décès + retrait de liste pour aggravation parmi les nouveaux inscrits se sont majorés respectivement de 1% et 1,7% en 1 an, mais se maintiennent respectivement à 7 et 11% lorsqu'ils sont rapportés à l'ensemble des candidats en attente dans l'année.

La baisse du taux de décès observée entre 2007 et 2009 avait été principalement attribuée à la mise en place en mars 2007 du « score foie » avec un accès aux greffons devenu proportionné à la gravité des malades. En 2009 et 2010, l'accroissement du risque résiduel de retrait de liste pour aggravation de la maladie initiale expliquait la hausse du taux de décès et de retrait de liste atteignant 324,1 pour 1000 patients année. Ce taux s'avérait plus élevé pour les patients avec hépatocarcinome sans cirrhose décompensée. Des ajustements des paramètres du score foie ont été réalisés début 2011 avec une modélisation différente de la cinétique d'accès à la greffe pour les malades porteurs d'un CHC pour permettre une compétition plus juste entre les différentes indications. A la même date (22 février 2011), la priorité locale a été modifiée au profit d'un modèle gravitaire (l'attractivité d'un malade sur un greffon décroît en fonction de la distance, mais moins vite si la « nécessité d'être greffé rapidement », mesurée par le score foie hors distance, est importante) et "isochrone" (distances horaires à la place du modèle linéaire kilométrique).

Un bilan à 21 mois du score Foie (version V4) a montré que le risque résiduel de décès et de sortie de liste pour aggravation des malades appartenant à la composante « cirrhose isolée » avec MELD 30-34 a rejoint le groupe des malades avec MELD < 25 (12%). Paradoxalement, les malades avec des valeurs de MELD entre 25 et 29 n'ont pas bénéficié de la redistribution des greffons et ont conservé le même taux élevé de décès en liste et de retrait de liste pour aggravation (20 % à 1 an). En effet, ces derniers sont difficilement classés dans les premiers au score Foie car en permanence en compétition avec d'une part des malades inscrits pour cirrhose isolée MELD > 30 et d'autre part les malades inscrits pour CHC ayant accumulé suffisamment de mois d'attente et enfin les malades bénéficiant d'une composante experts à 800 points leur accordant un accès comparable à un MELD 33 dans le délai imparti par les experts. De plus, le nombre de malades inscrits pour cirrhose isolée avec MELD > 30 a considérablement augmenté ces 4 dernières années, surtout en Ile de France, en Alsace et dans le Centre (+ 98% en Ile de France et + 84% en France). Un bilan plus récent, concernant les malades inscrits en 2012 et 2013, montre que le taux cumulé à 1 an de décès et de retrait de liste pour aggravation reste élevé à 25% pour les malades inscrits pour cirrhose isolée et MELD ≥ 35, malgré la priorité prévue par le score foie pour ces malades très graves, alors que ce taux est désormais compris entre 13,5% et 16,5% pour les malades inscrits pour cirrhose isolée MELD [20-25], [26-29] et [30-34] et ceux relevant de la composante CHC. Ce taux n'est plus que de 8% à 1 an pour les malades bénéficiant de la composante experts.

Tableau F9. Evolution du nombre de décès et des sorties pour aggravation de la maladie avant greffe sur la liste d'attente depuis 2008 chez les malades en attente d'une greffe hépatique

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Evolution sur le nombre de décès uniquement						
Nombre total de décès	107	136	170	136	183	206
Pourcentage de décès parmi les inscrits*	5,5%	6,4%	7,1%	5,5%	6,9%	7,0%
Décès parmi les nouveaux inscrits	90	97	121	92	122	147
Pourcentage de décès parmi les nouveaux inscrits	6,6%	6,6%	7,7%	6,0%	7,1%	8,1%
Taux d'incidence (nombre de décès pour 1 000 patients x année)	171,8	184,2	195,2	143,4	179,3	167,2
Evolution sur le nombre de décès et les sorties de liste pour aggravation						
Nombre total de décès ou aggravation	192	217	282	241	293	322
Pourcentage de décès ou aggravation parmi les inscrits*	9,9%	10,2%	11,8%	9,8%	11,0%	11,0%
Décès ou aggravation parmi les nouveaux inscrits	133	135	168	147	165	206
Pourcentage de décès ou aggravation parmi les nouveaux inscrits	9,7%	9,2%	10,6%	9,6%	9,6%	11,3%
Taux d'incidence (nombre de décès ou aggravation pour 1 000 patients x année)	308,2	293,9	323,8	254,0	287,1	261,3

*receveurs en attente au 1er janvier de l'année + nouveaux inscrits

Prélèvement en vue de greffe hépatique

En 2013, 1253 (77%) des 1627 donneurs décédés en état de mort encéphalique prélevés ont été prélevés d'un greffon hépatique (greffé ou non), soit, une progression de 5,7% en 1 an et de 13,1% en 3 ans du nombre de greffons hépatiques prélevés sur donneurs décédés. Alors que l'efficacité du prélèvement hépatique (nombre de donneurs prélevés d'au moins un foie sur le nombre de donneurs prélevés d'au moins un organe) avait considérablement baissé de 74,6% en 2001 à 67,2% en 2008, il progresse à nouveau depuis 2009 pour atteindre 75% en 2010 et le taux record de 77% en 2013. Cet essor est principalement dû au prélèvement hépatique de donneurs plus âgés, l'âge moyen des donneurs de greffons hépatiques ayant augmenté de 43,4 à 55,6 ans en 10 ans et la part des donneurs âgés de 66 ans et plus ayant progressé de 8,5% à 33,5% en 10 ans avec une hausse de 40% du nombre de ces donneurs entre 2011 et 2013.

Tableau F10. Evolution du nombre de donneurs prélevés d'un greffon hépatique parmi les donneurs décédés de mort encéphalique prélevés d'au moins un greffon

Année	Donneurs décédés de mort encéphalique prélevés d'un greffon hépatique	Donneurs décédés de mort encéphalique prélevés d'un greffon autre que le foie	Donneurs décédés de mort encéphalique prélevés d'un greffon
1997	627	254	881
1998	721	273	994
1999	715	255	970
2000	752	264	1016
2001	795	270	1065
2002	850	348	1198
2003	806	313	1119
2004	906	385	1291
2005	996	375	1371
2006	1037	405	1442
2007	1061	500	1561
2008	1050	513	1563
2009	1064	417	1481
2010	1108	368	1476
2011	1176	396	1572
2012	1185	404	1589
2013	1253	375	1627

Tableau F11. Age des greffons hépatiques prélevés sur donneurs décédés et greffés en France en 2013 selon l'âge du receveur au moment de la greffe

Age du donneur	Age du receveur					Total
	0-17 ans	18-29 ans	30-59 ans	60-64 ans	65 ans et plus	
0-17 ans	30	1	16	1	1	49
18-29 ans	24	7	67	18	6	122
30-59 ans	21	29	313	88	47	498
60-64 ans	0	4	66	19	17	106
65 ans et plus	1	15	256	110	60	442

Age du donneur	Age du receveur					Total
	0-17 ans	18-29 ans	30-59 ans	60-64 ans	65 ans et plus	
Total	76	56	718	236	131	1217

Attribution des greffons et priorités

Avec 167 demandes acceptées, le nombre de demandes de Super Urgence (SU) pour les receveurs adultes et pédiatriques accordées par le collège d'experts a augmenté de 2,5% entre 2012 et 2013 mais varie peu depuis 2010. Si on le rapporte au nombre total de candidats inscrits dans l'année, le pourcentage de malades dont la demande de SU a été accordée s'élève respectivement à 4% des inscrits adultes et à 25% des receveurs de moins de 18 ans. Sur l'ensemble des candidats, ce pourcentage baisse régulièrement depuis 7 ans (10,1% en 2006, 7% en 2007 et 5,4% en 2013) dans un contexte de croissance de la liste d'attente adulte. La hausse des demandes accordées de SU observée en 2013 concerne les receveurs adultes (de 106 demandes accordées en 2012 à 120 en 2013), après une progression de 140% entre 2008 et 2012 des demandes concernant les enfants. Cette hausse des demandes pédiatriques s'expliquait par le report de certaines indications spécifiques vers la catégorie prioritaire nationale des SU après la suppression de la priorité Urgence Régionale en février 2009. Le taux de refus des demandes de SU adressées au collège d'experts se maintient entre 7 et 10 % depuis 4 ans.

Cette diminution sensible entre 2006 et 2011 du recours à la SU pour les receveurs adultes est liée d'une part à une relative stabilité de l'incidence des défaillances hépatiques aiguës (une centaine par an) et d'autre part à une baisse des demandes pour retransplantation précoce après non fonction primaire (de 35% en 2006 à 28,1% des demandes en 2011), interprétée comme un moindre recours à des donneurs dits à critères élargis pour les malades en grande défaillance hépatique. En effet, leur accès à la greffe est devenu compatible avec les délais très courts imposés par la gravité de leur état de santé grâce à la mise en place du score foie en mars 2007. Le motif « retransplantation après non fonction primaire » correspond à moins du tiers des demandes de SU (33% en 2012 et 27% en 2013), dans un contexte d'augmentation de l'âge des donneurs prélevés et du nombre de nouveaux inscrits en défaillance hépatique sévère (score MELD élevé) et des difficultés rencontrées par les équipes pour greffer dans un délai rapide ces patients plus nombreux, sans augmentation du nombre de donneurs dits optimaux.

Les malades faisant l'objet d'une demande de SU sont plus jeunes (84% ont moins de 56 ans et 24% moins de 18 ans) que chez l'ensemble des inscrits et plus souvent des femmes (11% du total des inscrits de sexe féminin versus 3,4% du total des inscrits de sexe masculin). Dans presque la moitié des cas (45%), pour les greffes réalisées via la priorité super-urgence, les malades n'ont pas été greffés en isogroupe sanguin.

En 2013, parmi les 158 malades pour lesquels une SU a été accordée, 122 ont pu être greffés et 11 malades (7 %) sont décédés en attente ou sont sortis de liste pour aggravation. Enfin 21 sont sortis de liste pour amélioration.

Pour des malades ayant des particularités cliniques, et pour lesquels le score n'octroie pas suffisamment de points pour accéder à la greffe dans le temps imparti par la gravité de leur maladie, il est possible de recourir à la composante experts, accordée après avis du collège d'experts, qui attribue des points supplémentaires à un malade, soit immédiatement, soit progressivement en 3 ou 6 mois. Pour une répartition plus juste entre les malades, le nombre maximum de points accordés par la composante experts a été abaissé de 1000 à 800 points en février 2010 puis de 800 à 650 points pour les patients relevant de l'exception « ascite réfractaire » depuis mai 2011 et pour ceux relevant de l'exception « encéphalopathie chronique » depuis septembre 2012. La composante experts, en place depuis juillet 2007, a été accordée à 310 malades en 2013¹ (contre 274 en 2011 et 287 en 2012). Après une augmentation de 56% entre 2009 et 2011 du nombre de demandes, l'année 2012 avait été marquée par une baisse de 7%. En 2013, le nombre de demandes est de nouveau en progression de 13% avec une fréquence de demandes acceptées identiques à 85%. Rapporté au nombre total de candidats adultes en attente pour la période, le taux de malades dont la demande a été acceptée reste stable depuis 2 ans aux alentours de 10%. Les malades bénéficiant d'une composante expert sont plus âgés (12% ont 66 ans ou plus versus 6,4% du total des inscrits), plus souvent en attente d'une retransplantation (15,5% versus 8,9%) et plus souvent des femmes (14,1% du total des inscrits de sexe féminin versus 9,3% du total des inscrits de sexe masculin) que l'ensemble des inscrits.

