

# GREFFE HÉPATIQUE : LE DONNEUR ET LE RECEVEUR ÂGÉ



**CHRU**  
HÔPITAUX DE TOURS



**Petru Bucur MD, PhD, Unité de chirurgie hépatobiliaire et transplantation hépatique, CHU de Tours**

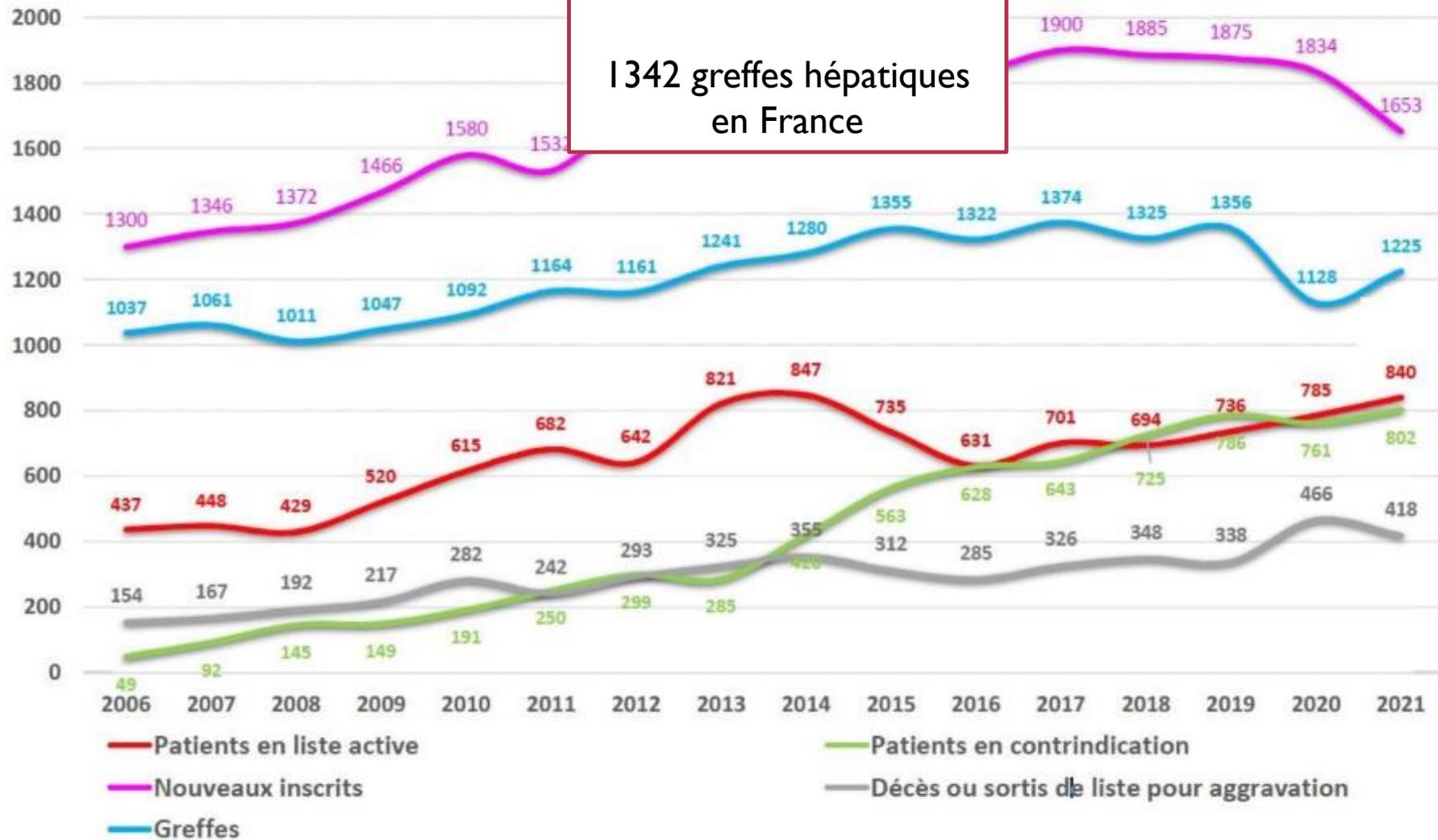
Pierre Peyrafort

# PROBLÉMATIQUE GÉNÉRALE

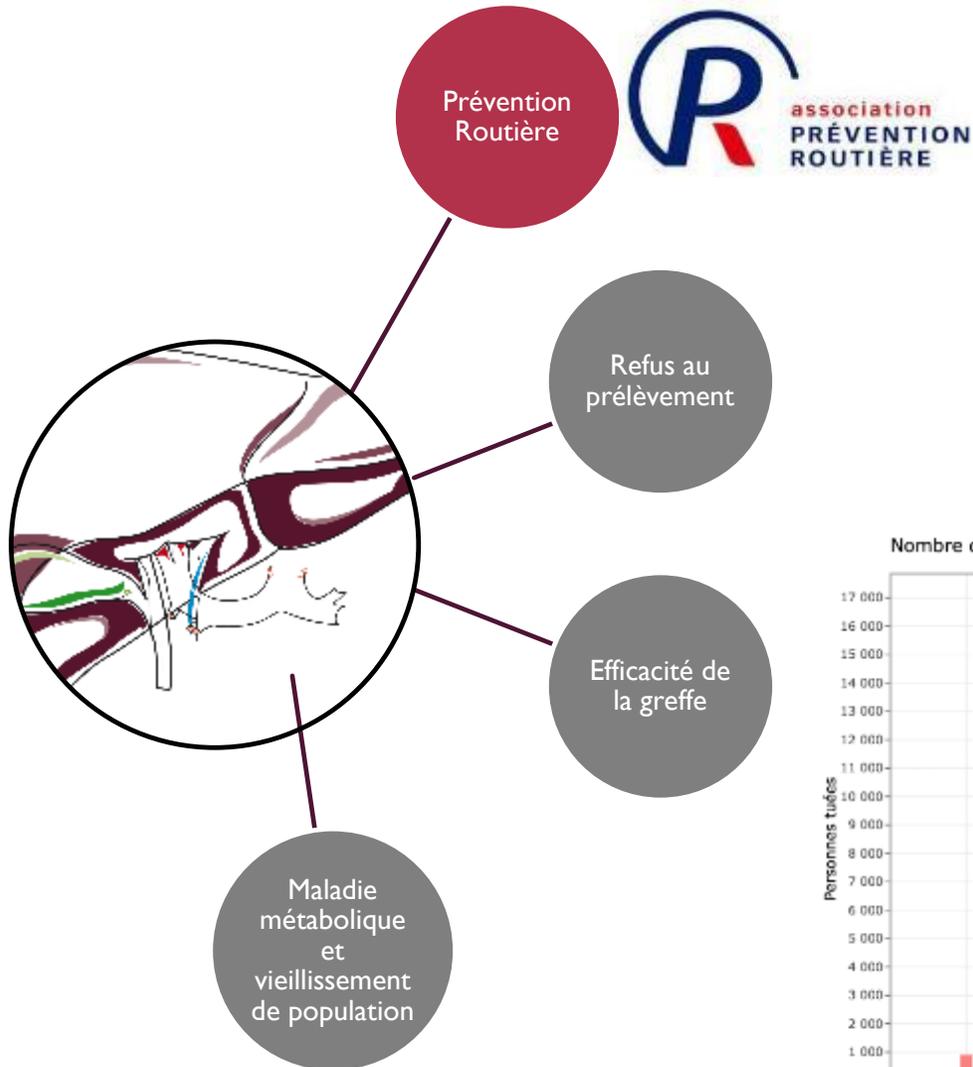
# CONTEXTE

En 2023 :

