

Faisabilité et efficacité de la transplantation hépatique après traitement par immunothérapie chez les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire

G. Amaddeo <sup>(1)</sup>, M.S. Franzè <sup>(1)</sup>, C. Dupre <sup>(1)</sup>, T. Antonini <sup>(2)</sup>, Y. Chouik <sup>(3)</sup>, J. Uricic Seuoya <sup>(2)</sup>, M. Ningarham <sup>(4)</sup>, T. Uguen <sup>(5)</sup>, A. Jaillais <sup>(6)</sup>, M. Allaire <sup>(7)</sup>, O. Roux <sup>(8)</sup>, L. Blaise <sup>(9)</sup>, A. Pascale <sup>(10)</sup>, R. Gerolami <sup>(11)</sup>, H. Regnault <sup>(1)</sup>, R. Brustia <sup>(1)</sup>, A. Beaufrère <sup>(9)</sup>, D. Sommacale <sup>(1)</sup>, J. Dumortier <sup>(2)</sup>, V. Leroy <sup>(1)</sup>

(1) Créteil ; (2) Lyon ; (3) Montpellier ; (4) Lille ;

(5) Rennes ; (6) Chambray-lès-Tours ; (7) Paris ;

(8) Clichy ; (9) Bobigny ; (10) Villejuif ; (11) Marseille.

**Introduction :** Les récents résultats positifs de l'immunothérapie (IT) dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC) aux stades intermédiaires et avancés ouvrent la question critique de savoir si ce traitement systémique peut être adopté dans une stratégie de down-staging ou bridge avant la transplantation hépatique (TH) chez les patients atteints d'un CHC. Cependant, les données sur son intérêt avant TH sont rares, contrastantes et discutées surtout en considération des problèmes d'innocuité de l'IT avant la TH. Nous rapportons les résultats préliminaires de la transplantation hépatique en France chez des patients présentant un CHC à la suite d'un traitement par IT.

**Matériels et Méthodes :** Tous les patients transplantés en France pour un CHC après traitement par IT ont été recensés et inclus dans l'étude. Les données cliniques, biologiques et radiologiques ont été collectées pour chaque patient au diagnostic de CHC, au début du traitement par immunothérapie et pendant le suivi. Le critère principal de jugement était la survie sans récidive à 12 mois post TH. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel R version 4.2.0.

**Résultats :** Vingt et un patients [17 hommes ; âge médian 62 ans (57-64)] transplantés hépatiques pour CHC après IT ont été recensés. L'IT reposait essentiellement sur la combinaison avelozumab + bevacizumab (n = 16, 76,2%) avec une durée médiane de 8,5 cycles (4,7 – 14). Une cirrhose était présente dans 18 cas (85,7%). La cause de l'hépatopathie était essentiellement liée à l'alcool (n=11, 55%) et virale B ou C (n=6, 30%). Une ou deux sessions thérapeutiques préalables à l'IT étaient réalisées chez 67% des malades. A l'initiation de l'IT, quatorze patients sur 21 (66,7 %) étaient BCLC-B, 4 (19%) BCLC A, 2 (9,5%) BCLC 0 et 1 (4,8%) BCLC C (présence de MP). Le score AFP était ≤ 2 dans 8 cas (38%), >2 dans 13 cas (62%). L'atteinte tumorale était plus nodulaire dans 13 cas sur 21 (62%), et la taille médiane de la lésion la plus volumineuse était de 36 mm (21-60). Lors du dernier contrôle radiologique avant TH le score BCLC était 0 en 1 cas, A en 7 cas, B en 9 cas, et dans 4 patients il n'y avait pas de lésions radiologiques visibles. Le score AFP était ≤ 2 dans 19 cas (90,5%), et >2 dans 2 cas (9,5%). Le délai entre la dernière IT et la TH était de 5,1 mois (2,7 – 9,3). Tous les patients sauf trois ont reçu un traitement immunosupresseur standard (MMF/FK/ Corticoïdes). Deux cas de rejet ont été observés, rapidement résolutifs après augmentation de l'immunosuppression. Des complications majeures sont survenues dans 6 cas et fatales en 5 cas (27%). Hématome intrapéritonéal avec sepsis ; Choc hémorragique ; Perforation colique compliquée d'embolie pulmonaire et arrêt cardiaque ; Syndrome de détresse respiratoire ; Hémorragies répétées avec perforation duodénale et fistule biliaire. Sur l'explant, aucun résidu tumoral n'était détecté dans six cas (28,6%) et une nécrose partielle était retrouvé dans 7 cas (41,2%). Le score R3-AFP stratifie les patients en trois catégories de risque de récidive : 3 cas à risque très faible (14,3 %), 8 à risque faible (38,1 %) et 10 à risque élevé (47,6 %). Après un suivi médian de 9,8 mois deux récidive de CHC post TH sont survenus et traités par thermoablation et radiothérapie externe.

**Conclusion :** Ces résultats préliminaires montrent que la transplantation hépatique pour CHC post immunothérapie est faisable chez des malades sélectionnés avec un risque acceptable de rejet. La mortalité immédiate élevée observée dans notre étude nécessite des explorations complémentaires plus approfondie dans une série prospective.