¹ Chiffre provisoire qui ne comprend pas les demandes déposées avant le 31 décembre pour lesquelles la réponse est en attente.

L'octroi d'une dérogation de groupe est devenu exceptionnel avec 2% de dérogation en groupe compatible parmi les demandes de composantes acceptées en 2013 (contre plus de 20% avant 2010).

Parmi les 310 malades pour lesquels une demande de composante experts a été accordée en 2013, 212 (68%) ont pu être greffés dans l'année contre 239 des 274 (87,2%) malades dont la demande a été acceptée en 2012 mais avec un recul plus important pour les demandes déposées en 2012. Indépendamment de l'année de la demande de composante experts, 254 greffes via la composante expert ont été réalisées en 2013 soit 24,5 % de plus qu'en 2012 (204 greffes) et 7% de plus qu'en 2011 (237 greffes). Seules 3 composantes experts concernaient des enfants. Le taux d'accès à la greffe dépasse 79% à un an pour les malades bénéficiant d'une composante experts, contre respectivement près de 67% et 37% pour les malades greffés via le Score Foie hors composante experts pour les indications « cirrhose isolée MELD > 15 » et « CHC ».

En conséquence, pour l'année 2013, 31% (384 sur 1241) des greffons prélevés sur sujets décédés en mort encéphalique ont été attribués via une SU ou une composante experts contre 30% en 2011, malgré la suppression de la priorité urgence régionale en 2009, avec un nombre record d'attributions prioritaires liées à la composante expert en 2013.

Les greffes hépatiques attribuées par le biais de la priorité régionale « greffes multiples » concernent les malades en attente d'une greffe combinée comprenant un greffon hépatique et un greffon thoracique. Dans ce cas, le greffon hépatique suit le greffon thoracique attribué selon les règles de répartition des greffons cardiaques ou pulmonaires, soit 10 à 15 greffes en moyenne par an.

Le greffon « Hors tour » correspond à une attribution équipe en cas de refus pour « mauvais greffon » de 5 équipes consécutives dans l'ordre de la liste d'aide au choix. Cette modalité d'attribution a concerné 61 greffons en 2013 contre 72 et 79 en 2012 et 2011, alors que le nombre de greffons prélevés sur des donneurs âgés ou considérés à critères élargis a augmenté.

Tableau F12. Evolution des modalités d'attribution pour les greffes hépatiques réalisées à partir de donneurs décédés

	2009		2010		2011		2012		2013	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Hors tour*	48	4,7	41	3,8	79	7,0	72	6,3	61	5,0
Local	351	34,3	366	34,3	60	5,3	0	0,0	0	0,0
Greffes multiples**	15	1,5	6	0,6	14	1,2	10	0,9	14	1,1
Priorité pédiatrique	34	3,3	44	4,1	43	3,8	34	3,0	42	3,4
Protocole DDAC	0	0,0	3	0,3	4	0,4	3	0,3	2	0,2
Score National***	464	45,4	463	43,4	774	68,4	853	74,6	931	76,2
Split	5	0,5	21	2,0	45	4,0	51	4,5	42	3,4
Super Urgence	106	10,4	123	11,5	112	9,9	121	10,6	129	10,6
Total	1023	100,0	1067	100,0	1131	100,0	1144	100,0	1221	100,0

*Hors tour : greffe hépatique en attribution équipe après refus de 5 équipes consécutives pour motif « mauvais greffon »

**Greffes multiples: greffe combinée cœur-foie ou poumon-foie attribuée selon les règles de répartition du greffon thoracique

*** Comprend les attributions via les composantes experts

Tableau F13. Evolution des demandes de priorité (2008-2013)

Type de priorité	Année de demande de la priorité	Nombre de demandes	Nombre de malades	Nombre de demandes acceptées	Nombre de malades dont la demande a été acceptée	Fréquence de demandes acceptées	Fréquence des dérogations compatibles parmi les demandes acceptées
Composante Experts	2008	146	131	125	123	86%	23%
	2009	224	204	182	176	81%	21%
	2010	305	290	257	254	84%	16%
	2011	350	333	290	287	83%	4%
	2012	325	307	275	274	85%	1%
Super-Urgence	2013	368	344	311	310	85%	2%
	2008	152	136	146	133	96%	53%
	2009	164	142	148	134	90%	48%
	2010	172	156	160	151	93%	57%
	2011	150	142	139	134	93%	46%
	2012	175	160	163	154	93%	44%
	2013	184	167	167	158	91%	45%
Urgence régionale	2008	31	29	30	28	97%	53%
	2009	2	2	2	2	100%	50%

* suppression du type de priorité urgence régionale courant 2009

Le tableau F13 présente les demandes de priorités selon l'année de demande de 2008 à 2013. Le tableau F14 décrit les caractéristiques des malades dont les demandes de priorité ont été acceptées en 2013 tandis que le tableau F15 présente le devenir de ces malades selon l'année de la demande de la priorité (date de point 31/12/2013). Les chiffres totaux sont différents de ceux présentés dans le Tableau F16 (tous les malades en attente), qui présente le devenir des malades selon l'année de sortie de liste, que la priorité soit encore active ou non au moment de la sortie de liste. En effet, le devenir en liste d'attente des malades faisant une demande de priorité peut survenir alors que la priorité acceptée n'est plus active et l'année de demande (calendaire) ne correspond pas forcément à l'année de sortie.

Tableau F14. Caractéristiques des malades dont la demande de priorité a été acceptée en 2013 selon le type de priorité

	Super-urgence		Composante experts	
	N	%	N	%
Age de sortie				
0-17 ans	38	24,1	4	1,3
18-45 ans	60	38,0	66	21,3
46-55 ans	35	22,2	103	33,2
56-65 ans	19	12,0	100	32,3
>65 ans	6	3,8	37	11,9
Sexe du receveur				
Féminin	84	53,2	106	34,2
Masculin	74	46,8	204	65,8
Groupe sanguin du receveur				
A	63	39,9	135	43,5
AB	8	5,1	7	2,3
B	14	8,9	34	11,0
O	73	46,2	134	43,2
Retransplantation				
Non	115	72,8	262	84,5
Oui	43	27,2	48	15,5
Greffes isogroupes				
Non	71	44,9	99	31,9
Oui	87	55,1	211	68,1
Total	158	100,0	310	100,0

Tableau F15. Devenir des malades dont la demande de priorité en 'super-urgence' ou en 'urgence' a été acceptée selon l'âge du receveur au 31 décembre 2013

			Devenir des malades						Total
			Sortie de liste pour aggravation	Sortie de liste pour amélioration	Attente	Décès en liste d'attente	Autre	Grefe	
2012	Adulte	Dérogation de groupe	0	0	0	4	0	20	24
		Super-urgence	2	12	0	16	0	76	106
		Composante experts	8	1	8	16	0	233	266
	Enfant < 18	Dérogation de groupe	0	0	0	0	0	2	2
		Super-urgence	1	1	0	2	0	44	48
		Composante experts	0	0	2	0	0	6	8
	Total		11	14	10	38	0	381	454
2013	Adulte	Dérogation de groupe	0	0	0	2	0	20	22
		Super-urgence	3	18	0	9	0	90	120
		Composante experts	7	1	62	26	1	209	306
	Enfant < 18	Dérogation de groupe	0	0	0	0	0	1	1
		Super-urgence	0	3	1	2	0	32	38
		Composante experts	0	0	1	0	0	3	4
	Total		10	22	64	39	1	355	491

Tableau F16. Devenir des malades selon la dernière priorité active par année de sortie* de la liste d'attente (2010-2013)

		Super-Urgence active		Composante Experts active		Urgence		Sans priorité active		
Année de sortie de liste*	Devenir sur la liste d'attente	N	%	N	%	N	%	N	%	Total
2010	Sortie de liste pour aggravation hors maladie initiale	2	8,0	3	12,0	0	NA	20	80,0	25
	Sortie de liste pour aggravation de la maladie initiale	2	2,3	2	2,3	0	NA	83	95,4	87
	Sortie de liste pour amélioration	11	16,9	0	NA	1	1,5	53	81,5	65
	Décès en liste d'attente	13	7,6	15	8,8	0	NA	142	83,5	170
	Décision personnelle du malade	0	NA	0	NA	0	NA	15	100,0	15
	Grefe	123	11,3	178	16,3	0	NA	791	72,4	1092
2011	Sortie de liste pour aggravation hors maladie initiale	1	4,3	4	17,4	0	NA	18	78,3	23
	Sortie de liste pour aggravation de la maladie initiale	1	1,2	6	7,3	0	NA	75	91,5	82
	Sortie de liste pour amélioration	7	7,2	4	4,1	0	NA	86	88,7	97
	Annulation	0	NA	0	NA	0	NA	1	100,0	1
	Décès en liste d'attente	8	5,9	13	9,6	0	NA	115	84,6	136
	Décision personnelle du malade	0	NA	1	5,6	0	NA	17	94,4	18
	Greffé à l'étranger	0	NA	0	NA	0	NA	1	100,0	1
	Grefe	111	9,5	237	20,4	0	NA	816	70,1	1164
2012	Sortie de liste pour aggravation hors maladie initiale	1	3,8	4	15,4	0	NA	21	80,8	26
	Sortie de liste pour aggravation de la maladie initiale	2	2,4	6	7,1	0	NA	76	90,5	84
	Sortie de liste pour amélioration	6	7,0	3	3,5	0	NA	77	89,5	86
	Décès en liste d'attente	19	10,4	15	8,2	0	NA	149	81,4	183
	Décision personnelle du malade	0	NA	1	5,3	0	NA	18	94,7	19
	Grefe	120	10,3	204	17,6	0	NA	837	72,1	1161
2013	Sortie de liste pour aggravation hors maladie initiale	0	NA	0	NA	0	NA	21	100,0	21
	Sortie de liste pour aggravation de la maladie initiale	2	2,1	7	7,4	0	NA	86	90,5	95
	Sortie de liste pour amélioration	11	15,7	0	NA	0	NA	59	84,3	70
	Annulation	0	NA	0	NA	0	NA	1	100,0	1

Année de sortie de liste*	Devenir sur la liste d'attente	Super-Urgence active		Composante Experts active		Urgence		Sans priorité active		Total
		N	%	N	%	N	%	N	%	
	Décès en liste d'attente	11	5,3	22	10,7	0	NA	173	84,0	206
	Décision personnelle du malade	0	NA	1	4,2	0	NA	23	95,8	24
	Greffé à l'étranger	0	NA	0	NA	0	NA	1	100,0	1
	Grefe	130	10,5	254	20,5	0	NA	856	69,0	1241

* La greffe est considérée comme une sortie de liste d'attente
NA= Non Applicable

Activité de greffe hépatique

En 2013, 1 241 greffes hépatiques ont été réalisées contre 1 092 en 2010, 1 164 en 2011 et 1 161 en 2012 (+13,6% en 3 ans), portant le taux de greffe à 18,9 pmh, proche du taux observé aux Etats Unis (20,3 pmh en 2013). Treize de ces greffes ont été réalisées à partir d'un donneur vivant (entre 9 et 17 greffes/an depuis 2008), 7 dans le cadre d'une greffe en domino (contre 19 en 2011) et 89 à partir d'un foie partagé prélevé sur donneur décédé, se déclinant en 42 greffes d'hémi-greffons droits et 47 greffes d'hémi-greffons gauches dont 42 attribués à des enfants. L'activité soutenue de partages hépatiques observée en 2007, 2008 et 2012 après la mise en place, en octobre 2006, d'une priorité pédiatrique nationale sur l'hémigreffon gauche des greffons de donneurs adultes âgés de 18 à 30 ans, n'a pas été observée en 2013. Par ailleurs, 6 hémigreffons gauches prélevés n'ont pas été greffés en 2013. Seules 10 équipes adultes sur les 19 autorisées ont réalisées des partages hépatiques, principalement les équipes d'Ile-de-France (38 des 47 partages)

Vingt-une équipes ont réalisé des greffes en 2013, dont 3 avec une orientation pédiatrique exclusive et 12 avec une orientation adulte exclusive. L'équipe de Caen a fermé faute de moyens chirurgicaux suffisants. Trois des 18 équipes à orientation adulte ont réalisé moins de 25 greffes en 2013. Quatre équipes ont réalisé les 13 greffes à partir de donneurs vivants en 2013, dont 7 pour des receveurs pédiatriques. Cinq des 6 receveurs adultes greffés à partir d'un donneur vivant l'ont été avec un hémigreffon gauche, tendance qui avait déjà été observée entre 2009 et 2011 (11 receveurs adultes de foie gauche sur 20 greffes à partir d'un donneur vivant). Dans le cas des greffes réalisées à partir de donneur vivant, les donneurs sont dans 9 cas un ascendant direct (père, mère), dans 2 cas un descendant direct (fils, fille), dans 1 cas un conjoint et dans 1 cas un collatéral indirect.