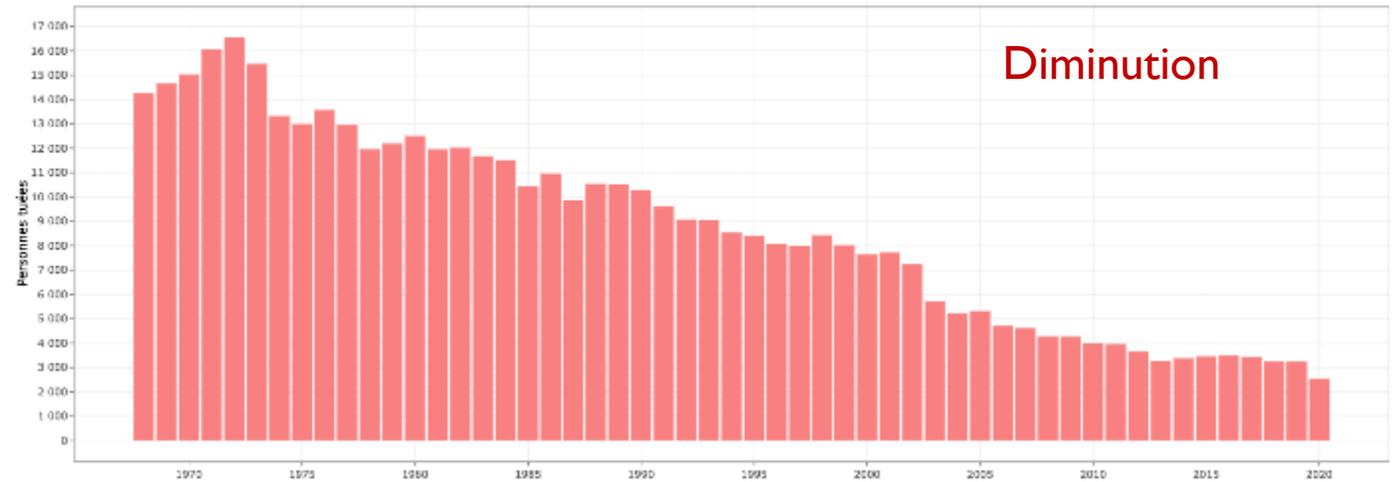
1342 greffes hépatiques  
en France



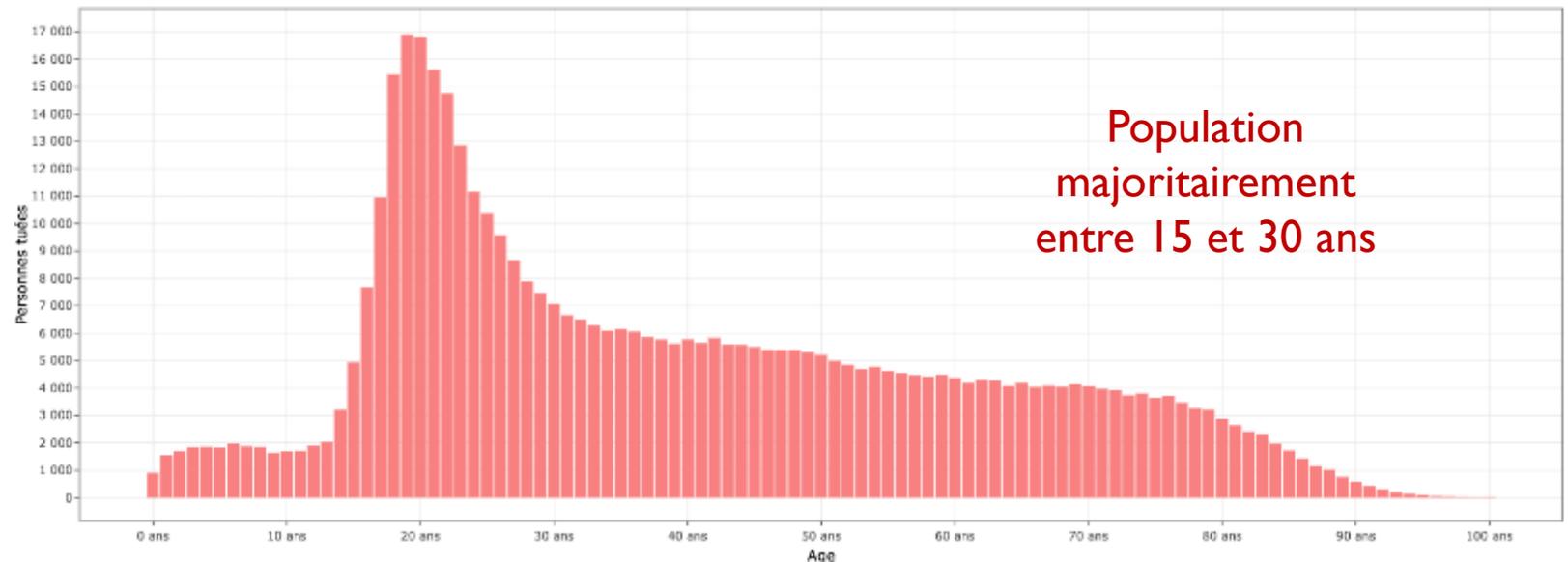
# UN CONCEPT D'ACTUALITÉ... POURQUOI



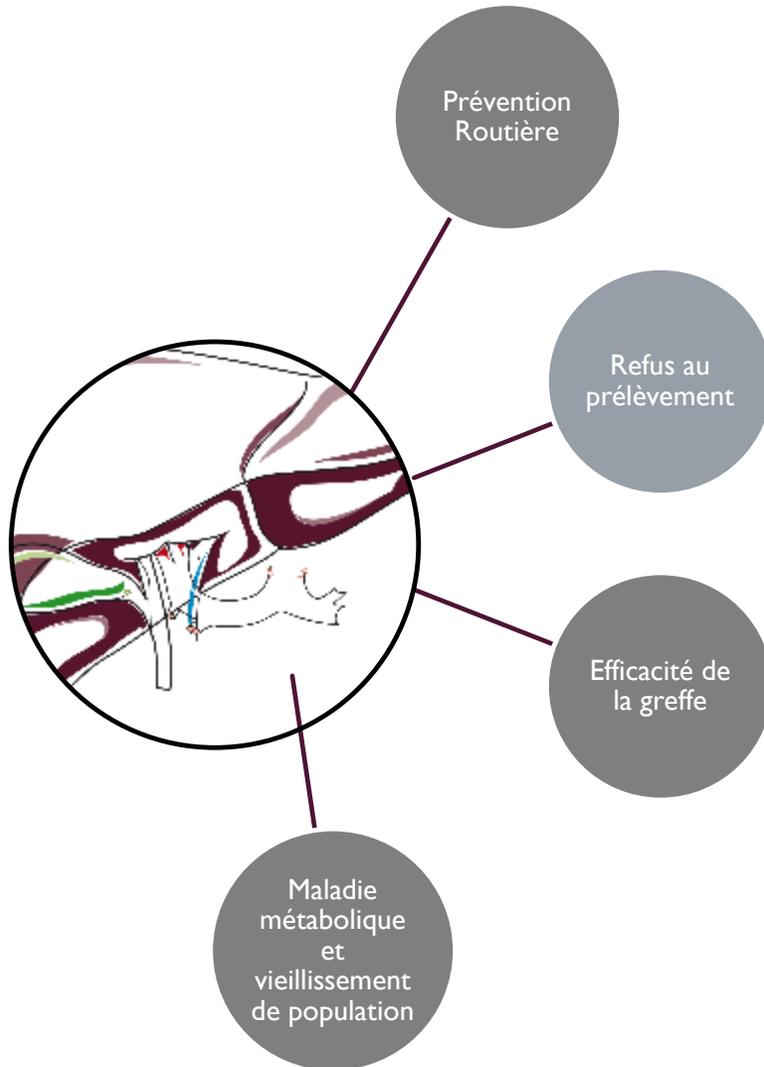
Nombre de personnes tuées entre 1968 et 2020 en France métropolitaine



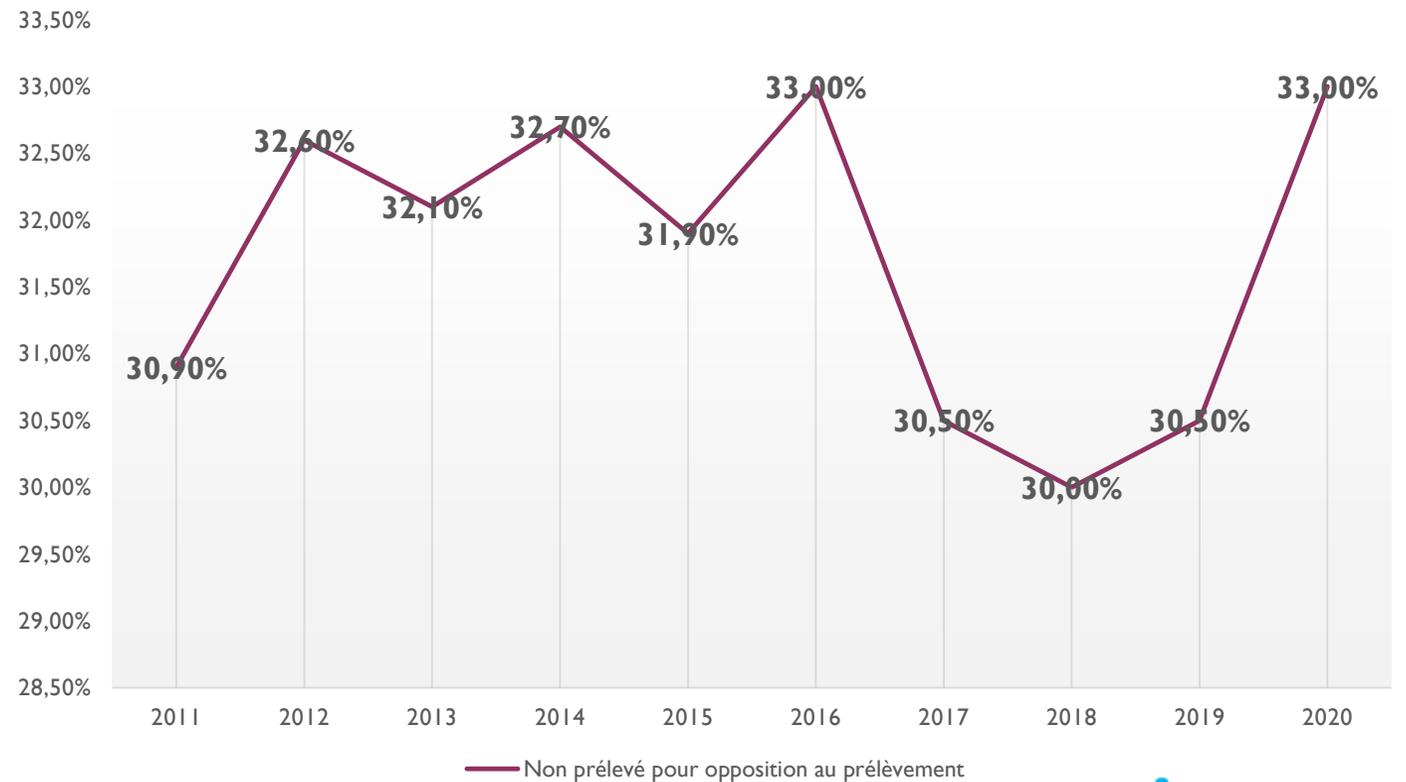
Nombre de personnes tuées selon l'âge en cumulé sur la période 1968 et 2020



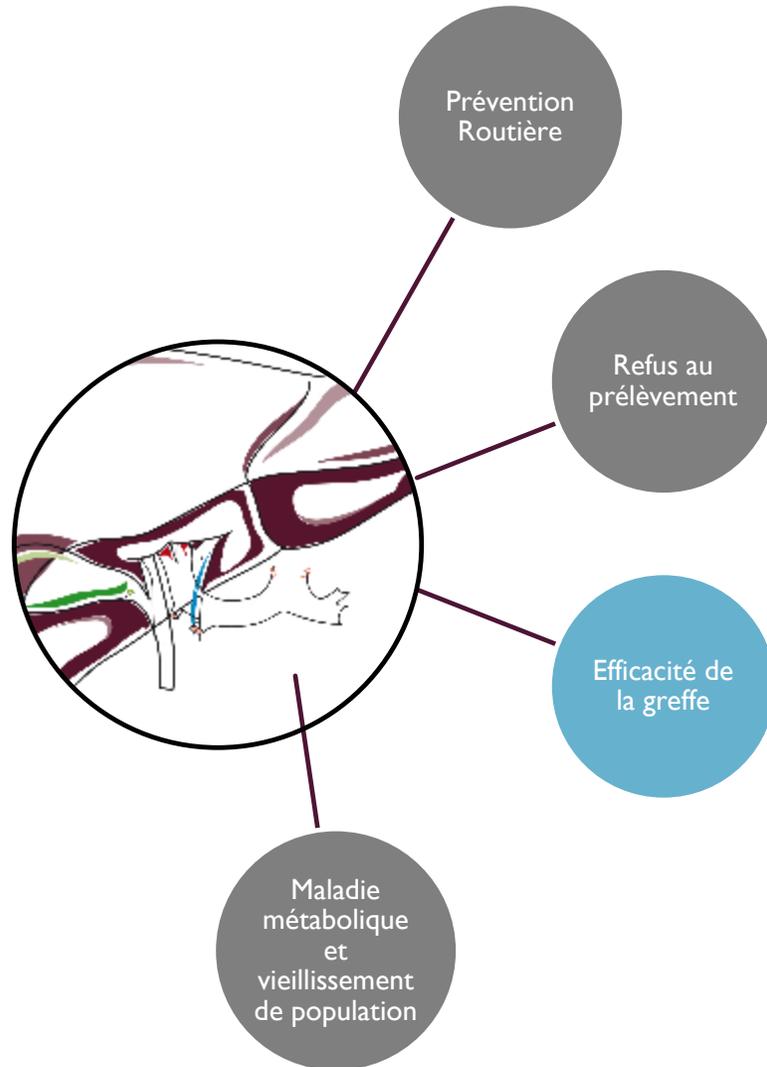
# UN CONCEPT D'ACTUALITÉ... POURQUOI



Patient en état de mort encéphalique non prélevé pour opposition au prélèvement



# UN CONCEPT D'ACTUALITÉ... POURQUOI



## ELARGISSEMENT DES INDICATIONS DE GREFFE



MAYO CLINIC



TRANSMET

THE LANCET

[This journal](#) [Journals](#) [Publish](#) [Clinical](#) [Global health](#) [Multimedia](#) [Events](#) [About](#)

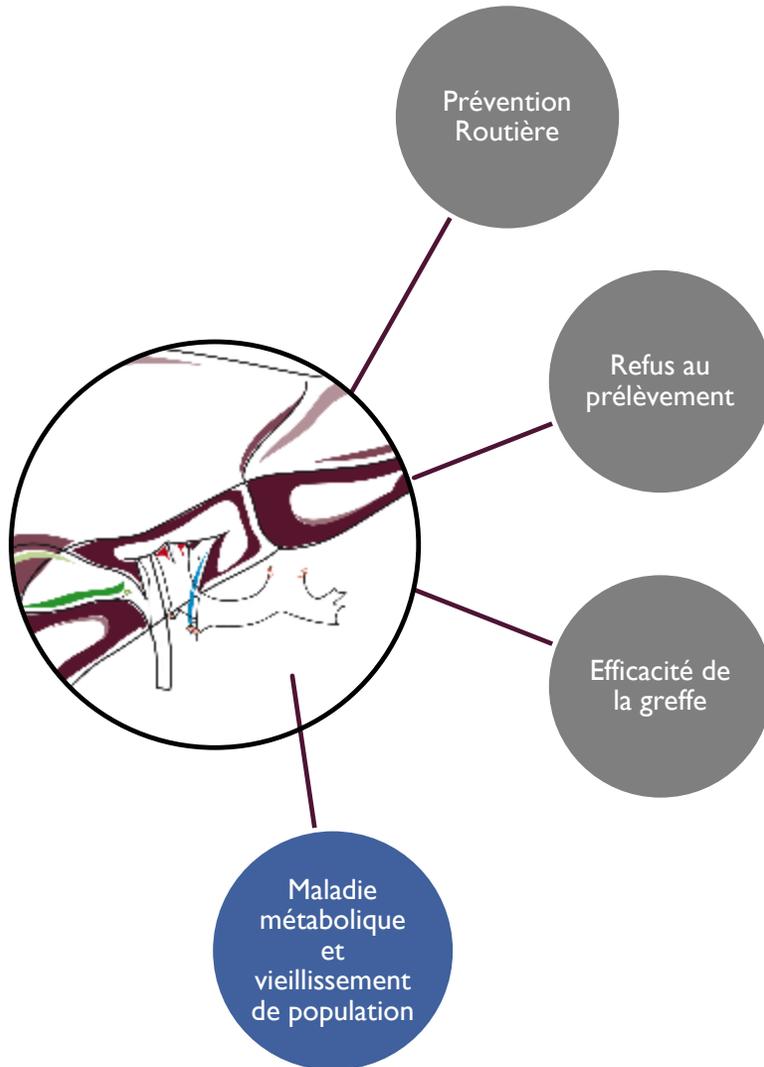
ARTICLES · Volume 404, Issue 10458, P1107-1118, September 21, 2024