Transplantation pour maladie du foie liée à l'alcool et morbi-mortalité périopératoire : données de l'étude QuickTrans

L.C. Ntandja-Wandji <sup>(1)</sup>, C. Moreno <sup>(2)</sup>, C. Vanlemmens <sup>(3)</sup>, F. Artru <sup>(4)</sup>, R. Moirand <sup>(4)</sup>, C. Feray <sup>(5)</sup>, F. Lebossé <sup>(6)</sup>, J. Dumortier <sup>(6)</sup>, G.P. Pageaux <sup>(7)</sup>, C. Bureau <sup>(8)</sup>, F. Chermak <sup>(8)</sup>, V. Leroy <sup>(10)</sup>, D. Thabut <sup>(11)</sup>, M.N. Hilleret <sup>(12)</sup>, N. Carbonell <sup>(11)</sup>, L. Elkrief <sup>(13)</sup>, E. Salamé <sup>(13)</sup>, R. Anty <sup>(14)</sup>, J. Gourmay <sup>(15)</sup>, J. Delwaide <sup>(16)</sup>, C. Silvain <sup>(17)</sup>, G. Lassailly <sup>(1)</sup>, S. Dharancy <sup>(1)</sup>, E. Nguyen-Khac <sup>(18)</sup>, D. Samuel <sup>(9)</sup>, J. Labreuche <sup>(1)</sup>, P. Mathurin <sup>(1)</sup>, A. Louvet <sup>(1)</sup>

(1) Lille ; (2) Bruxelles, BELGIQUE ; (3) Besançon ;

(4) Rennes ; (5) Villejuif ; (6) Lyon ; (7) Montpellier ;

(8) Toulouse ; (9) Bordeaux ; (10) Crétal ; (11) Paris ;

(12) Grenoble ; (13) Tours ; (14) Nice ; (15) Nantes ;

(16) Liège, BELGIQUE ; (17) Poitiers ; (18) Amiens.

**Introduction :** La transplantation hépatique (TH) précoce améliore la survie à court et à long terme des patients ayant une hépatite alcoolique sévère (HAs) ne répondant pas au traitement médical, néanmoins peu de données périopératoires sont disponibles. L'objectif de cette étude était de comparer les paramètres de morbi-mortalité périopératoire de patients transplantés pour HAs ou pour cirrhose liée à l'alcool décompensée.

**Patients et Méthodes :** Dans l'étude QuickTrans (19 centres, Louvet et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2022), les données péri-opératoires (jusque 90 jours postopératoires) des patients transplantés pour HAs corticorésistante ou pour cirrhose liée à l'alcool décompensée ont été recueillies rétrospectivement. En effet, les données pré-TH (âge à la TH, score MELD à la TH, index de Charlson, âge du donneur), périopératoires et post opératoires ont été comparées entre les 2 groupes de même que la survie des patients à 90 jours (J90) et 2 ans.

**Résultats :** Entre le 5 décembre 2012 et le 30 juin 2016, étaient inclus 68 patients transplantés pour HAs en procédure accélérée (groupe A) et 93 patients transplantés pour cirrhose liée à l'alcool décompensée après au moins 6 mois de sevrage (groupe B). L'âge médian à la TH était de 54,2 ans dans le groupe A et de 56,5 ans dans le groupe B. Comme attendu, le score MELD était significativement plus élevé dans le groupe A (médiane à 31) en comparaison au groupe B (médiane à 22, p<0,0001). Au moment de la TH, l'index de Charlson était identique dans les 2 groupes avec une médiane à 4, p=0,3 tout comme l'âge médian du donneur (51 ans dans le groupe A contre 59,5 ans dans le groupe B, p=0,46). Concernant les données per-opératoires, la durée médiane d'ischémie froide était similaire dans les 2 groupes : 467 min dans le groupe A contre 465 minutes dans le groupe B, p=0,95. Les patients transplantés pour HAs avaient tendance à être plus transfusés pendant la TH que les patients transplantés pour cirrhose (médiane de 6 contre 4 culots globulaires, p=0,08). Au cours de la TH, les patients avec HAs présentaient plus souvent une instabilité hémodynamique ou une hémorragie que les patients avec cirrhose (39,7 contre 24,7%, p=0,04). 24h après la TH, les patients du groupe A (en comparaison au groupe B) avaient une tendance non significative à être plus fréquemment encore intubés (79,4% contre 65,9%, p=0,07) et sous amines vasopressives (respectivement 32,1% contre 20,2%, p=0,12). Après la TH, 31,3% des patients du groupe A devaient être dialysés contre 19,1% des patients du groupe B, p=0,08. La durée d'hospitalisation en réanimation après TH était significativement plus longue dans le groupe HAs en comparaison à celle observée dans le groupe cirrhose (10 jours contre 5 jours, p=0,0002). Il en était de même pour la durée totale d'hospitalisation après TH qui était de 32 jours dans le groupe A contre 22,5 jours dans le groupe B, p=0,0006. En analyse univariée, le fait d'être transplanté pour une HAs et le score MELD le jour de la TH étaient associés au fait d'être toujours hospitalisé 30 jours après la TH. En analyse multivariée, seule l'indication HAs était associée indépendamment au fait d'être toujours hospitalisé à J30 (p=0,04) alors que le score MELD ne l'était pas (p=0,22). En post TH, 80,9% des patients du groupe A contre 76,3% des patients du groupe B présentaient des complications (p=0,5).