En 2013, 2 greffes hépatiques ont été réalisées à partir d'un prélèvement sur donneur décédé après arrêt circulatoire, sur le site de La Pitié Salpêtrière, portant à 13 le nombre total de greffe dans le cadre de ce programme ouvert au prélèvement et à la greffe hépatique depuis janvier 2010.

L'évolution du nombre de greffes hépatiques combinées est relativement stable ces 7 dernières années et oscille entre 50 et 65 greffes par an. La combinaison principale concerne les greffes foie-rein soit 43 des 59 greffes combinées, chiffre comparable à ceux observés en 2010, 2011 et 2012. Les greffes foie-rein ne font plus l'objet d'une priorité régionale depuis février 2009 du fait de la prise en compte de la présence d'une insuffisance rénale dans le calcul du MELD. En cas d'attribution du greffon hépatique dans l'ordre du score foie, le greffon rénal suit automatiquement le greffon hépatique. Par contre, les patients en attente d'une greffe combinée cœur-foie et poumon-foie font l'objet d'une priorité à l'échelon régional pour l'attribution du greffon cardiaque ou pulmonaire et l'année 2013 se distingue par 7 greffes cœur-foie et 7 greffes poumon-foie.

Tableau F17. Evolution du nombre de greffes hépatiques

Année de greffe	Total greffe
1990	658
1991	698
1992	680
1993	662
1994	624
1995	646
1996	625
1997	621
1998	693
1999	699
2000	806
2001	802
2002	883
2003	833
2004	931
2005	1024
2006	1037
2007	1061
2008	1011
2009	1047
2010	1092
2011	1164
2012	1161
2013	1241

Tableau F18. Evolution du nombre de greffés hépatiques selon l'indication et incidence par million d'habitants (pmh)

Indication	2008			2009			2010			2011			2012			2013		
	N	%	pmh	N	%	pmh	N	%	pmh	N	%	pmh	N	%	pmh	N	%	pmh
Cirrhose alcoolique																		
Cirrhose alcoolique	234	23,1	3,7	271	25,9	4,2	261	23,9	4,0	305	26,2	4,7	317	27,3	4,8	352	28,4	5,3
Cirrhose post-hépatite (B, C ou D)																		
Cirrhose post-hépatite C	126	12,5	2,0	121	11,6	1,9	112	10,3	1,7	105	9,0	1,6	105	9,0	1,6	95	7,7	1,4
Cirrhose post-hépatite B ou B+D	31	3,1	0,5	23	2,2	0,4	28	2,6	0,4	28	2,4	0,4	24	2,1	0,4	25	2,0	0,4
Tumeur hépatique																		
Carcinome hépatocellulaire	238	23,5	3,7	256	24,5	4,0	268	24,5	4,1	281	24,1	4,3	276	23,8	4,2	299	24,1	4,5
Autre tumeur maligne	20	2,0	0,3	20	1,9	0,3	22	2,0	0,3	18	1,5	0,3	20	1,7	0,3	13	1,0	0,2
Autre tumeur bénigne	0	0,0	0	1	0,1	0,0	2	0,2	0,0	2	0,2	0,0	3	0,3	0,0	2	0,2	0,0
Défaillance hépatique aigue																		
Hépatite fulminante	47	4,6	0,7	33	3,2	0,5	52	4,8	0,8	32	2,7	0,5	35	3,0	0,5	49	3,9	0,7
Autre insuffisance hépatite aigue	7	0,7	0,1	9	0,9	0,1	10	0,9	0,2	14	1,2	0,2	9	0,8	0,1	13	1,0	0,2
Pathologie biliaire																		
Cirrhose d'origine biliaire	25	2,5	0,4	28	2,7	0,4	34	3,1	0,5	21	1,8	0,3	31	2,7	0,5	31	2,5	0,5
Atrésie des voies biliaires	30	3,0	0,5	31	3,0	0,5	35	3,2	0,5	36	3,1	0,6	32	2,8	0,5	32	2,6	0,5
Cholangite sclérosante	19	1,9	0,3	18	1,7	0,3	22	2,0	0,3	29	2,5	0,4	24	2,1	0,4	33	2,7	0,5
Maladie congénitale des voies biliaires	1	0,1	0,0	5	0,5	0,1	2	0,2	0,0	1	0,1	0,0	4	0,3	0,1	7	0,6	0,1
Autre cause																		
Pathologie métabolique	41	4,1	0,6	45	4,3	0,7	24	2,2	0,4	51	4,4	0,8	44	3,8	0,7	44	3,5	0,7
Cirrhose auto-immune	11	1,1	0,2	15	1,4	0,2	15	1,4	0,2	25	2,1	0,4	18	1,6	0,3	21	1,7	0,3
Autre cause de cirrhose	29	2,9	0,5	32	3,1	0,5	48	4,4	0,7	41	3,5	0,6	44	3,8	0,7	35	2,8	0,5
Autre pathologie	59	5,8	0,9	40	3,8	0,6	48	4,4	0,7	66	5,7	1,0	49	4,2	0,7	60	4,8	0,9
Retransplantation élective ou non																		
Retransplantation en urgence	27	2,7	0,4	27	2,6	0,4	37	3,4	0,6	32	2,7	0,5	39	3,4	0,6	42	3,4	0,6

Retransplantation électorive	66	6,5	1,0	72	6,9	1,1	72	6,6	1,1	77	6,6	1,2	87	7,5	1,3	88	7,1	1,3
Total	1011	100,0	15,9	1047	100,0	16,4	1092	100,0	16,9	1164	100,0	17,9	1161	100,0	17,7	1241	100,0	18,9

Tableau F19. Répartition des malades greffés selon le type de donneur et la partie greffée chez les receveurs adultes et pédiatriques (âge à l'inscription)

			Partie greffée			Total
			Droit	Gauche	Total	
2011	Receveur adulte	Domino	0	0	19	19
		Décédé	47	10	996	1053
		Vivant	3	4	0	7
		Total	50	14	1015	1079
	Receveur enfant	Décédé	0	35	43	78
		Vivant	0	7	0	7
		Total	0	42	43	85
	Total		50	56	1058	1164
	Receveur adulte	Domino	0	0	8	8
		Décédé	52	4	1006	1062
		Vivant	5	0	0	5
		Total	57	4	1014	1075
2012	Receveur enfant	Décédé	2	49	31	82
		Vivant	1	3	0	4
		Total	3	52	31	86
	Total		60	56	1045	1161
2013	Receveur adulte	Domino	1	1	5	7
		Décédé	42	5	1098	1145
		Vivant	1	5	0	6
		Total	44	11	1103	1158
	Receveur enfant	Décédé	0	42	34	76
		Vivant	0	7	0	7
		Total	0	49	34	83
	Total		44	60	1137	1241

Tableau F20. Nombre de greffes hépatiques effectuées par équipe en 2013

Equipe de greffe	En attente au 1er janvier	Nouveaux inscrits	Total greffe 2013	Donneur vivant hors domino	Donneur vivant domino	Foie partagé donneur décédé	Taux de croissance 2012-2013 (%)
Besançon (A)	16	30	24	0	0	0	-7,7
Bordeaux (A+P)	41	78	56	0	0	0	19,1
Caen (A)	0	0	0	0	0	0	-100
Clermont-Ferrand (A+P)	22	38	19	0	0	0	0,0
Clichy Beaujon (AP-HP) (A)	81	144	98	0	0	8	-4,9
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	52	141	96	0	2	8	14,3
Grenoble (A)	41	76	42	0	0	0	-17,6
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P)	38	41	34	5	0	22	-12,8
Lille (A+P)	45	94	58	0	0	0	20,8
Lyon (HCL) (A+P)	81	127	79	0	0	4	11,3
Marseille Conception (APM) (A)	52	84	49	0	0	6	-9,3
Marseille Timone enfants (APM) (P)	4	11	12	0	0	6	100,0
Montpellier (A)	39	104	70	0	0	0	1,4
Nice (A)	17	38	22	0	0	0	10,0
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P)	11	23	22	2	0	12	0,0
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	83	95	57	0	0	4	3,6
Paris Saint-Antoine (AP-HP) (A)	87	103	59	1	0	4	-7,8
Rennes (A+P)	107	145	117	0	0	1	11,4
Strasbourg (A+P)	41	95	68	0	0	1	11,5
Toulouse (A)	40	69	40	0	0	0	42,9
Tours (A)	83	116	89	0	0	1	45,9
Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	123	168	130	5	5	12	13,0
Total	1104	1820	1241	13	7	89	6,9

Tableau F21. Nombre de greffes hépatiques par équipe et par année

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Besançon (A)	19	21	21	22	26	24
Bordeaux (A+P)	25	26	41	33	47	56
Caen (A)	44	35	37	33	13	0
Clermont-Ferrand (A+P)	12	14	16	14	19	19
Clichy Beaujon (AP-HP) (A)	107	120	118	110	103	98
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	56	64	58	69	84	96
Grenoble (A)	29	31	38	38	51	42
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P)	50	39	35	37	39	34
Lille (A+P)	48	44	41	46	48	58
Limoges (A)	4	0	0	0	0	0
Lyon (HCL) (A+P)	90	86	75	70	71	79
Marseille Conception (APM) (A)	30	37	47	48	54	49
Marseille Timone enfants (APM) (P)	4	7	5	11	6	12
Montpellier (A)	42	60	48	65	69	70
Nice (A)	19	26	20	21	20	22
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P)	4	5	17	17	22	22
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	36	51	72	65	55	57
Paris Saint-Antoine (AP-HP) (A)	68	66	72	70	64	59
Rennes (A+P)	88	80	103	108	105	117
Strasbourg (A+P)	64	78	58	63	61	68
Toulouse (A)	42	41	36	38	28	40
Tours (A)	0	0	0	49	61	89
Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	130	116	134	137	115	130
Total	1011	1047	1092	1164	1161	1241