[Download Full Issue](#)

Liver transplantation plus chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with permanently unresectable colorectal liver metastases (TransMet): results from a multicentre, open-label, prospective, randomised controlled trial

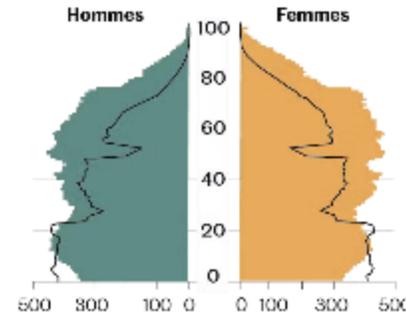
[Prof René Adam, PhD](#) <sup>✉</sup> · [Céline Piedvache, PhD](#) <sup>✉</sup> · [Prof Laurence Chiche, MD](#) <sup>✉</sup> · [Jean Philippe Adam, MD](#) <sup>✉</sup> · [Prof Ephrem Salamé, PhD](#) <sup>✉</sup> · [Petru Bucur, PhD](#) <sup>✉</sup> · et al. [Show more](#)

# UN CONCEPT D'ACTUALITÉ... POURQUOI

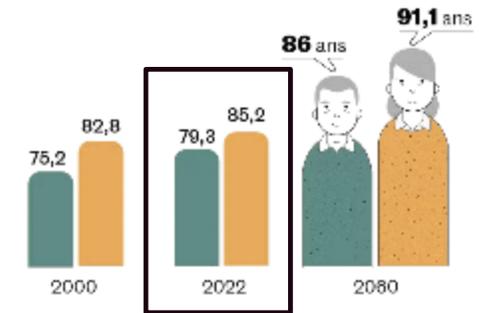


## La population française vieillit

Population par âge, en milliers de Français  
 ■ 2028 — 1970



Espérance de vie, en France  
 ■ Hommes ■ Femmes



Part des 60 ans et plus dans la population française, en % de la population totale

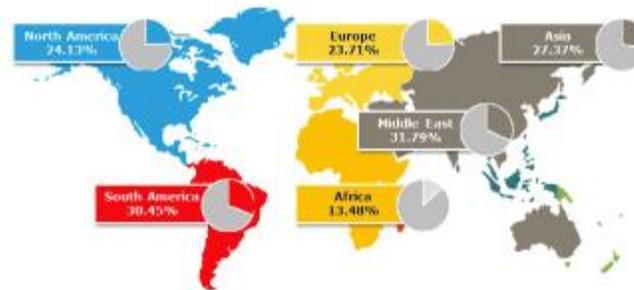


Part des 65 ans et plus par pays, en %

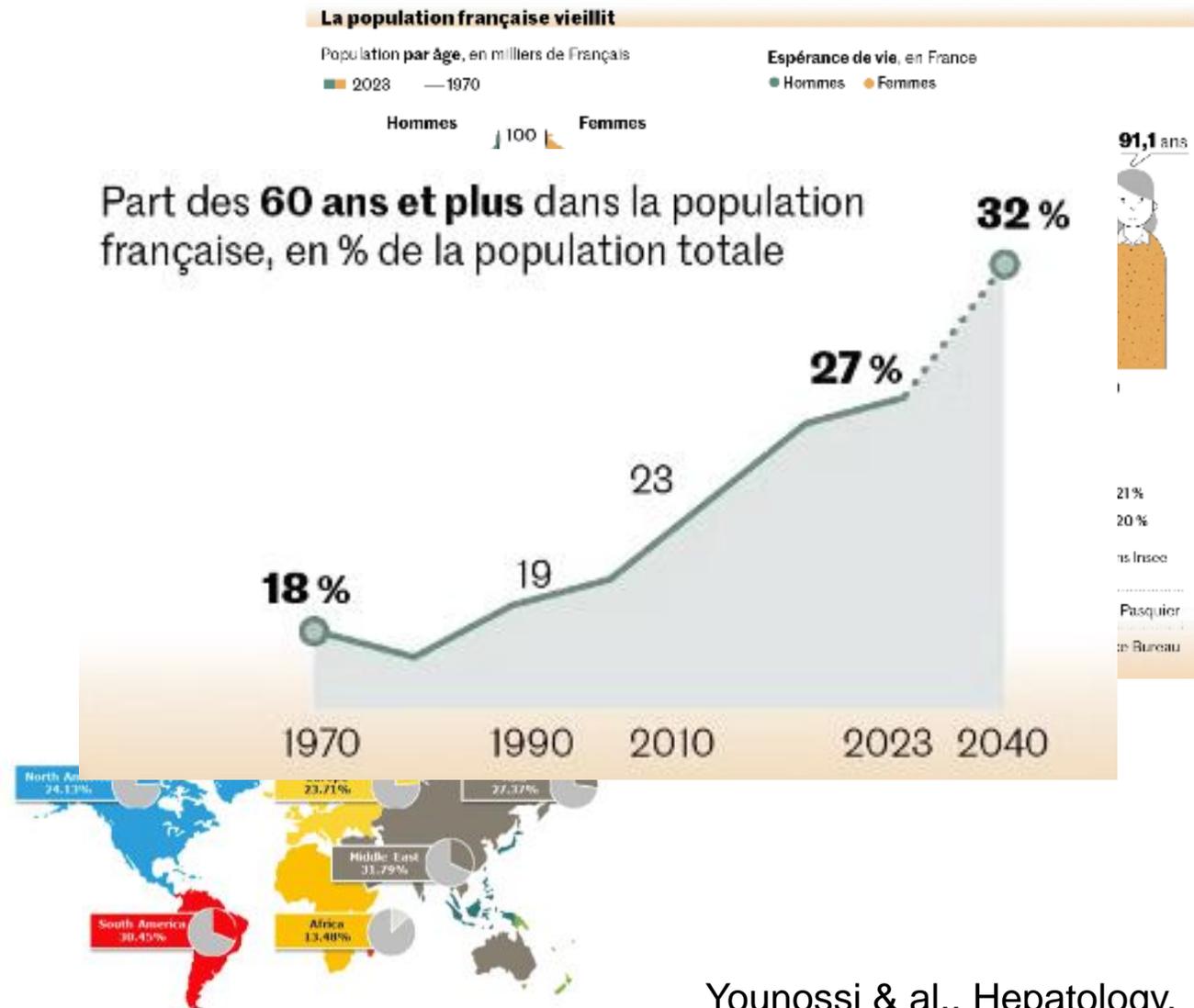
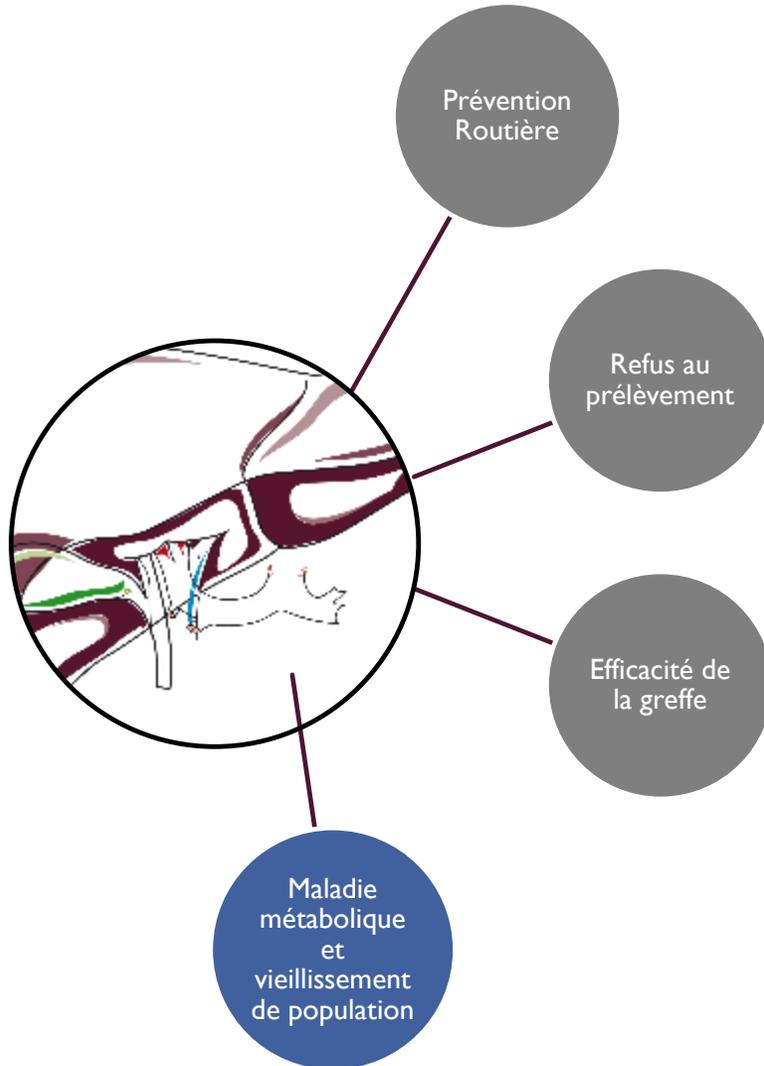