* Fusion Lyon Croix Rousse - Lyon Edouard Herriot en août 2010

Tableau F22. Evolution du nombre de greffes hépatiques combinées

Total	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Coeur-Foie	3	4	4	7	6	7
Coeur/Poumons-Foie	1	0	0	0	0	0
Foie-Intestin	3	1	4	5	1	1
Foie-Intestin-Pancréas*	1	2	0	0	1	1
Foie-Intestin-Rein	0	0	0	0	1	0
Foie-Pancréas	2	1	0	0	0	0
Foie-Rein	50	38	40	48	41	43
Poumon-Foie	3	3	3	5	4	7

* bloc multiviscéral

Greffe hépatique à partir de donneur vivant

Tableau F23. Evolution de l'activité de prélèvement de greffons hépatiques issus de donneurs vivants (hors domino)

Année	Partie de foie prélevée	
	Droite	Gauche
1998	4	18
1999	10	13
2000	37	15
2001	33	15
2002	40	5
2003	30	12
2004	39	9
2005	30	19
2006	15	21
2007	9	9
2008	5	5
2009	3	9
2010*	3	16
2011	3	11
2012	6	3
2013	1	12

*pour des raisons médicales, deux greffons hépatiques issus de donneurs vivants n'ont pu être greffés c'est pourquoi le nombre total de donneurs vivants prélevés n'est pas égal au nombre de greffes avec donneur vivant

Tableau F24. Evolution du lien de parenté avec le donneur et de l'âge du receveur pour les greffes avec donneur vivant

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Lien de parenté						
Donneur ascendant direct (père, mère)	5	7	10	8	4	9
Donneur collatéral direct (frère, soeur)	3	1	2	3	2	0
Donneur conjoint	1	2	2	2	0	1
Donneur descendant direct (fils, fille)	1	1	3	1	3	2
Donneur collatéral indirect (cousin germain, oncle, tante)	0	1	0	0	0	1
Total	10	12	17	14	9	13
Age du receveur						
Receveur adulte	6	5	8	7	5	6
Receveur enfant	4	7	9	7	4	7

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Total	10	12	17	14	9	13

Survie post greffe

Globalement, la survie du receveur après une greffe hépatique réalisée entre 1993 et 2012 est de 93,1% à un mois, 84,3% à un an, de 72,7% à cinq ans et 62,1% à dix ans. La survie en greffe hépatique est telle que la durée médiane de survie (durée à partir de laquelle la probabilité de décès est de 50%) n'est pas observée. L'analyse univariée de la survie montre une amélioration significative jusqu'en 2004 des résultats selon les cohortes de malades greffés ($p < 0,001$) avec un taux de survie à 1 mois et à 1 an significativement meilleur pour la cohorte 2000-2004 par rapport à celle de 1995-1999 et comparable entre les cohortes 2000-2004, 2005-2007 et 2008-2012. Elle montre aussi une différence significative dans les résultats selon l'indication (excellent pronostic de l'indication « pathologie biliaire »), l'âge du receveur (survie à 1 an significativement en dessous des 18-54 ans pour les receveurs pédiatriques), l'âge du donneur et le degré d'urgence (tous les $p < 0,001$). La survie après retransplantation est significativement meilleure s'il s'agit d'une retransplantation tardive (plus de 3 mois après la greffe initiale). La retransplantation précoce (moins de 8 jours et entre 8 jours et 3 mois) a des résultats de survie post greffe plus bas (52% et 43% de survie patients à 5 ans). Une analyse complémentaire va être effectuée pour identifier les patients à haut risque d'échec.

Lors de la mise en place du score foie, certains craignaient que l'accès à la greffe de malades plus graves compromette globalement les résultats post greffe. L'étude réalisée en 2010 sur le bénéfice de la greffe hépatique en fonction du MELD et de l'indication avait montré qu'il devenait significatif en moyenne 7 mois après l'inscription mais restait non significatif à deux ans pour les malades avec cirrhose isolée MELD inférieur à 16 et les malades CHC TNM1 MELD inférieur à 16. Le bénéfice à la greffe à deux ans était significatif pour les patients avec cirrhose isolée MELD supérieur à 16 et les patients avec un CHC hors TNM1 MELD bas, et il augmentait avec la sévérité du TNM et du MELD. L'analyse de l'impact du score sur les résultats de la greffe, réalisée en 2013 sur la cohorte des malades greffés entre 2007 et 2011 révèle d'une part, que la valeur du MELD à la greffe a une mauvaise valeur prédictive de survie post greffe et d'autre part, que le taux d'échec de la greffe à un an n'a pas augmenté malgré l'augmentation du MELD moyen à la greffe. Le risque de décès est significativement plus élevé pour les malades avec MELD > 35 comparé aux malades dont le MELD est inférieur à 35 ($HR=1,7$ [1,3-3,1]). Les proportions élevées de patients dialysés, de patients intubés et de patients ayant de faibles valeurs de DFG dans le groupe de MELD 35-40 expliquent en grande partie la survie moins bonne dans ce groupe avec une augmentation du pourcentage de dialysés de 4% à 7% et du pourcentage de patients intubés de 2% à 10% entre 2007 et 2013. L'analyse des résultats de survie sera étendue aux malades greffés en 2012 et 2013 dès que le recul le permettra, pour mesurer l'impact sur les résultats post greffe de l'augmentation marquée des inscriptions des malades avec cirrhose grave (MELD > 35).

Tableau F25. Répartition des malades déclarés vivants, en fonction du délai écoulé depuis les dernières nouvelles : état de la base au 31 décembre 2013 des malades ayant eu une greffe hépatique entre 1993 et 2012

	Nombre total de dossiers	Ancienneté des dernières nouvelles (en % de dossiers)		
		0-1 an (%)	1-2 ans (%)	> 2 ans* (%)
Besançon (A)	229	86,0	13,5	0,4
Bordeaux (A+P)	298	74,2	12,1	13,8
Caen (A)	275	88,0	12,0	0,0
Clermont-Ferrand (A+P)	103	55,3	43,7	1,0
Clichy Beaujon (AP-HP) (A)	732	98,8	1,2	0,0
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	558	91,8	5,2	3,0
Grenoble (A)	248	98,4	1,6	0,0
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P)	447	77,2	15,4	7,4
Lille (A+P)	391	57,5	41,9	0,5
Limoges (A)	21	100,0	0,0	0,0
Lyon (HCL) (A+P)	1058	77,3	20,9	1,8
Marseille Conception (APM) (A)	346	94,8	5,2	0,0
Marseille Timone enfants (APM) (P)	53	77,4	22,6	0,0
Montpellier (A)	507	27,6	72,4	0,0
Nancy FA	11	100,0	0,0	0,0
Nice (A)	218	74,8	20,2	5,0
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P)	113	58,4	38,9	2,7
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	317	72,6	26,2	1,3
Paris Saint-Antoine (AP-HP) (A)	490	96,7	3,3	0,0
Rennes (A+P)	843	97,7	2,3	0,0
Strasbourg (A+P)	621	100,0	0,0	0,0
Toulouse (A)	341	97,9	2,1	0,0
Tours (A)	141	67,4	30,5	2,1
Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	1270	78,7	6,1	15,2
Total	9631	82,4	14,2	3,4

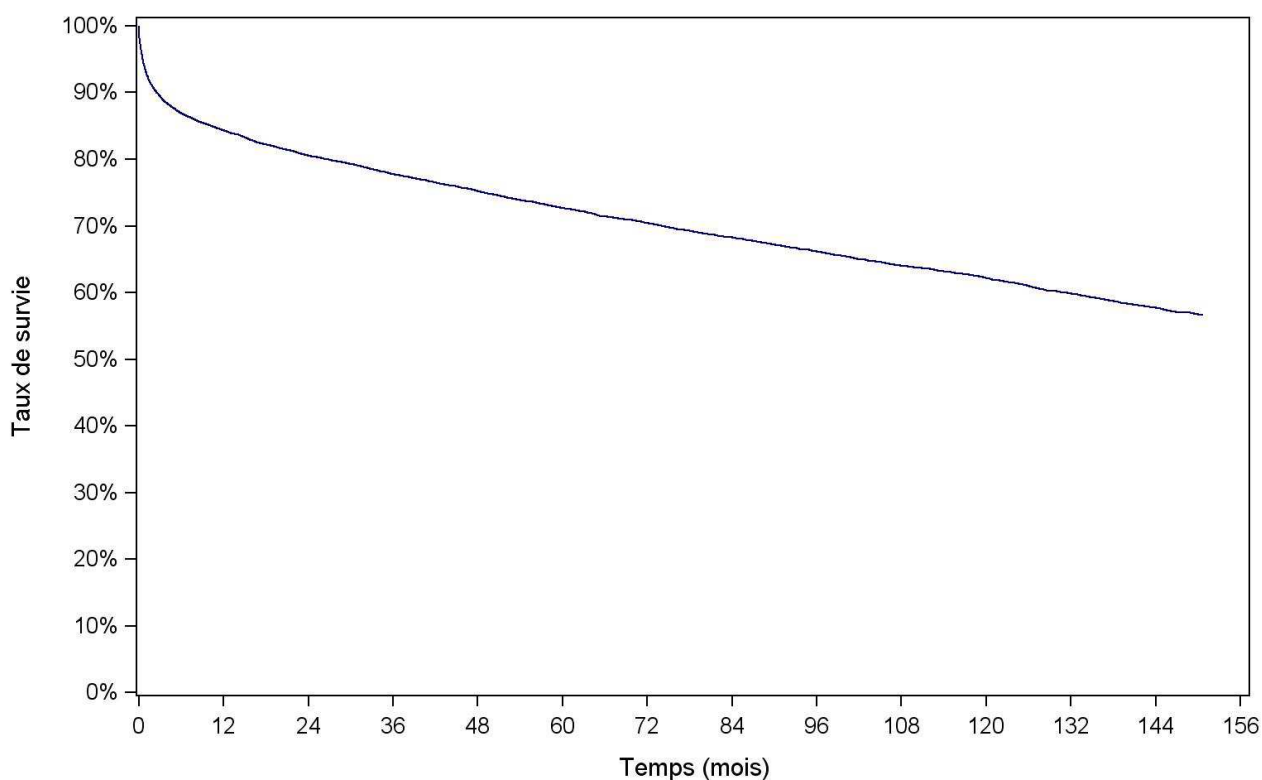
* pourcentage de dossiers dont les dernières nouvelles datent de plus de 2 ans ou sont manquantes (suivi datant de plus de 2 ans)

** Fermeture de l'équipe de Limoges en 2009

*** Fusion Lyon Croix Rousse - Lyon Edouard Herriot en août 2010

Le pourcentage de malades, pour lesquels le suivi n'est pas renseigné depuis plus de 2 ans ou est manquant concerne 3,4% des dossiers en 2013 et celui pour lesquels le suivi n'est pas renseigné depuis plus d'un an et moins de deux ans est inférieur à 15%. Ce pourcentage est cependant extrêmement variable d'une équipe à l'autre.

Figure F3. Survie globale du receveur après greffe hépatique (1993-2012)



Période de greffe	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
1993-2012**	15282	93,1% [92,7% - 93,5%]	84,3% [83,8% - 84,9%]	72,7% [71,9% - 73,4%]	62,1% [61,2% - 63,0%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		14155	12669	7937	3815	1245	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

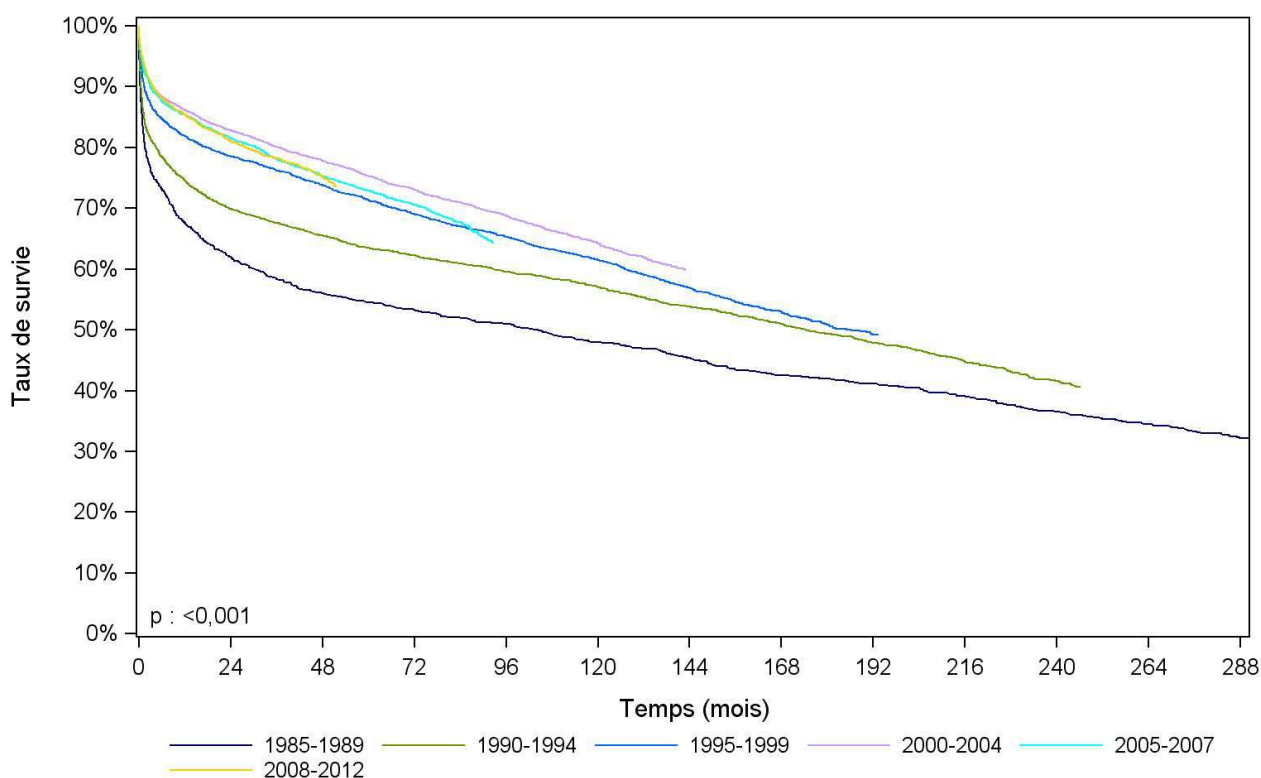
* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement ni censure n'est survenu

** Pour l'année 2012, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2^{ème} semestre 2012, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Le tracé des courbes de survie et les résultats des tableaux de données ne sont pas présentés s'il n'y a pas au moins 15% des effectifs de départ, ceci pour garantir une certaine stabilité des résultats sur le long terme. Néanmoins, la garantie des résultats est liée à l'exhaustivité des suivis saisis dans Cristal.

En effet, il faut permettre un recul nécessaire à suffisamment de malades de chaque cohorte pour estimer les taux de survie (par exemple, pas d'estimation de la survie à plus de 1 an pour la cohorte 2009-2011 dont les malades greffés en 2011 ont seulement 1 an de suivi dans Cristal).

Figure F4. Courbe de survie du receveur hépatique selon la période de greffe



Période de greffe	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
1985-1989	1278	83,6% [81,5% - 85,5%]	67,6% [65,0% - 70,1%]	54,5% [51,7% - 57,2%]	48,0% [45,2% - 50,8%]	42,0% [39,2% - 44,7%]	104,1 [77,6 - 127,6]
nombre de sujets à risque*		1059	853	687	599	493	
1990-1994	2955	86,6% [85,3% - 87,8%]	74,6% [73,0% - 76,2%]	63,5% [61,7% - 65,2%]	57,0% [55,2% - 58,8%]	49,4% [47,5% - 51,2%]	174,3 [161,2 - 190,3]
nombre de sujets à risque*		2533	2178	1842	1547	1131	
1995-1999	3031	91,4% [90,4% - 92,4%]	81,9% [80,5% - 83,3%]	71,4% [69,7% - 73,0%]	61,5% [59,7% - 63,2%]	50,9% [49,0% - 52,7%]	185,2 [174,4 - 197,5]
nombre de sujets à risque*		2767	2476	2129	1694	796	
2000-2004	3847	93,9% [93,1% - 94,6%]	86,2% [85,0% - 87,2%]	75,3% [73,9% - 76,6%]	64,2% [62,6% - 65,7%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		3608	3306	2816	1490	0	
2005-2007	2833	93,5% [92,5% - 94,4%]	85,4% [84,0% - 86,6%]	72,9% [71,2% - 74,5%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		2648	2414	1956	0	0	
2008-2012**	4422	94,6% [93,9% - 95,2%]	85,4% [84,3% - 86,4%]	NO	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		4122	3584	283	0	0	

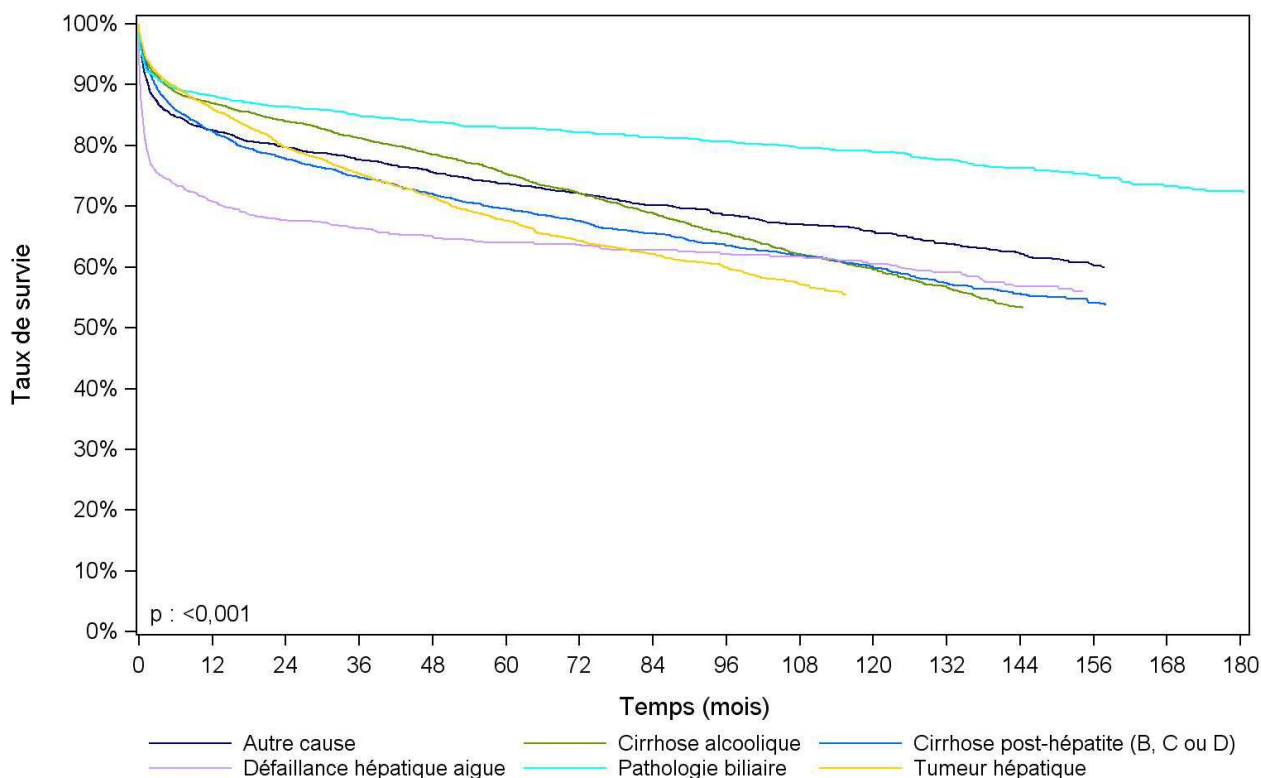
[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement ni censure n'est survenu

** Pour l'année 2012, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2^{ème} semestre 2012, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Figure F5. Survie du receveur après greffe hépatique selon la pathologie à la première inscription (1993-2012)



Maladie initiale	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
Autre cause	2434	91,8% [90,6% - 92,8%]	82,5% [80,9% - 84,0%]	73,6% [71,8% - 75,4%]	65,8% [63,6% - 67,9%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		2214	1964	1291	659	252	
Cirrhose alcoolique	4350	94,6% [93,9% - 95,2%]	86,9% [85,9% - 87,9%]	75,3% [73,9% - 76,6%]	59,6% [57,8% - 61,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		4104	3716	2375	1042	279	
Cirrhose post-hépatite (B, C ou D)	2980	94,1% [93,2% - 94,9%]	82,5% [81,0% - 83,8%]	69,6% [67,9% - 71,3%]	59,9% [57,9% - 61,9%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		2796	2434	1635	859	269	
Défaillance hépatique aigue	927	81,0% [78,3% - 83,4%]	70,8% [67,8% - 73,7%]	64,0% [60,7% - 67,0%]	60,5% [57,0% - 63,8%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		744	641	428	224	95	
Pathologie biliaire	1633	93,0% [91,6% - 94,1%]	88,2% [86,5% - 89,7%]	82,9% [80,9% - 84,7%]	78,9% [76,6% - 81,0%]	72,5% [69,5% - 75,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		1503	1413	1036	620	250	
Tumeur hépatique	2958	94,8% [94,0% - 95,6%]	86,1% [84,8% - 87,3%]	67,6% [65,7% - 69,4%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		2794	2501	1172	411	100	

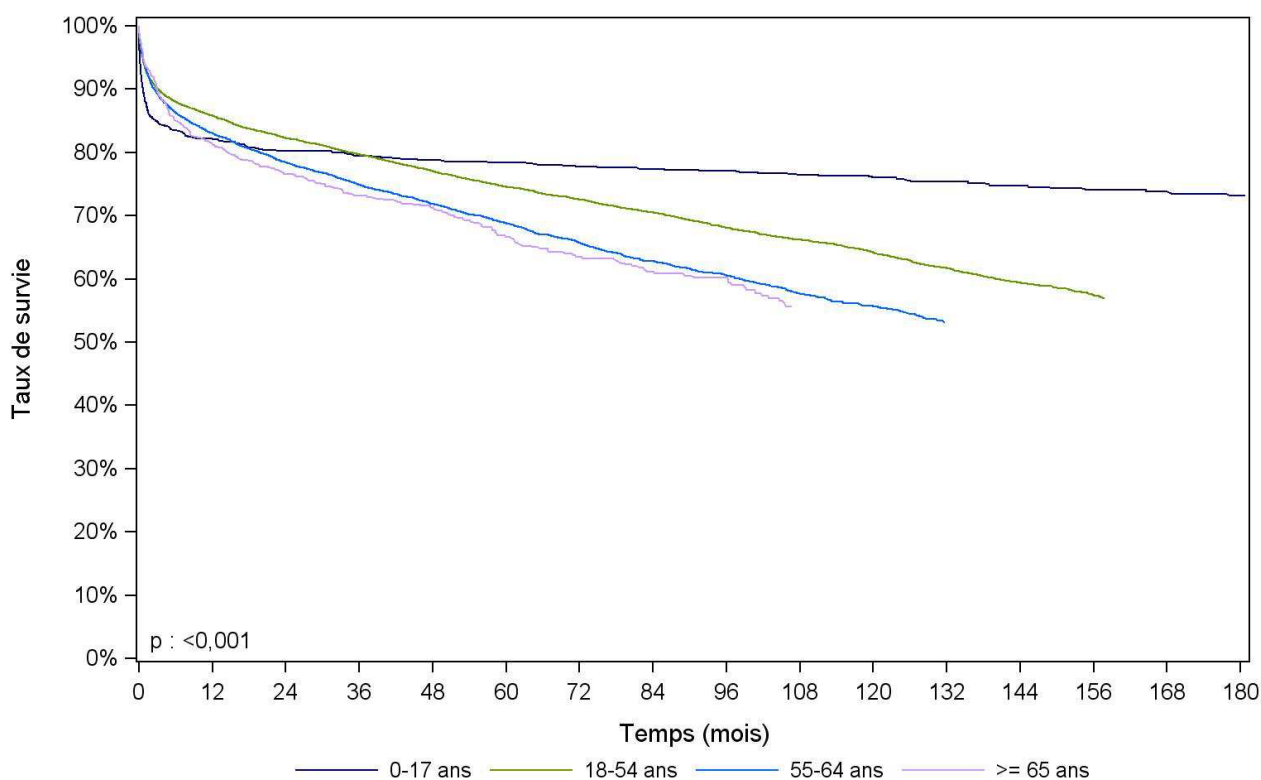
[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement ni censure n'est survenu