Infographie : Benjamin Martinez, Marianne Pasquier

Sources : Insee ; Population Reference Bureau

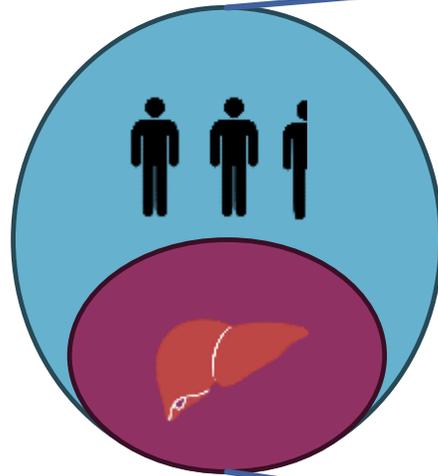


# UN CONCEPT D'ACTUALITÉ... POURQUOI

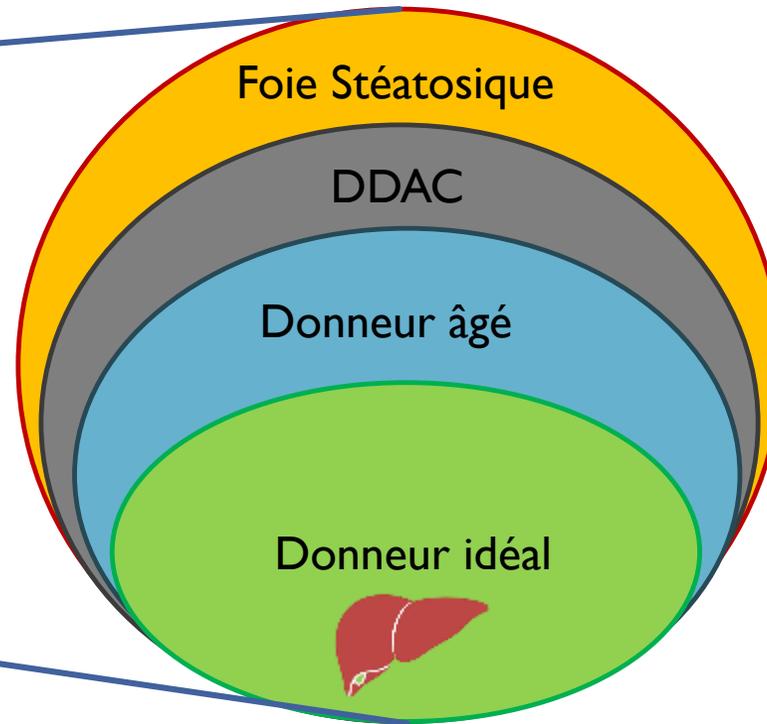


# LA PENURIE DE GREFFON

1 greffon pour 2,4 receveurs



**Elargissement  
du pool de  
greffons**

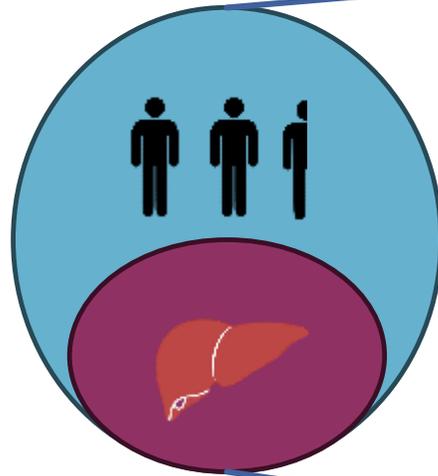


**Risque de  
dysfonction**

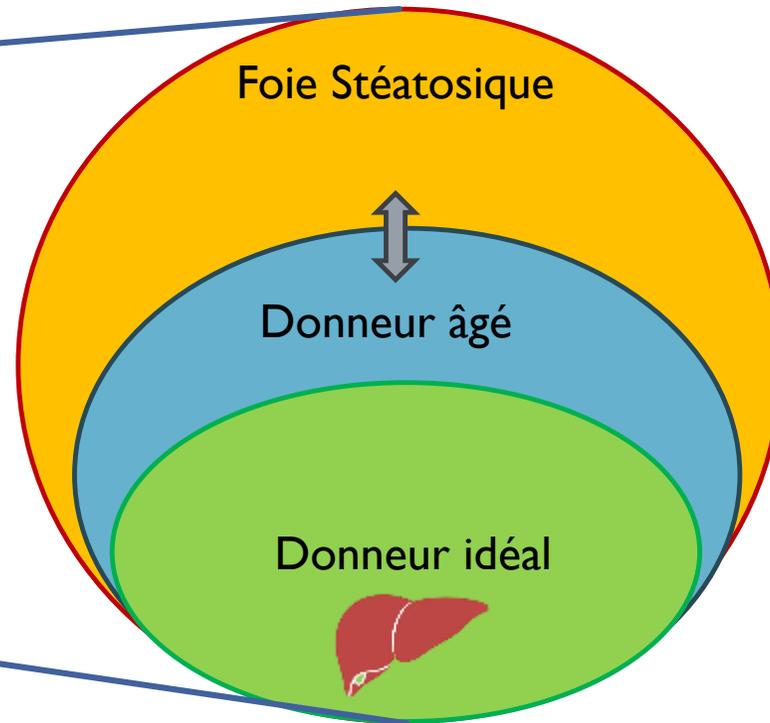


# LA PENURIE DE GREFFON

1 greffon pour 2,4 receveurs



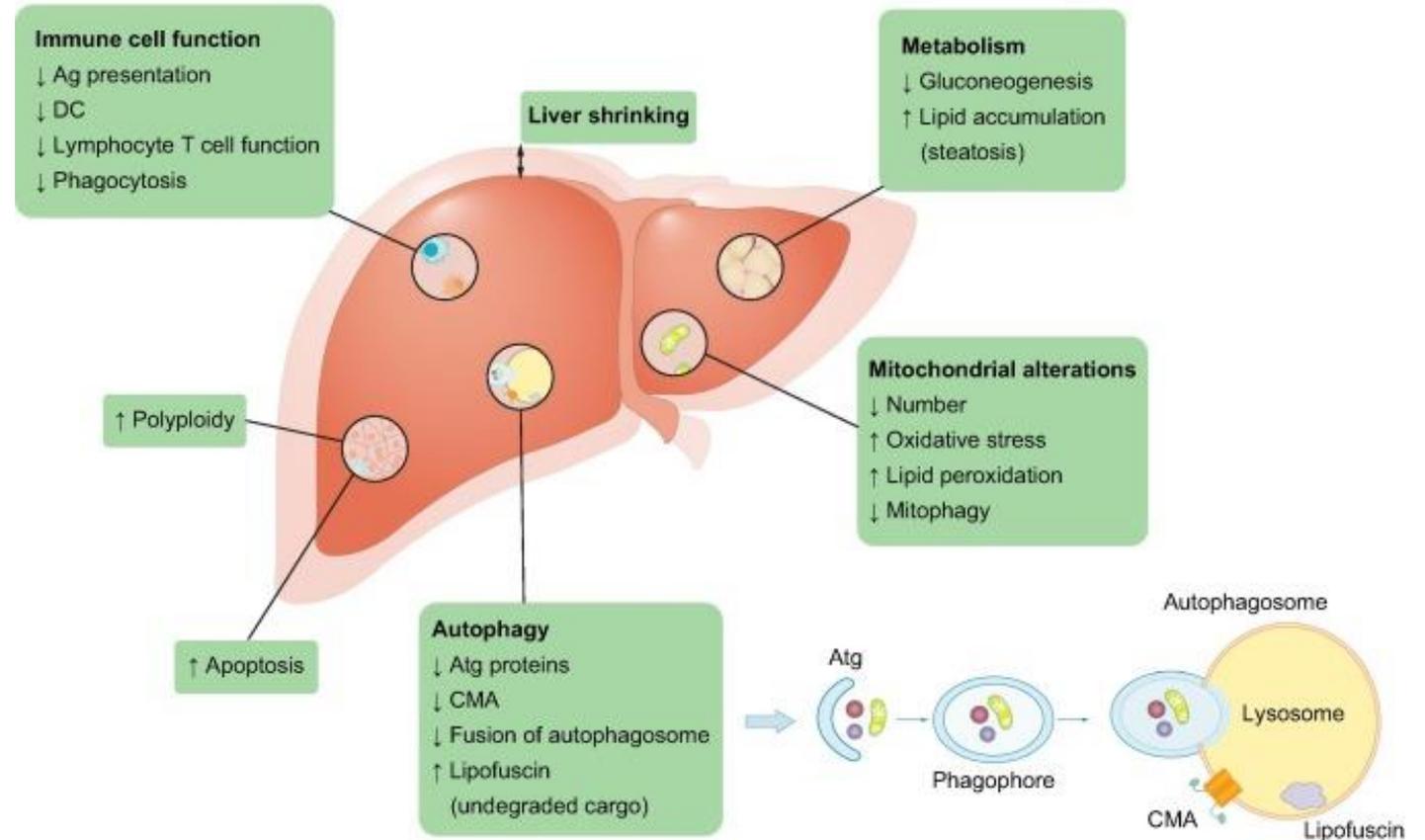
Elargissement  
du pool de  
greffons



Risque de  
dysfonction



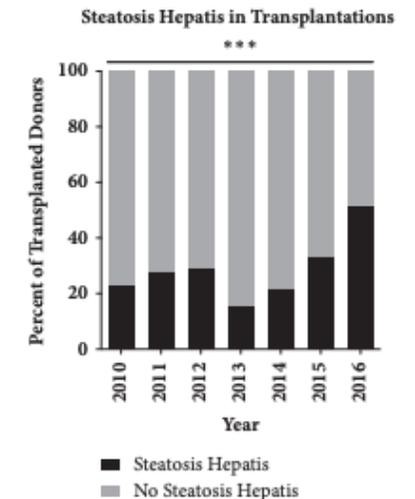
## Des donneurs âgés



# MAIS ...PAS QUE LE FOIE

- Problématique vasculaire associée
- Problématique de la stéatose des greffons
  - ⇒ cause majeure de refus de greffons quelque soit l'age
- Comorbidités

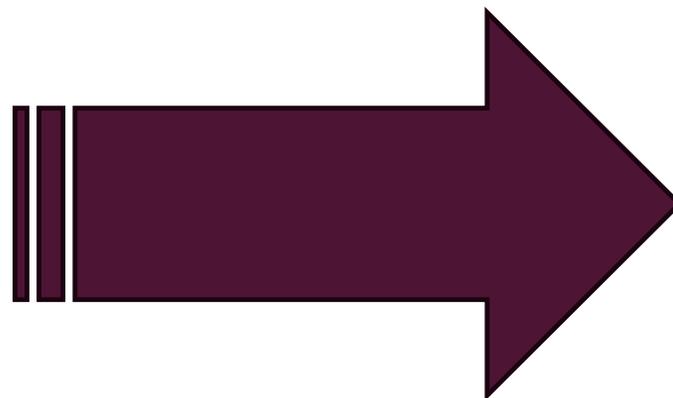
En 2016, refus de greffons pour stéatose atteint jusqu'à 63.6%