** Pour l'année 2012, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2^{ème} semestre 2012, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Figure F6. Survie du receveur après greffe hépatique selon l'âge du receveur (1993-2012)



Classe d'âge (ans)	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
0-17 ans	1330	88,2% [86,4% - 89,9%]	82,1% [79,9% - 84,1%]	78,4% [76,0% - 80,5%]	76,0% [73,5% - 78,3%]	73,1% [70,2% - 75,8%]	NO
nombre de sujets à risque*		1152	1057	782	479	203	
18-54 ans	8161	93,4% [92,9% - 93,9%]	85,8% [85,0% - 86,5%]	74,6% [73,6% - 75,5%]	64,1% [62,9% - 65,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		7591	6899	4562	2297	779	
55-64 ans	4934	93,7% [93,0% - 94,4%]	83,0% [82,0% - 84,1%]	68,8% [67,4% - 70,2%]	55,6% [53,9% - 57,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		4612	4033	2299	935	245	
>= 65 ans	857	93,9% [92,1% - 95,3%]	81,4% [78,7% - 83,9%]	66,6% [63,0% - 70,0%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		800	680	294	104	18	

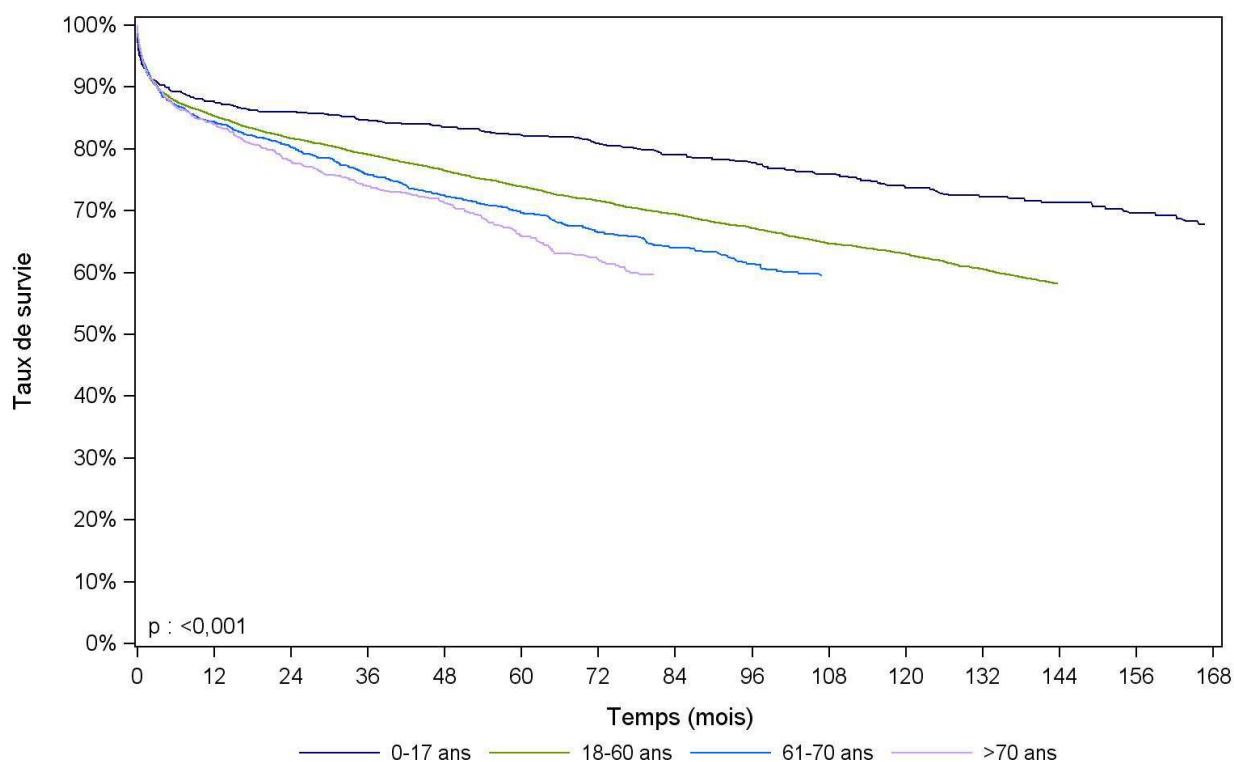
[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement ni censure n'est survenu

** Pour l'année 2012, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2^{ème} semestre 2012, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Figure F7. Survie du receveur après greffe hépatique selon l'âge du donneur (1993-2012)



Classe d'âge donneur (ans)	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
0-17 ans	938	93,2% [91,4% - 94,7%]	87,6% [85,3% - 89,6%]	82,2% [79,5% - 84,6%]	73,6% [70,3% - 76,7%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		864	800	590	328	92	
18-60 ans	9639	93,7% [93,2% - 94,1%]	85,3% [84,6% - 86,0%]	73,9% [73,0% - 74,8%]	63,0% [61,9% - 64,1%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		8988	8095	5221	2348	465	
61-70 ans	1718	94,0% [92,7% - 95,0%]	84,4% [82,6% - 86,1%]	69,6% [67,2% - 72,0%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		1606	1427	654	186	28	
>70 ans	1254	93,8% [92,3% - 95,0%]	84,0% [81,9% - 86,0%]	65,8% [62,6% - 68,8%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		1170	1018	340	26	1	

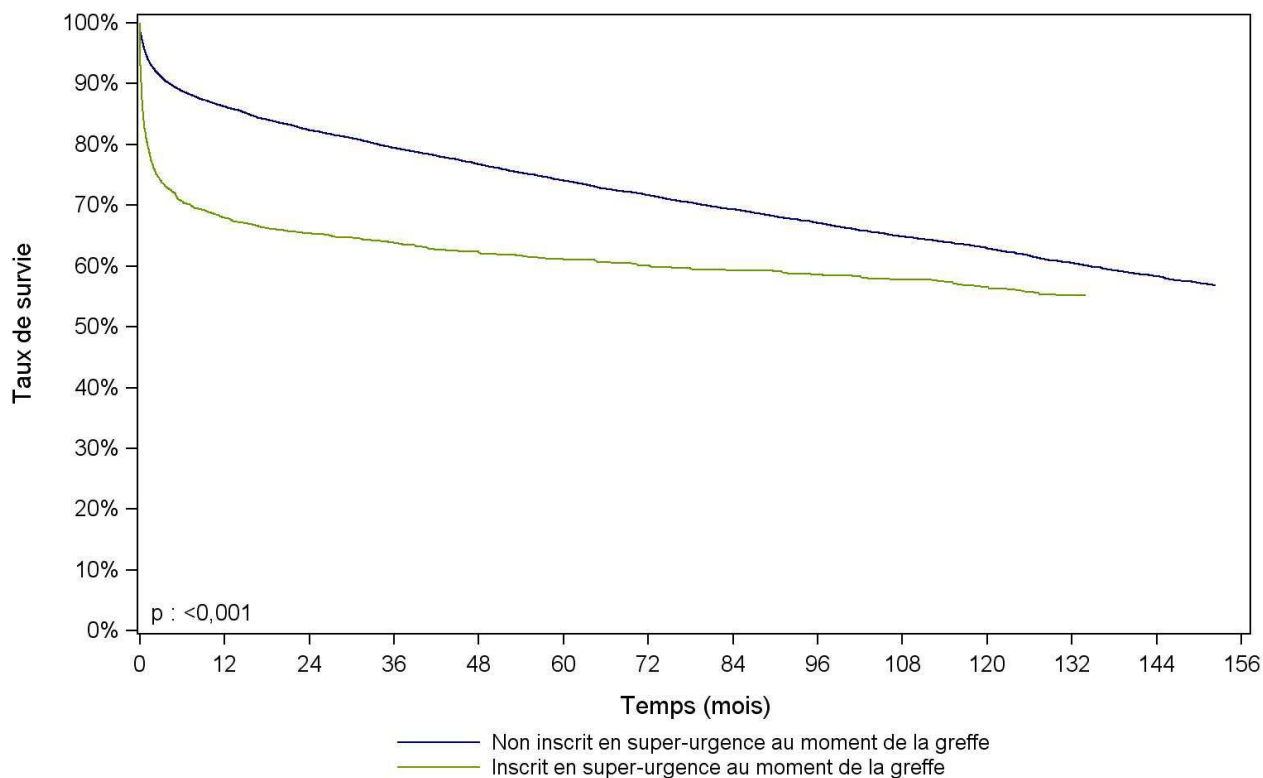
[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement ni censure n'est survenu

** Pour l'année 2012, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2^{ème} semestre 2012, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Figure F8. Survie du receveur après greffe hépatique selon l'inscription ou non en super-urgence (1993-2012)



Degré d'urgence	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
Non inscrit en super-urgence au moment de la greffe	13617	94,4% [94,0% - 94,8%]	86,3% [85,7% - 86,8%]	74,0% [73,3% - 74,8%]	62,9% [61,9% - 63,8%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		12806	11561	7242	3473	1130	
Inscrit en super-urgence au moment de la greffe	1723	80,5% [78,5% - 82,3%]	68,0% [65,7% - 70,1%]	61,0% [58,6% - 63,4%]	56,5% [53,8% - 59,1%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		1357	1113	680	329	110	

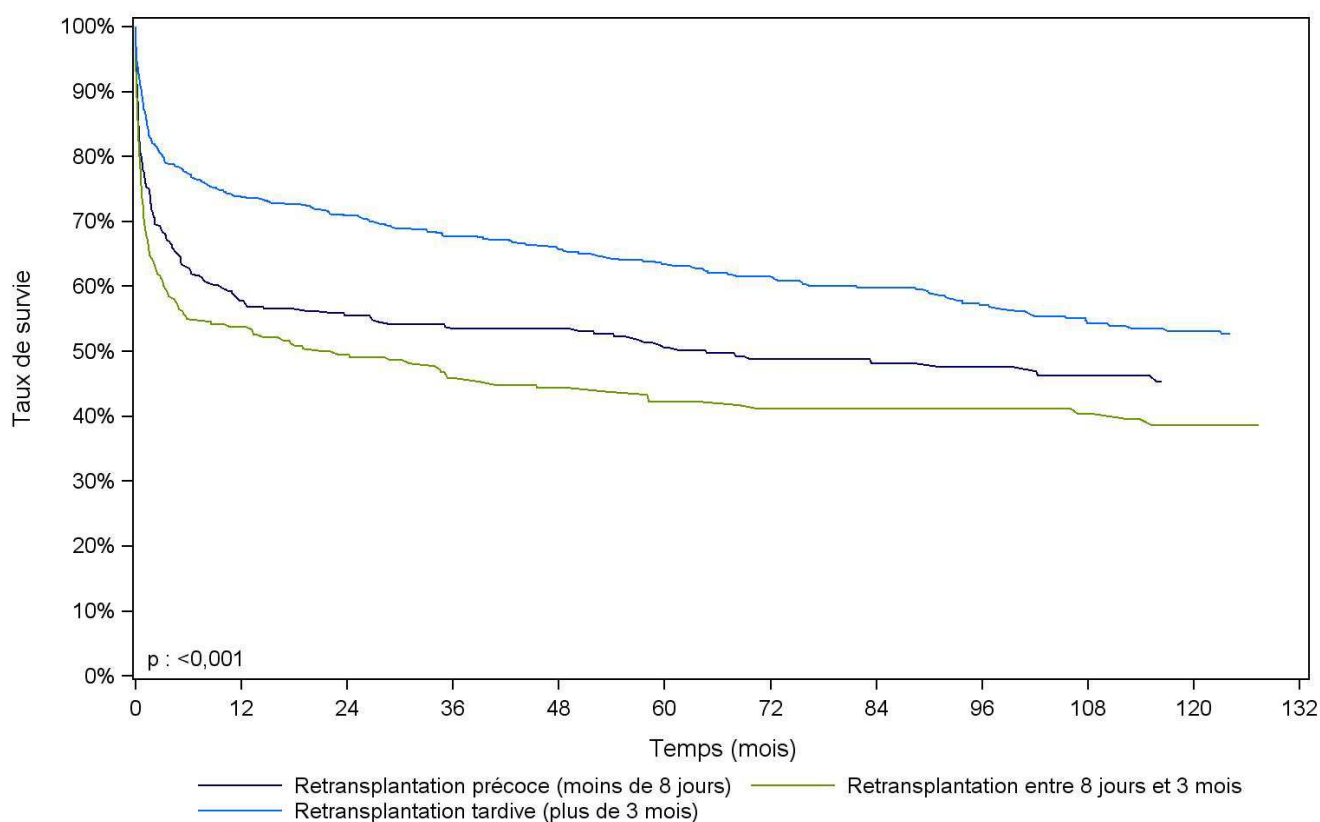
[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement ni censure n'est survenu

** Pour l'année 2012, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2^{ème} semestre 2012, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Figure F9. Survie du receveur après une retransplantation précoce, péri-opératoire ou tardive du foie (1993-2012)



Type retransplantation	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
Retransplantation précoce (moins de 8 jours)	357	77,9% [73,2% - 81,9%]	58,9% [53,6% - 63,9%]	52,0% [46,6% - 57,2%]	46,7% [40,8% - 52,3%]	NO	83,5 [28,9 - 152,1]
nombre de sujets à risque*		275	207	134	63	10	
Retransplantation entre 8 jours et 3 mois	267	69,9% [64,0% - 75,1%]	54,9% [48,7% - 60,6%]	43,2% [37,0% - 49,3%]	39,9% [33,6% - 46,2%]	NO	30,3 [5,8 - 58,1]
nombre de sujets à risque*		186	146	84	50	12	
Retransplantation tardive (plus de 3 mois)	782	87,7% [85,2% - 89,9%]	73,7% [70,4% - 76,6%]	63,6% [60,0% - 67,0%]	53,7% [49,4% - 57,8%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		679	566	332	145	55	

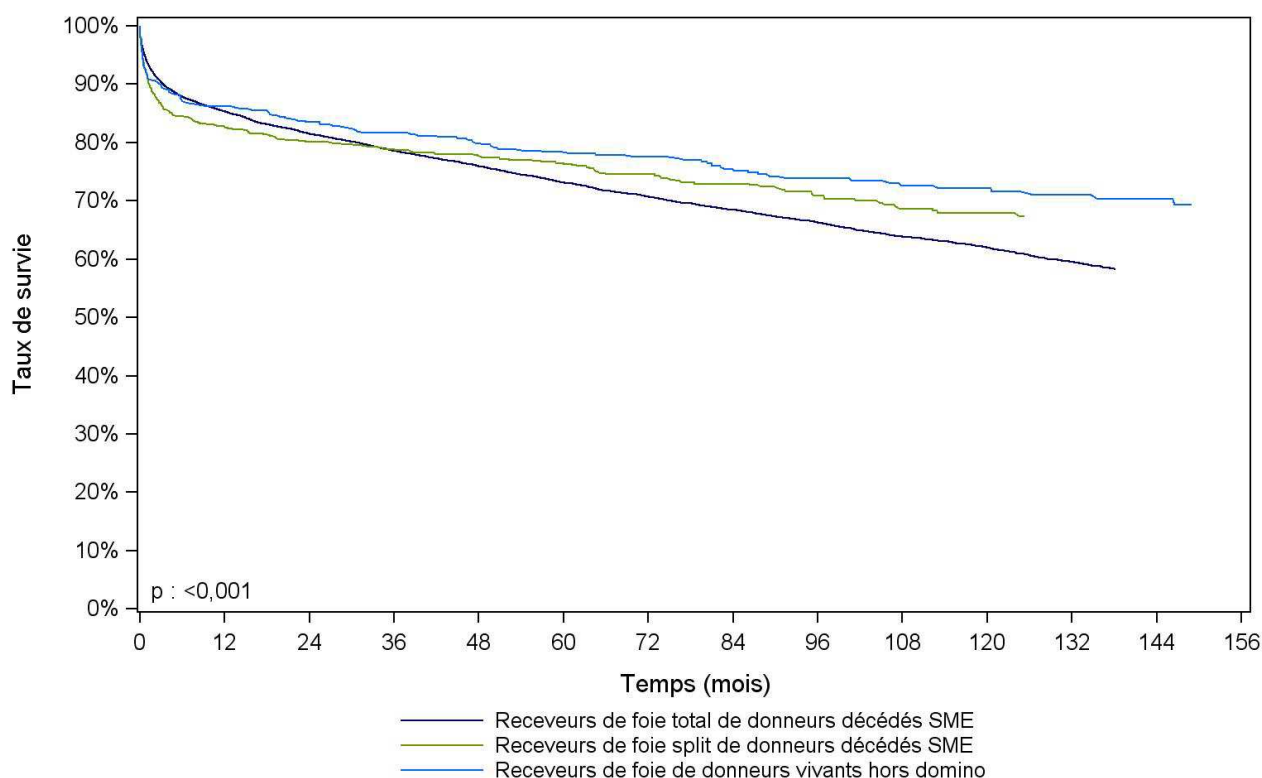
[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun événement ni censure n'est survenu

** Pour l'année 2012, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2^{ème} semestre 2012, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Figure F10. Courbe de survie du receveur hépatique selon le type de greffon (1993-2012)



Type de donneur	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
Receveurs de foie total de donneurs décédés SME	11993	93,9% [93,4% - 94,3%]	85,4% [84,7% - 86,0%]	73,1% [72,3% - 73,9%]	61,9% [60,9% - 63,0%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		11212	10068	6010	2573	546	
Receveurs de foie split de donneurs décédés SME	904	91,6% [89,5% - 93,2%]	82,7% [80,0% - 85,0%]	76,5% [73,4% - 79,2%]	67,9% [63,9% - 71,6%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		814	714	419	151	18	
Receveurs de foie de donneurs vivants hors domino	459	91,9% [89,0% - 94,1%]	86,2% [82,7% - 89,0%]	78,4% [74,2% - 81,9%]	72,1% [67,4% - 76,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		419	392	292	139	22	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

** Pour l'année 2012, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2^{ème} semestre 2012, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Tableau F26. Estimation du nombre de malades porteurs de greffons fonctionnels au 31 décembre 2013 par équipe de suivi

Equipe de suivi	Nombre de malades n'ayant pas fait l'objet d'une déclaration de décès ou d'arrêt de fonction du greffon	Nombre malades suivis (dernières nouvelles ≤ 18 mois)	Nombre estimé de malades vivants avec greffon fonctionnel au 31/12/2013
Besançon (A)	284	270	276
Bordeaux (A+P)	415	314	361
Caen (A)*	299	263	282
Clamart Antoine Beclère *	0	0	0
Clermont-Ferrand (A+P)	126	95	113
Clichy Beaujon (AP-HP) (A)	925	834	877
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	676	629	651
Dijon *	0	0	0
Grenoble (A)	301	295	298
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P)	541	436	480
Lille (A+P)	466	387	431
Limoges (A)	38	29	33
Lyon (HCL) (A+P)	1369	1095	1217
Marseille Conception (APM) (A)	439	406	420
Marseille Timone enfants (APM) (P)	69	60	65
Montpellier (A)	600	463	540
Nancy FA *	25	14	18
Nantes FA *	4	0	1
Nice (A)	354	232	282
Nice FP *	0	0	0
Paris Bichat *	0	0	0
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P)	142	102	125
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	384	355	371
Paris Saint-Antoine (AP-HP) (A)	885	591	710
Rennes (A+P)	1036	953	988
Strasbourg (A+P)	860	755	797
Toulouse (A)	407	388	397
Tours (A)	220	204	214
Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	1709	1340	1498
Total	12574	10510	11446

* Equipe de suivi sans autorisation d'activité de greffe hépatique

Malgré l'amélioration de l'exhaustivité des données de suivi des malades greffés hépatiques, il n'est pas possible d'obtenir le nombre de malades porteurs d'un greffon fonctionnel par simple interrogation de Cristal. Ainsi, l'estimation de ce nombre a été effectuée en deux étapes basées sur l'ancienneté des données de suivi du malade.

Dans un premier temps, nous avons dénombré les porteurs d'un greffon fonctionnel dans Cristal (malades déclarés vivants sans arrêt de fonction du greffon) dont les dernières nouvelles dataient de moins de 18 mois (suivi annuel obligatoire dans Cristal). Pour les malades qui n'avaient pas fait l'objet d'une déclaration de décès ou d'arrêt de fonction du greffon et dont le suivi datait de plus de 18 mois, le nombre de porteurs d'un greffon fonctionnel a été estimé en leur appliquant les taux de survie du greffon estimés sur la population globale.

Le nombre total de porteurs d'un greffon fonctionnel correspond à la somme de ces deux valeurs. Le chiffre ainsi estimé est encadré par deux bornes :

- la borne inférieure correspond à l'hypothèse la plus pessimiste, selon laquelle les malades non suivis sont considérés comme en arrêt fonctionnel de greffon ou décédés. Cela signifie que seuls les greffés qui n'avaient pas fait l'objet d'une déclaration de décès ou d'arrêt de fonction du greffon au 31 décembre de l'année et dont les données de suivi dataient de moins de 18 mois étaient porteurs d'un greffon fonctionnel à cette date,

- la borne supérieure correspond à l'hypothèse la plus optimiste, selon laquelle les malades non suivis sont considérés comme porteurs d'un greffon fonctionnel.