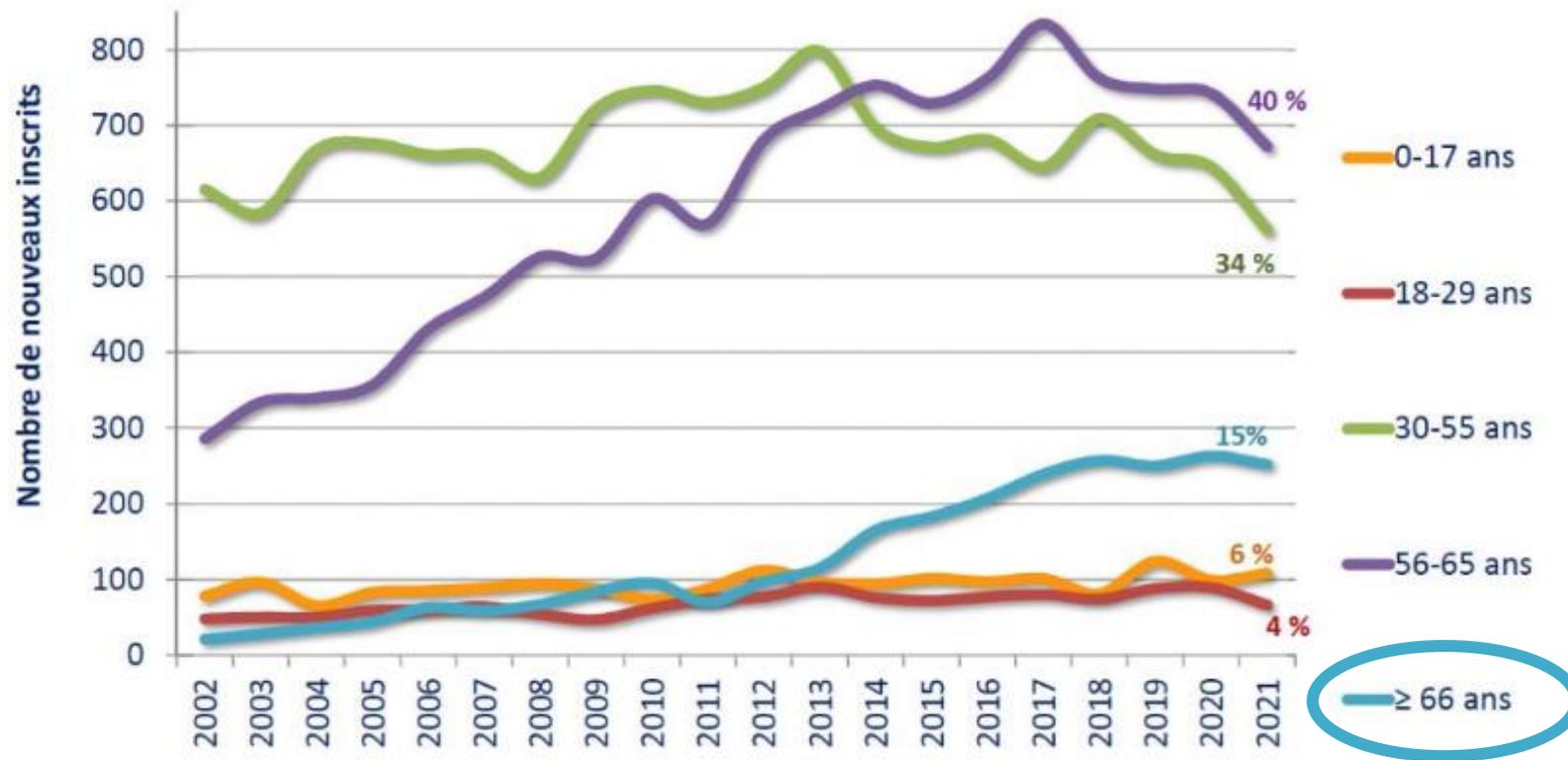
Des donateurs âgés



Des receveurs âgés



# AGE DU RECEVEUR À L'INSCRIPTION



# LES RÉSULTATS

AU SEIN DE CETTE SOUS POPULATION

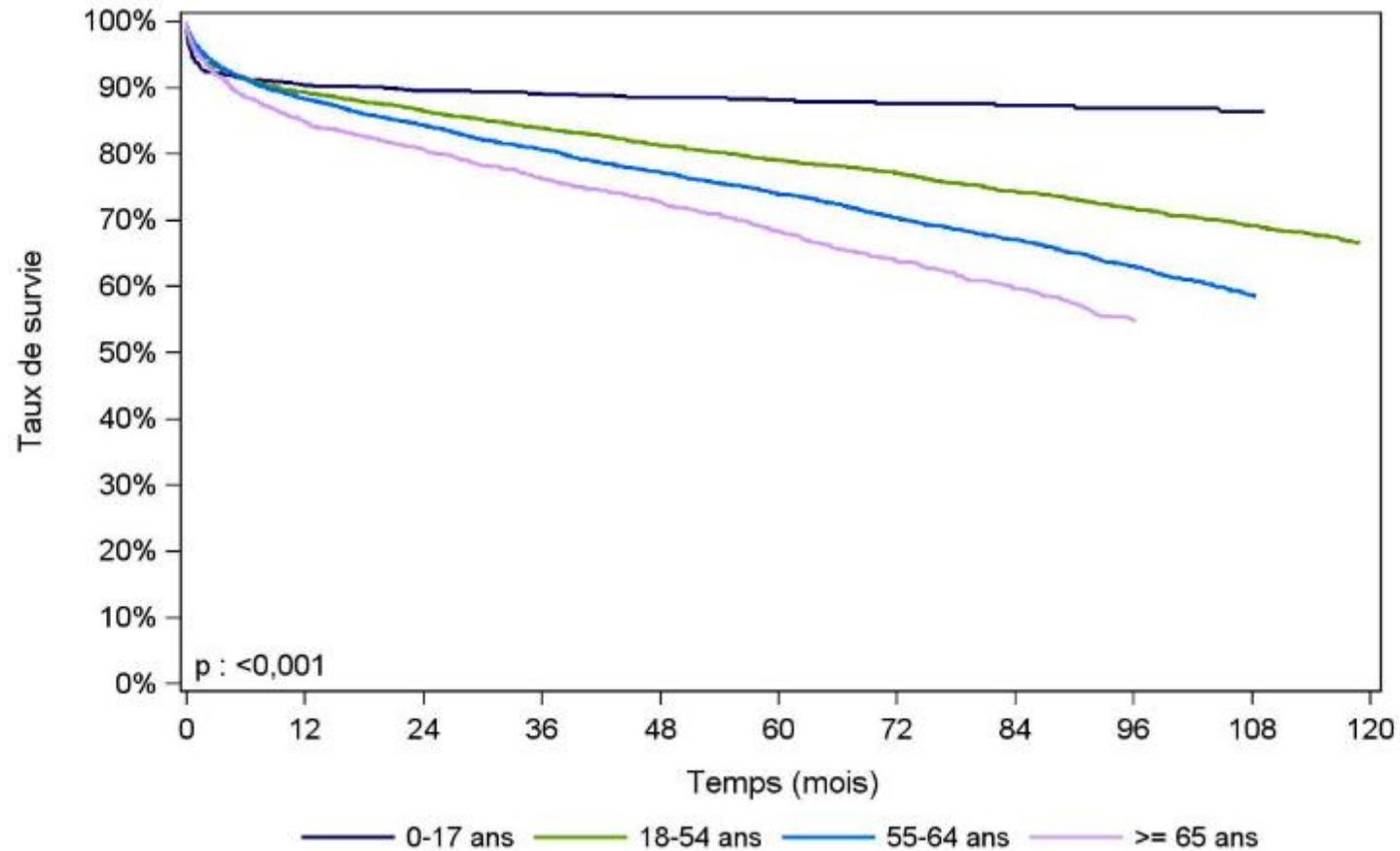
# IMPACT DES GREFFONS AGÉS DANS LA LITTÉRATURE

Author	Year	Region	Age cut-off values (yr)	Patients	Follow-up (yr)	Post-transplant survival
Rudich S & Busuttill R. <sup>138</sup>	1999	US	≥70	30	6	57%
			<70	30		73%
Collins BH, <i>et al.</i> <sup>5</sup>	2000	US	≥60	91	5	52%
			<60	387		75%*
Garcia CE, <i>et al.</i> <sup>26</sup>	2001	Europe	≥60	174	5	69%
			<60	707		76%
Cross TJ, <i>et al.</i> <sup>23</sup>	2007	Europe	≥65	77	1	82%
			60–64	137		86%
			18–59	202		83%
Bilbao I, <i>et al.</i> <sup>3</sup>	2008	Europe	≥65	72	5	52%
			<65	313		75%*
Aloia TA, <i>et al.</i> <sup>28</sup>	2010	US	≥70	627	5	58%
			<70	7,325		68%*
Schwartz JJ, <i>et al.</i> <sup>24</sup>	2012	US	≥70	480	5	55%
			<70	22,296		73%*
Sonny A, <i>et al.</i> <sup>29</sup>	2015	US	≥60	223	5	89%
			<60	515		90%
Su F, <i>et al.</i> <sup>10</sup>	2016	US	≥70	581	5	62%
			65–69	1,738		68%
			60–64	2,663		72%
			50–59	6,801		73%*

\*  $p < 0.05$  between groups.

Impact sur la survie +++

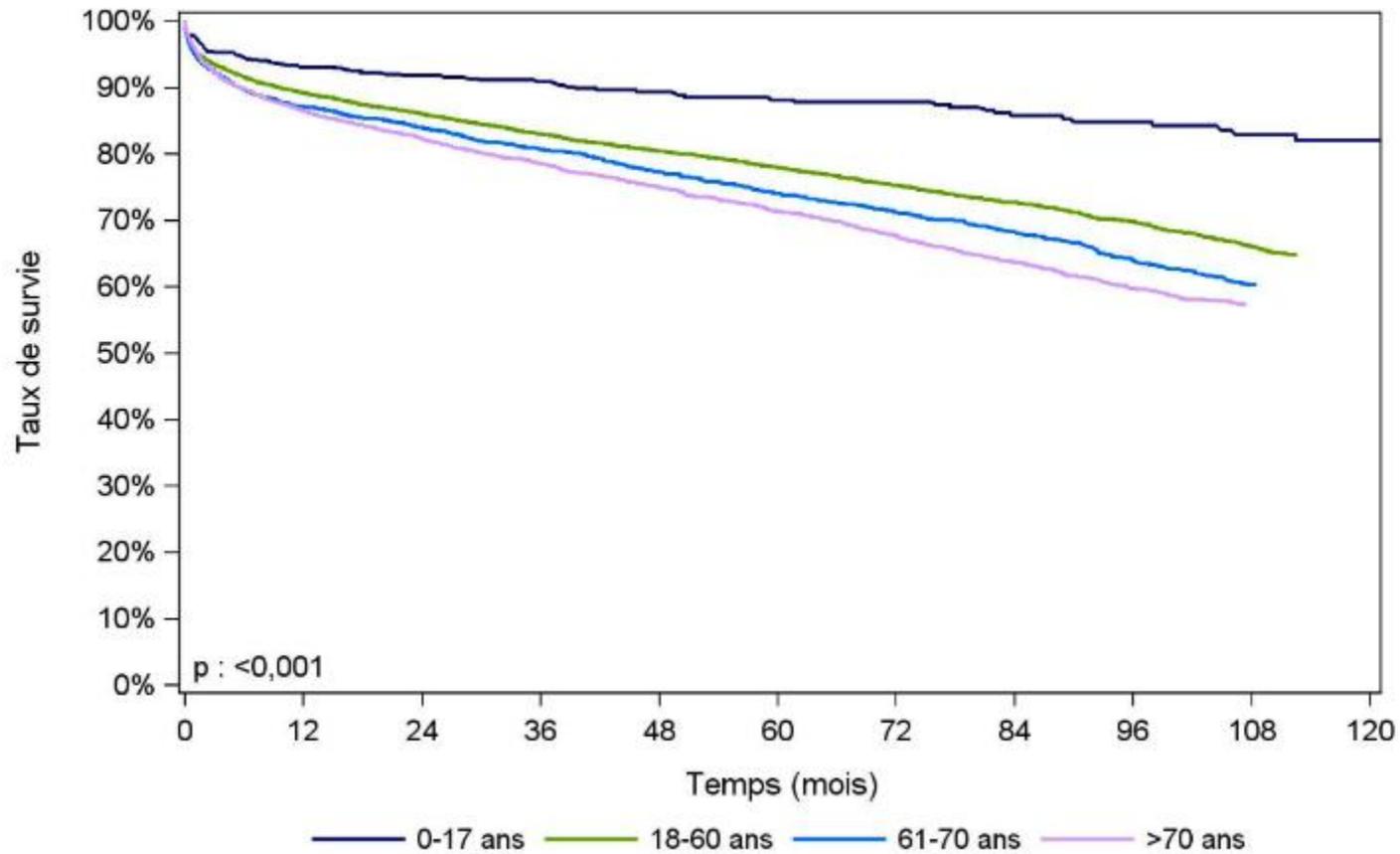
# A L'ÉCHELON NATIONAL



Survie du receveur après greffe hépatique **selon l'âge du receveur** (2011-2022)

RAMS 2023, ABM

# A L'ÉCHELON NATIONAL

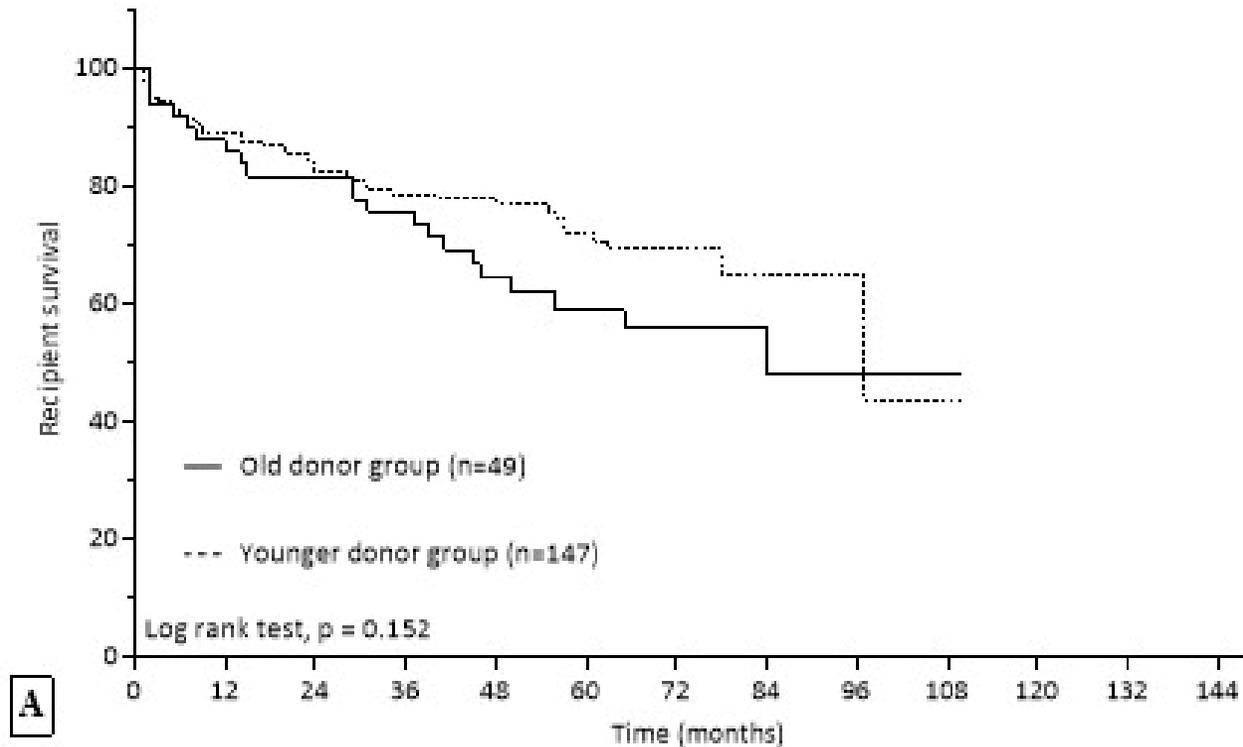


Survie du receveur après greffe hépatique **selon l'âge du donneur** (2011-2022)