En d'autres termes, tous les greffés qui n'avaient pas fait l'objet d'une déclaration de décès ou d'arrêt de fonction du greffon au 31 décembre de l'année, quelle que soit l'ancienneté des données de suivi, étaient vivants et porteurs d'un greffon fonctionnel à cette date.

Le nombre de malades porteurs d'un greffon fonctionnel est un indicateur important de la charge de travail des équipes médico-chirurgicales de greffe qui doivent assumer le suivi d'une cohorte chaque année grandissante de malades sous traitement immunosuppresseur. Le nombre de porteurs d'un greffon fonctionnel estimé au 31 décembre 2013 varie, d'une équipe de suivi à l'autre, de 0 à 1498 malades. Le nombre estimé de malades porteurs d'un greffon fonctionnel en France est de 11 446 au 31 décembre 2013 (dont 301 porteurs estimés étaient suivis par des équipes n'ayant plus d'autorisation de greffe en 2013).

Tableau F27. Traitement immunosuppresseur initial du receveur (le mois suivant la greffe et déclaré dans Cristal) pour les greffes hépatiques effectuées en 2013

	N	%
Corticoides		
Oui	1106	89,1
Non	115	9,3
Manquant	20	1,6
Induction		
Ac anti lymphocytaires polyclonaux	37	3,0
Ac anti récepteurs de l'IL2	447	36,0
Aucun ou manquant	757	61,0
Anti-CD 20 (Rituximab)		
Oui	4	0,3
Non ou manquant	1237	99,7
IVIg		
Oui	1	0,1
Non ou manquant	1240	99,9
Anticalcineurines		
Ciclosporine	117	9,4
Tacrolimus	1038	83,6
Aucun	71	5,7
Manquant	15	1,2
Antimétabolites		
Acide Mycophénolique	1089	87,8
Azathioprine	2	0,2
Aucun	131	10,6
Manquant	19	1,5
Inhibiteurs de mTOR		
Oui	27	2,2
Non ou manquant	1214	97,8
Belatacept		
Non ou manquant	1241	100,0
Total	1241	100,0

Remarques : Lorsque plusieurs traitements d'induction ont été indiqués dans le rapport de greffe, seul le premier prescrit a été pris en compte. Il en est de même pour les anticalcineurines et les antimétabolites.

Pour la première fois dans le rapport annuel d'activité, nous donnons une description des traitements immunosuppresseurs administrés aux patients à la phase initiale de la greffe. Ce nouveau tableau donne une image des pratiques actuelles et pourra permettre de suivre leur évolution. Néanmoins, ces données

restent déclaratives, l'objectif étant, pour les années à venir, d'améliorer la qualité et l'exhaustivité des informations relatives au traitement post-greffe saisies dans CRISTAL. De plus, le questionnaire doit être adapté pour que les traitements en lien avec les greffes ABO et HLA incompatibles soient mieux pris en compte.

La greffe hépatique se distingue par :

- Un faible recours à l'induction, et si oui, principalement par l'utilisation d'Ac anti-récepteurs de l'IL2 (un tiers des greffes)
- La mise en place d'une corticothérapie initiale pour la grande majorité des patients
- L'utilisation préférentielle du Tacrolimus comme anti-calcineurine (83,6% des greffes) en association avec l'acide mycophénolique comme antimétabolite (87,8 % des greffes).

Conclusion

Le contexte global de la greffe hépatique en 2013 est celui :

- D'une nouvelle hausse du nombre de nouveaux inscrits de 5,7% en un an, hausse moins importante que celle observée en 2012 (+12,3%), aboutissant à une croissance des cas incidents de 32,6% en 5 ans, dans un contexte de vieillissement de la population des nouveaux inscrits en attente d'une greffe hépatique, comparable à celui des donneurs. Ce vieillissement des receveurs à l'inscription est observé en greffe rénale depuis plusieurs années mais se réalise en présence d'une adéquation à l'âge pour l'allocation des greffons, ce qui n'est pas le cas en greffe hépatique. Une évolution récente et remarquable du profil des nouveaux inscrits concerne la gravité de leur état à l'inscription avec une progression importante du nombre de nouveaux inscrits pour cirrhose isolée avec une valeur du MELD ≥ 30 (+ 128% en 5 ans), voire > 40 (MELD décapé).
- D'une progression de 7% du nombre de greffes hépatiques, grâce à la hausse de 2,4% du taux de prélèvement des donneurs en état de mort encéphalique et à l'amélioration du taux de prélèvement des greffons hépatiques qui a atteint le taux record de 79% et malgré la baisse du nombre de partage hépatique.
- D'une pénurie de greffons qui s'est accrue en 2013 avec une hausse du nombre total de candidats (+ 10%), plus importante que l'augmentation du nombre de greffe avec des besoins qui restent supérieurs aux possibilités de greffe. Globalement, les 1 241 greffons disponibles en 2013 n'ont couvert les besoins que de 42,4% des 2 924 candidats à la greffe (contre 60,5% en 2005, 49,0% en 2009 et 45,8% en 2010), soit 2,4 candidats pour un greffon utilisable dans l'année (contre 1,8 en 2007).
- D'une baisse du taux d'incidence de décès et de retrait de liste pour aggravation, presque deux ans après la mise en application du modèle gravitaire et isochrone du score foie. Le nombre de décès a certes augmenté mais de manière moins importante que la part des malades graves selon l'indicateur de risque de décès en attente (score MELD) et dans un contexte de croissance importante de la liste d'attente et d'allongement de la durée d'attente.
- D'un allongement de la médiane d'attente, multifactoriel, lié en partie aux changements de modalité d'attribution des greffons, avec un système privilégiant les malades urgents mais aussi à un recours plus fréquent à la mise en contrindication comme stratégie de gestion de la liste d'attente (33 % des malades un jour donné).
- De l'absence d'impact négatif sur la survie post greffe immédiate de l'attribution des greffons hépatiques via le score foie et cela malgré la tendance déjà engagée en 2011 de greffer des malades plus graves, et du recours à des greffons prélevés sur des donneurs plus âgés.
- D'un recours préférentiel au prélèvement du foie (ou lobe) gauche en cas de donneurs vivants, y compris en cas de receveurs adultes, stratégie récente et reconnue pour entraîner moins de complications et une récupération physique plus rapide chez le donneur.
- De la poursuite difficile de l'activité de greffe hépatique à partir de donneurs décédés après arrêt cardio-circulatoire avec seulement 2 greffes en 2013.
- D'une nouvelle hausse du nombre de demandes et du nombre de greffes via la composante experts ce qui représente une activité considérable pour le collège experts foie avec près de 368 demandes à traiter. Cette hausse du nombre de demandes se manifeste alors qu'il existe un quota par semaine et par équipe. Cette évolution est la conséquence du nombre croissant de refus par les experts et des contestations et renouvellement de la demande par les équipes (plusieurs demandes par

malade), avec une hausse de la valeur moyenne du MELD en réponse aux difficultés d'accès à la greffe que rencontrent les malades avec cirrhose décompensée MELD < 30.

- D'une hausse du nombre de demandes (+ 22,7% en 2 ans) et de greffe (+ 17% en 2 ans) dans le cadre d'une super-urgence dont 24% concernent des enfants et 27% des retransplantations après non fonction primaire de la greffe précédente. Les greffes en Super Urgence représentent moins de 11% des modalités d'attribution depuis 2007.

Depuis mars 2007, en l'absence de malades inscrits en super urgence, l'allocation des greffons hépatiques se fait via le Score foie qui fait coexister deux modèles de cinétique d'accès à la greffe avec une compétition entre l'indication « cirrhose isolée » (= sans CHC) gouvernée par le principe d'utilité (attribution du greffon au malade le plus malade) et l'indication « CHC » gouvernée par la prise en compte de la durée d'attente sur liste, avec au final une sur priorisation des CHC. Les autres composantes « maladie hépatique non cirrhogène », « retransplantation » et « tumeurs non CHC », évoluent surtout en fonction de la valeur du MELD, mais une majorité des pathologies concernées ayant une gravité intrinsèque indépendante de la valeur du MELD, elles sont considérées comme des exceptions au MELD et relèvent d'une composante expert.

Pour les malades relevant de l'indication « cirrhose isolée », l'accès au greffon est conditionné par la valeur du MELD, c'est-à-dire le risque de décès pendant la phase d'attente. Ce système, privilégiant un accès au greffon très rapide, a encouragé l'inscription de malades très graves avec des valeurs de MELD > 35, voir > 40. Cette évolution des politiques d'inscription, surtout observée en Ile de France en région Centre et Alsace, entraîne des difficultés d'accès à la greffe des malades avec cirrhose décompensée ou compliquée (ascite réfractaire, encéphalopathie, syndrome hépato-rénal,...) avec des valeurs de MELD à la fois > 20 leur interdisant l'octroi d'une composante experts mais aussi < 30 ne leur permettant pas l'accès aux greffons. Le taux de décès et de retrait de liste pour aggravation de ce sous-groupe de malades est surveillé et il est par ailleurs prévu d'évaluer les résultats post greffe et le bénéfice de la greffe pour ces malades en défaillance multiviscérale (insuffisance rénale, respiratoire, hémodynamique, ...).

Pour les malades relevant de l'indication « CHC », l'accès au greffon est conditionné exceptionnellement par le MELD pour le faible pourcentage de malades présentant une insuffisance hépatocellulaire associée (MELD élevé) et par la durée d'attente pour la majorité d'entre eux, durée d'attente qui ne reflète pas l'urgence à être greffé. En effet, ce système d'attribution ne prend pas en compte la gravité intrinsèque du CHC. Les malades sans tumeur en place (résection), avec tumeur inactive (radiofréquence, chimioembolisation) ou tumeur active intraitable ont actuellement un même niveau de priorité qui les met tous en compétition en fin de phase d'attente avec des cirrhoses isolées MELD > 30.

Un groupe de travail « CHC » composé de représentants des sociétés savantes AFEF et ACHBT, s'est réuni à plusieurs reprises depuis 2011. Ils ont fait différentes propositions dont le score alphafoeto, mis en place en octobre 2012, score qui annule les points de la durée d'attente en cas de risque de récurrence du CHC > 50% en post greffe. Plus récemment, ils ont proposé d'introduire de l'utilité dans le système d'attribution des patients inscrits pour CHC et de favoriser l'attribution des greffons aux malades avec CHC :

- n'ayant pas d'alternative thérapeutique curative ;
- en prenant en compte l'hétérogénéité des CHC inscrits (sévérité de la maladie hépatique sous-jacente, possibilité de traitement curatif, ...);
- les plus sévères en hiérarchisant en fonction de la réponse au traitement d'attente.

Un tel dispositif implique d'obtenir l'adhésion de la communauté médicale et chirurgicale sur le principe de neutraliser l'accès au greffon pour les malades traités et qui n'ont plus de tumeur en place même s'il existe des éléments de mauvais pronostic sur l'histologie de la tumeur réséquée c'est-à-dire de renoncer au principe de la transplantation préemptive.

Dans le même temps, il faut pouvoir proposer un accès rapide à la greffe en cas de récurrence du CHC à distance du traitement, standardiser les modalités, les indications et contre-indications des traitements d'attente sur la base de variables objectives et auditable ainsi que les méthodes d'évaluation du CHC en liste d'attente, document en cours de rédaction avec l'aide de la SIAD (Société d'Imagerie Abdominale et Digestive). Ces propositions doivent faire l'objet de discussions au sein du groupe de travail Greffe hépatique avec le résultat de simulations qui sont nécessaires pour essayer de déterminer l'impact de telles mesures sur les taux de décès ou de retrait de liste pour aggravation et la cinétique d'accès à la greffe des malades en attente selon l'indication.