RAMS 2023, ABM

# A L'ÉCHELON LOCAL

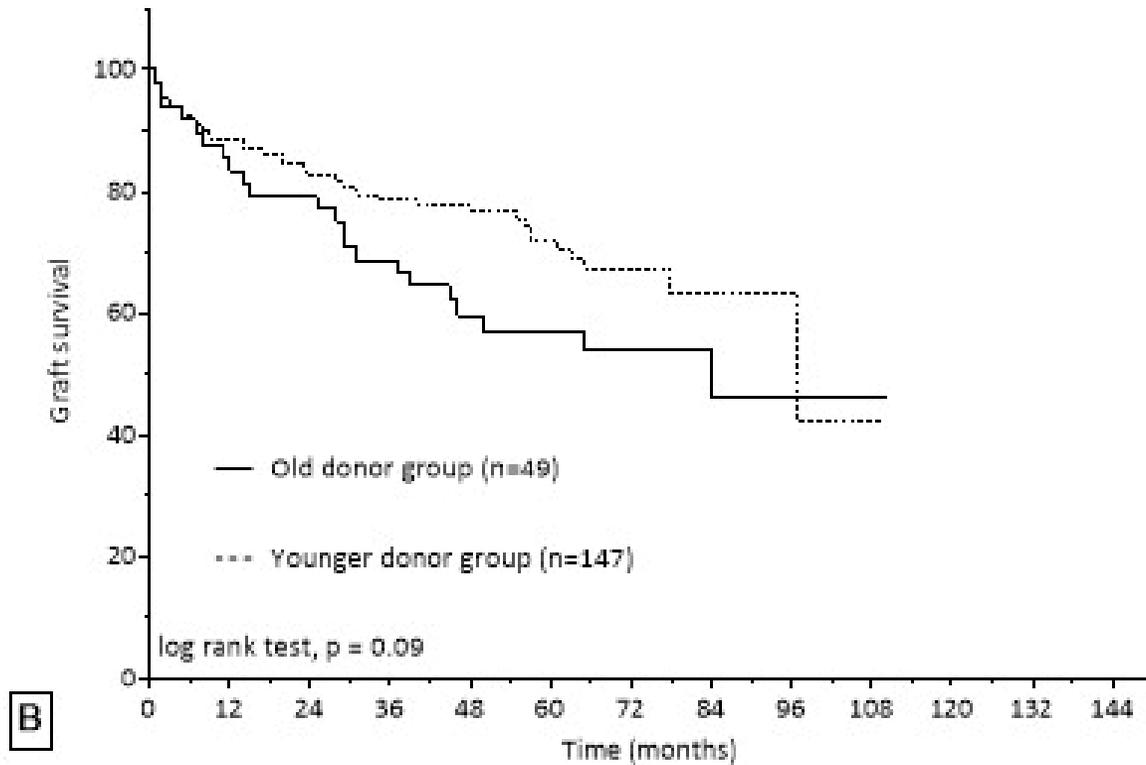
Survie receveur



	Survie à 1 an	Survie à 3 ans	Survie à 5 ans
Donneurs d'âge avancé	85.7%	73%	56.6%
Donneurs jeunes	92.7%	82.7%	73.1%

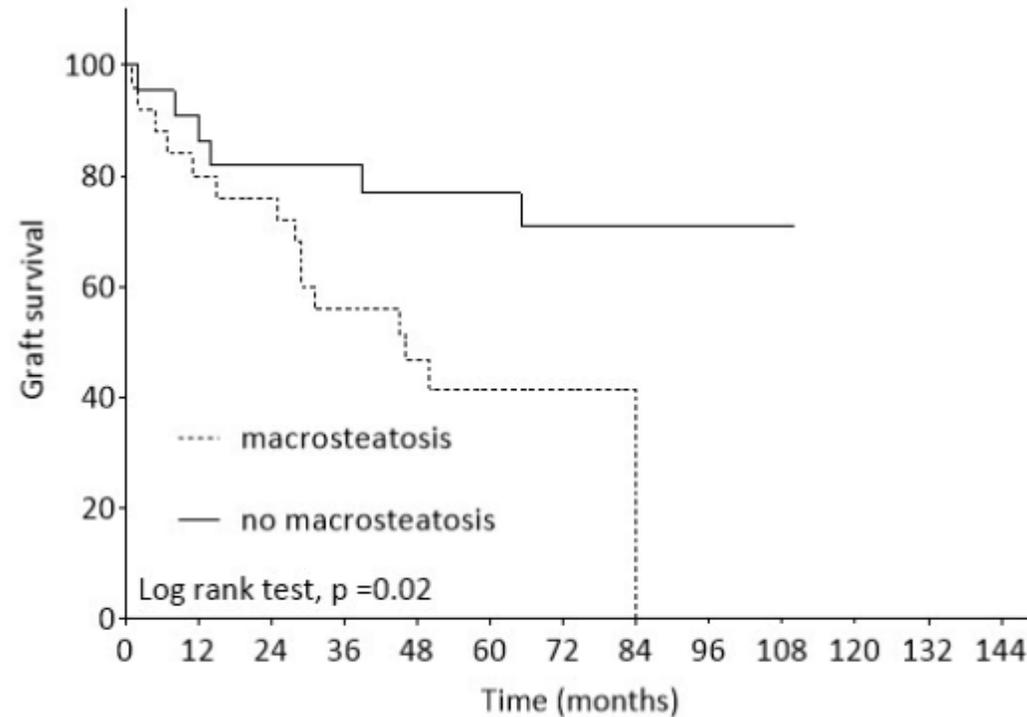
# A L'ÉCHELON LOCAL

Survie greffon



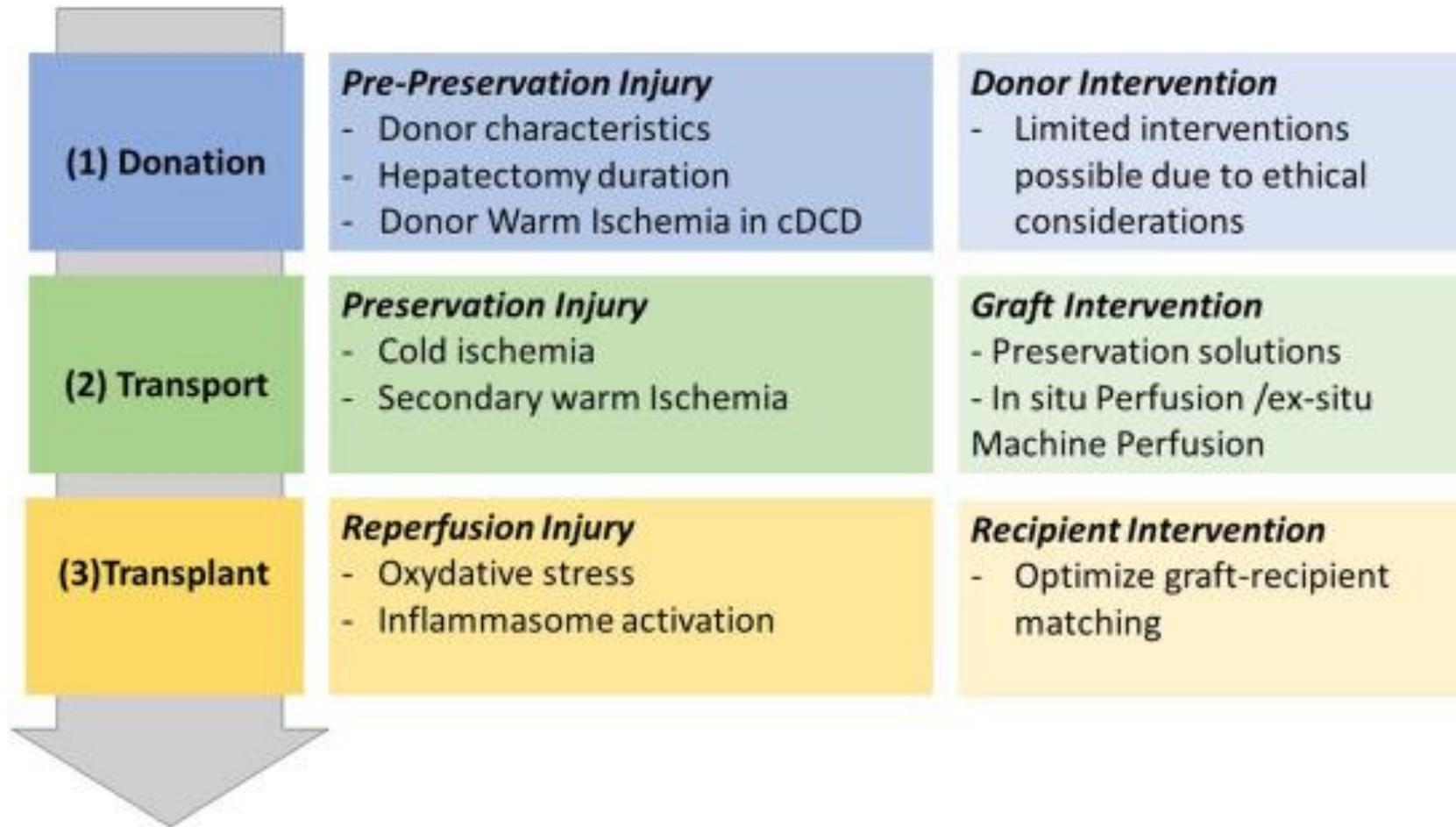
	Survie à 1 an	Survie à 3 ans	Survie à 5 ans
Donneurs d'âge avancé	83.3%	66.3%	55.3%
Donneurs jeunes	91.6%	81.8%	71%

# LE RÔLE CONFONDANT DE LA STEATOSE

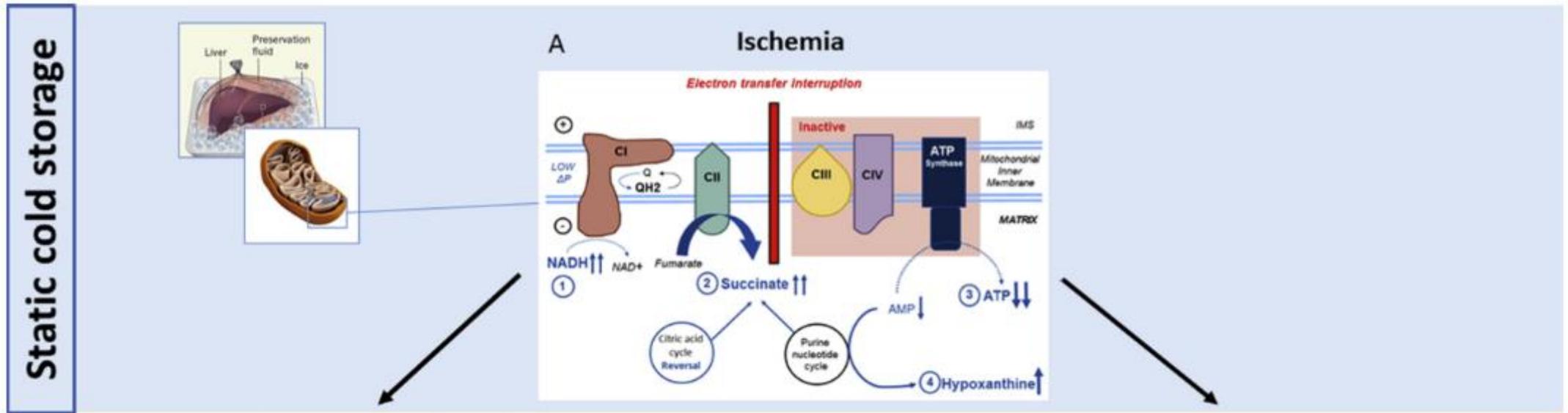


Follow up (months)	12	24	36	48	60	72
Macrosteatosis	21	20	15	11	6	5
No macrosteatosis	20	19	19	15	14	9

# PERSPECTIVES & SOLUTIONS



# OPTIMISATION DU GREFFON AVANT LA GREFFE



Modifié d'après Dutkowski & al

- complexe membranaire I : C I
- complexe membranaire II : C II
- complexe membranaire III : C III
- complexe membranaire IV : C IV

# PANORAMA DES DISPOSITIFS EXISTANTS

## MACHINES DE PERFUSION

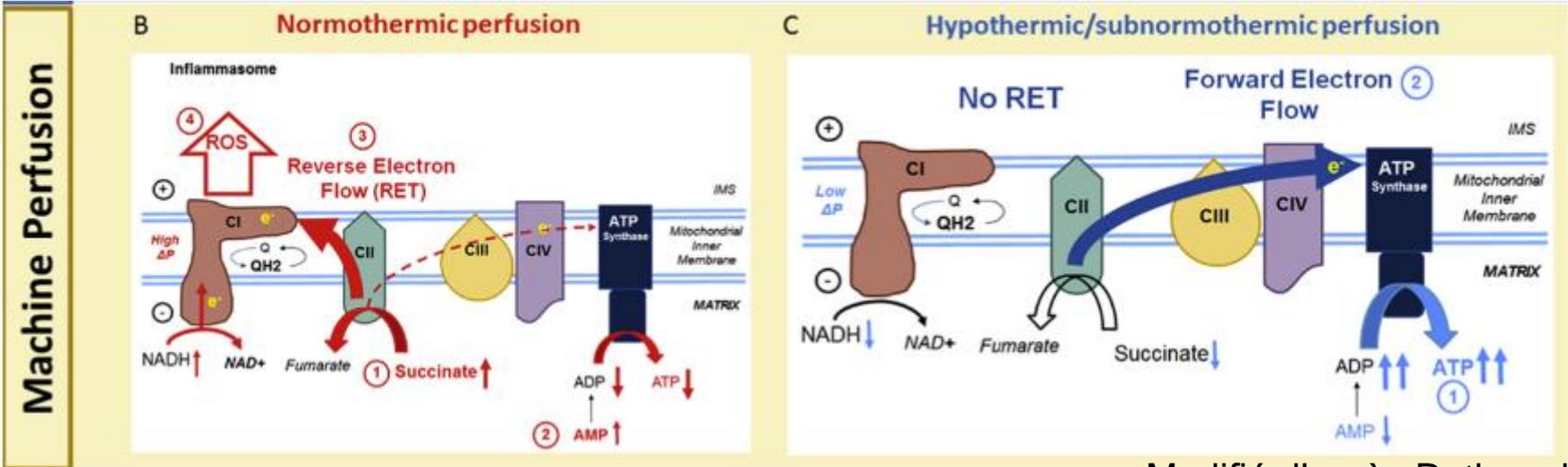
 **Normo-thermiques**  
T° corporelle

**Hypothermiques**  
O=O 

Hypothermic oxygenated liver perfusion

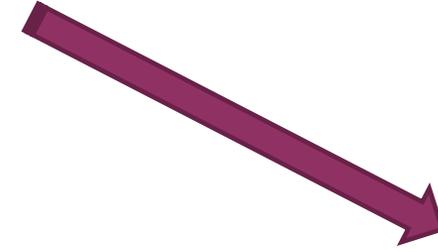
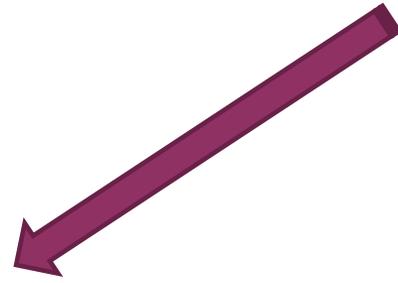
➤ HOPE

➤ D-HOPE



Modifié d'après Dutkowski &

# MACHINES DE PERFUSION HEPATIQUES



Normo-thermiques

Hypo-thermiques



T°  
corporelle

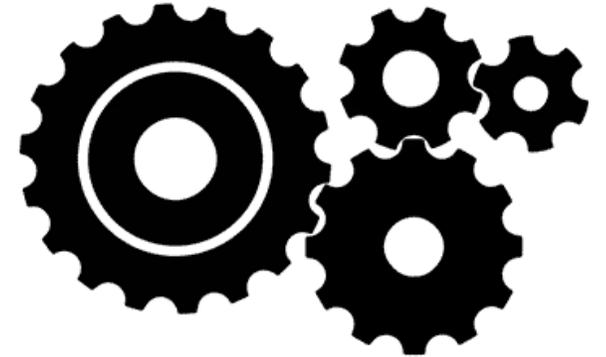


# STRATEGIE DE PRESERVATION/OPTIMISATION DES GREFFONS : MACHINES DE PERFUSION

## End-ischemic hypothermic oxygenated perfusion for extended criteria donors in liver transplantation: a multicenter, randomized controlled trial—HOPExt

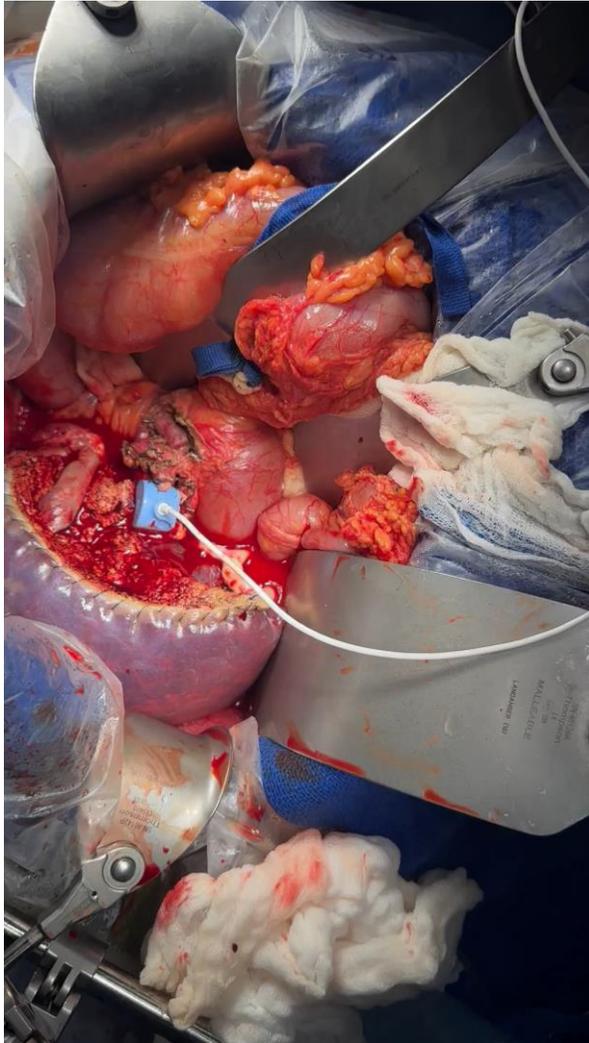


Pierre Pradat<sup>1\*</sup>, Solene Pantel<sup>1</sup>, Marianne Maynard<sup>1</sup>, Laure Lalande<sup>2</sup>, Sylvie Thevenon<sup>1</sup>, Rene Adam<sup>3</sup>, Marc-Antoine Allard<sup>3</sup>, Fabien Robin<sup>4</sup>, Michel Rayar<sup>4</sup>, Emmanuel Boleslawski<sup>5</sup>, Olivier Scatton<sup>6</sup>, Mircea Chirica<sup>7</sup>, François Faitot<sup>8</sup>, Philippe Bachellier<sup>8</sup>, Olivier Soubrane<sup>9</sup>, Kayvan Mohkam<sup>10</sup>, Jean-Yves Mabrut<sup>10†</sup> and Mickaël Lesurtel<sup>10†</sup>



- Etude française HOPExt :
  - Pas de différence de survie greffon ou patient
  - Cholangiopathie ischémique 4,9 vs 3,3 % dans le groupe Hope non significative
  - En sous groupe chez les **plus de 60 ans**
    - EAD 13% (HOPE) vs 30 % (SCS)
    - CD > 3 : 45 % (HOPE) vs 63 % (SCS)

# UTILISATION DE LA L'HEMODYNAMIQUE

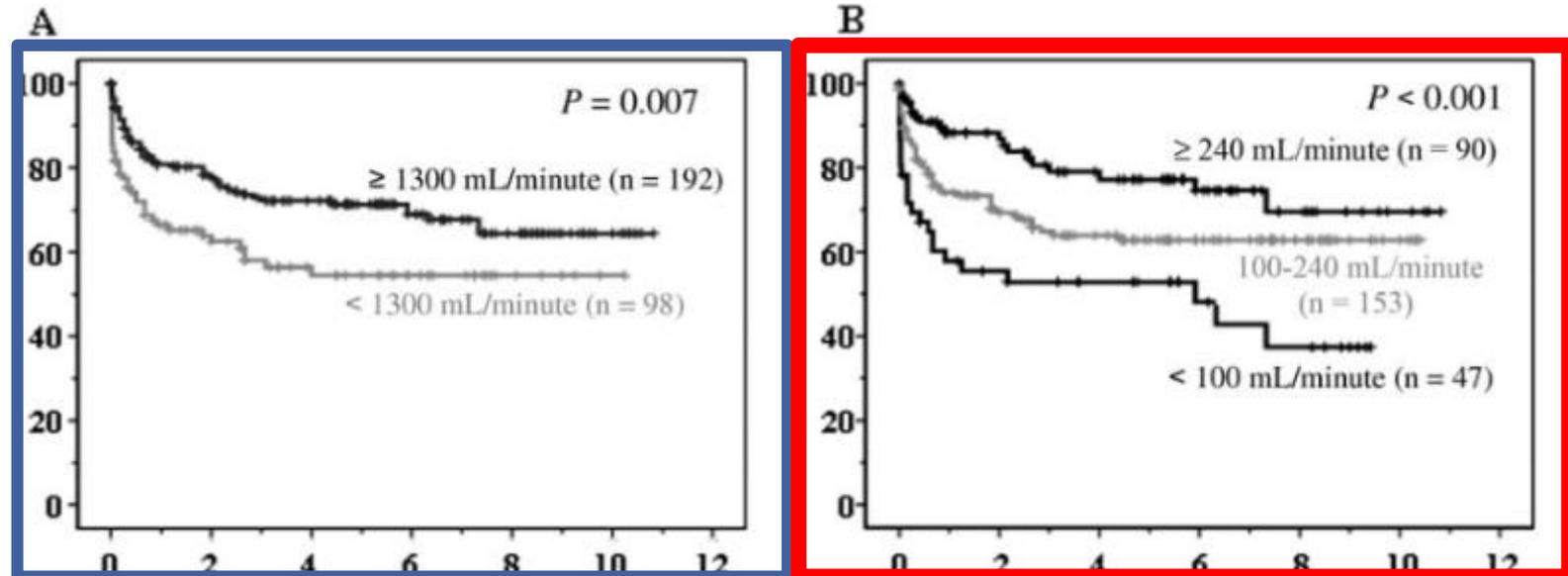


# IMPORTANCE DE L'OPTIMISATION DU DÉBIT

## Arterial Blood Flow Predicts Graft Survival in Liver Transplant Patients

Sebastian Pratschke,\* Georgios Meimarakis,\* Stephan Mayr, Christian Graeb, Markus Rentsch, Reinhard Zachoval, Christiane Josephine Bruns, Axel Kleespies, Karl-Walter Jauch, Florian Loehe, and Martin Kurt Angele

Department of Surgery, Klinikum Grosshadern, Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany



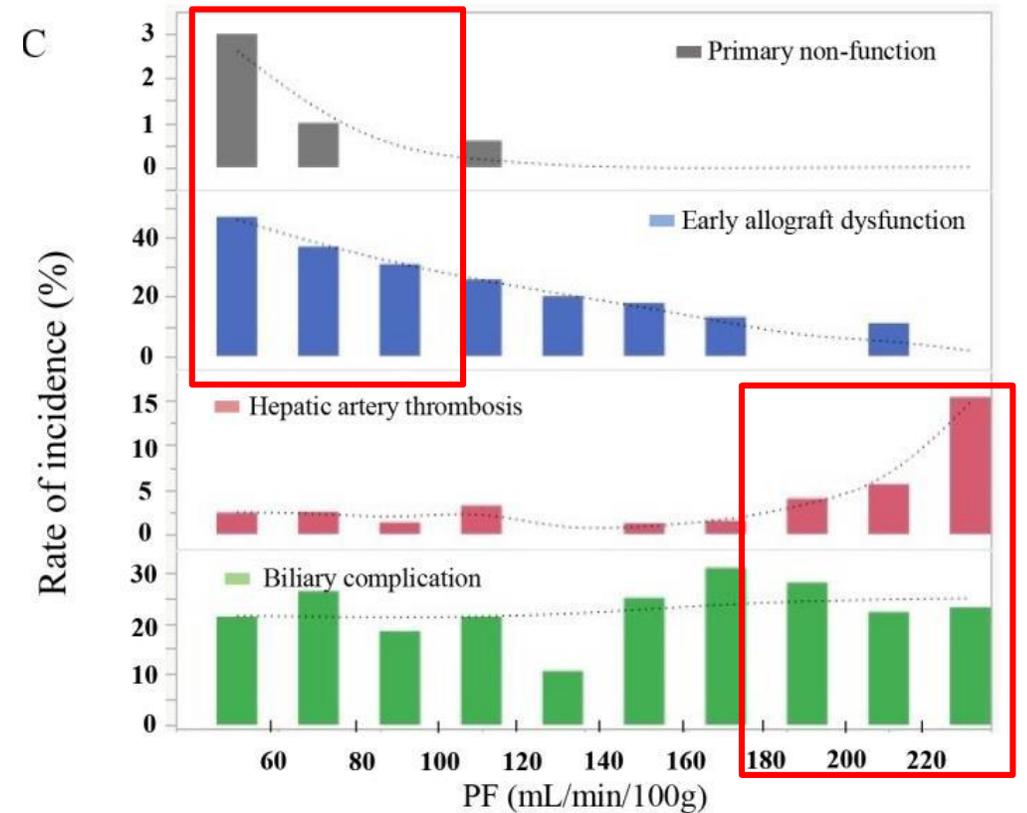
# IMPORTANCE DE L'HEMODYNAMIQUE

Comparative Study > Transplantation. 2020 Apr;104(4):770-778.

doi: 10.1097/TP.0000000000002968.

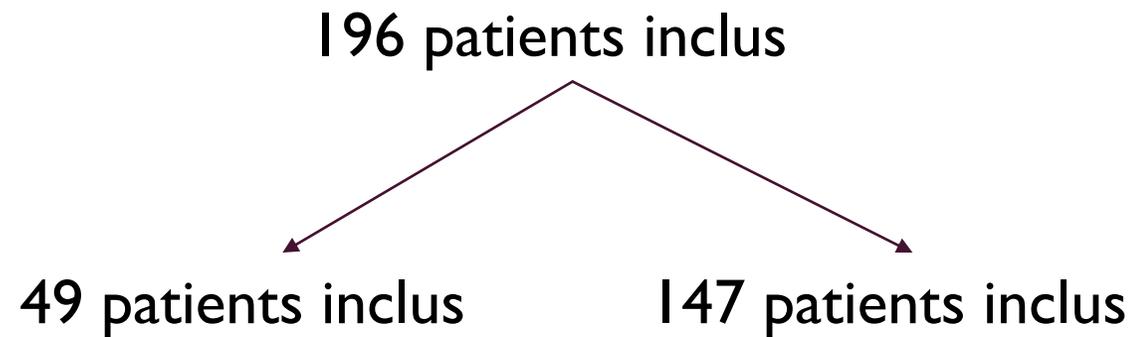
## Too Much, Too Little, or Just Right? The Importance of Allograft Portal Flow in Deceased Donor Liver Transplantation

Hajime Matsushima<sup>1</sup>, Kazunari Sasaki, Masato Fujiki, Teresa Diago Uso, Federico Aucejo, Choon Hyuck David Kwon, Bijan Eghtesad, Charles Miller, Cristiano Quintini, Koji Hashimoto



# STRATÉGIES DE MATCHING : L'EXPERIENCE DU CHU DE TOURS

- Entre 2011 et 2017 comparaison des donneurs âgés (> 80 ans) avec les jeunes



# STRATÉGIES DE MATCHING : L'EXPERIENCE DU CHU DE TOURS

Variables	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Odds ratio	95 % CI	p £	Odds ratio	95% CI	p £
<b>Recipient</b>						
Age	-	-	0.728			
BMI	-	-	0.526			
Male gender	-	-	0.214			
Sex mismatch	-	-	0.624			
Diabetes	-	-	0.411			
Alcohol related cirrhosis	-	-	0.742			
HCV related cirrhosis	-	-	0.478			
Meld at listing	-	-	0.340			
Meld at LT	-	-	0.199			
Emergency LT	-	-	0.157			
Rescue allocation	-	-	0.507			
<b>Donor</b>						
Age (advanced-age vs younger)	11.4	2.53-28.3	<b>0.0008</b>	10.15	2.33-55.5	<b>0.003</b>
BMI	-	-	0.438			
Male gender	-	-	0.136			
Cause of death (Trauma vs. vascular)	-	-	0.808			
Diabetes	-	-	0.989			
ICU length of stay	-	-	0.264			
Norepinephrine level	-	-	0.740			
Macro vesicular steatosis	-	-	0.146			
Gbw <sub>t</sub> (%) †	-	-	0.174			
<b>CIT</b>						
> 7 h	-	-	0.820			
> 8 h	-	-	0.758			
> 9 h	-	-	0.583			
DRMELD > 75 000	-	-	0.290			
DMELD > 1600	-	-	0.411			
PCA	-	-	0.902			
<b>Intraoperative flow</b>						
<b>HAF</b>						
< 100 ml/min	-	-	0.639			
< 200 ml/min	5.61	1.569-19.86	<b>0.010</b>	16.40	2.696-318.7	<b>0.011</b>
<b>PVF</b>						
<55 ml/min/100g	-	-	>0.999			
55-155 ml/min/100g	-	-	0.727			
>155 ml/min/100g	-	-	0.385			

*Sindayigaya & al. (under submission)*

# STRATÉGIES DE MATCHING : L'EXPERIENCE DU CHU DE TOURS

## Intraoperative flow

HAF

< 100 ml/min

-

-

0.639

< 200 ml/min

5.61

1.569-19.86

**0.010**

16.40

2.696-318.7

**0.011**

PVF

<55 ml/min/100g

-

-

>0.999

55-155 ml/min/100g

-

-

0.727

>155 ml/min/100g

-

-

0.385

# STRATÉGIES DE MATCHING : L'EXPERIENCE DU CHU DE TOURS

Variables	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Hazard ratio (95% CI)	p †	Hazard ratio (95% CI)	p ‡
<b>Recipient</b>				
Age	-	0.713		
BMI	-	0.893		
Male gender	-	0.671		
Sex mismatch	-	0.487		
Diabetes	-	0.620		
Alcohol related cirrhosis	-	0.458		
HCV infection related cirrhosis	-	0.977		
Meld at listing	-	0.708		
Meld at LT	-	0.949		
Emergency LT	-	0.472		
Rescue allocation	-	0.335		
<b>Donor</b>				
BMI	-	0.509		
Male gender	-	0.587		
Cause of death (trauma vs. vascular)	-	0.516		
Diabetes	-	0.260		
ICU length of stay	1.17 (0.99-1.38)	0.074	1.16 (0.93-1.46)	0.197
<b>Macro vesicular steatosis at post-reperfusion biopsy</b>	<b>2.88 (1.17-7.12)</b>	<b>0.022</b>	<b>2.89 (1.14-7.30)</b>	<b>0.025</b>
GbWr (%)	-	0.983		
CIT (minutes)	1.01 (0.99-1.01)	0.092	1.01 (0.99-1.02)	0.060
> 7 h	-	0.712		
> 8 h	-	0.316		
> 9 h	-	0.333		
DRMELD > 75 000	-	0.398		
DMELD > 1600	-	0.672		
90-day complications	-	0.825		
Biliary strictures	-	0.751		
<b>Intraoperative flow</b>				
HAF				
<200 ml/min	-	0.771		
<100 ml/min	-	0.717		
PVF				
<55 ml/min/100g	-	0.980		
55-155 ml/min/100g	-	0.685		
>155 ml/min/100g	-	0.636		

# STRATÉGIES DE MATCHING : L'EXPERIENCE DU CHU DE TOURS

Donor				
BMI	-	0.509		
Male gender	-	0.587		
Cause of death (trauma vs. vascular)	-	0.516		
Diabetes	-	0.260		
ICU length of stay	1.17 (0.99-1.38)	0.074	1.16 (0.93-1.46)	0.197
<b>Macro vesicular steatosis at post-reperfusion biopsy</b>	<b>2.88 (1.17-7.12)</b>	<b>0.022</b>	<b>2.89 (1.14-7.30)</b>	<b>0.025</b>
<u>GbWr (%)</u>	-	0.983		
CIT (minutes)	1.01 (0.99-1.01)	0.092	1.01 (0.99-1.02)	0.060
> 7 h	-	0.712		
> 8 h	-	0.316		
> 9 h	-	0.333		
DRMELD > 75 000	-	0.398		
DMELD > 1600	-	0.672		
90-day complications	-	0.825		
Biliary strictures	-	0.751		

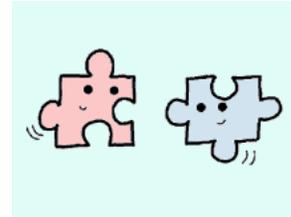
# STRATÉGIES DE MATCHING : L'EXPERIENCE DU CHU DE TOURS

- Analyse multivariée :
  - l'âge du donneur (OR 10,15, [2,33-55,5] p = 0,003)
  - HAF faible (< 200 ml/min) (OR 16,4 [2,696-318,7] p = 0,011)⇒ meilleurs prédicteurs de la **survenue de sténoses biliaires**
- **Macrostéatose** (HR 2,89, IC à 95 % 1,14-7,30, p = 0,025) **était le meilleur prédicteur de faible survie du greffon.**

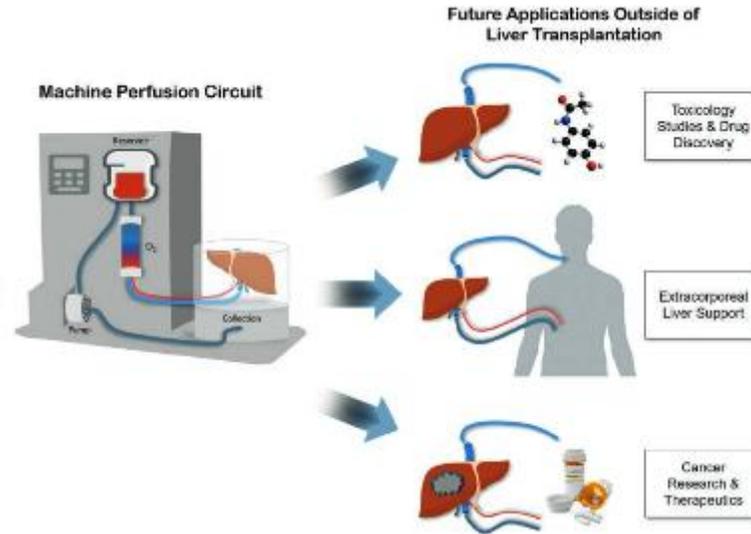
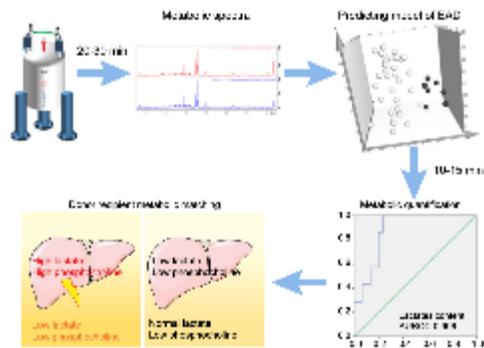


# TAKE HOME MESSAGE

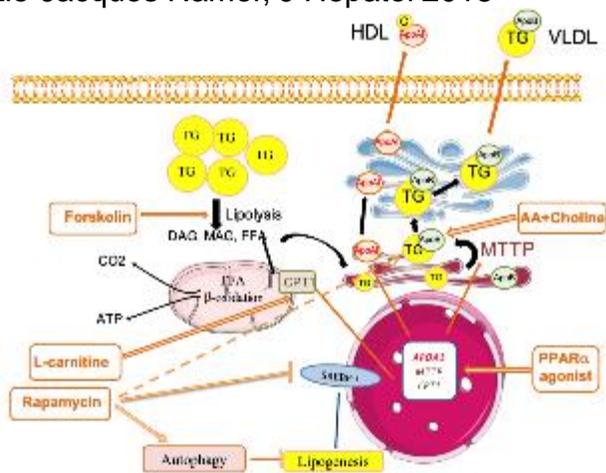
- **Importance du « Matching » => greffon receveur +++**
  - Critères en cours d'établissement
  - Etudes en cours HOPEmatch ...
- Intérêt et perspectives technologiques :
  - Machines de perfusion
  - Débitmétrie
  - Métabolomique
  - Cocktail de défatting ...



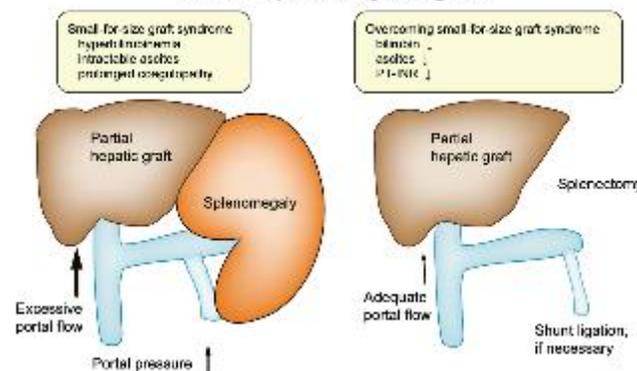
# FUTUR



Impact of real-time metabolomics in liver transplantation: Graft evaluation and donor-recipient matching  
 Francois Faitot, Camille Besch, Stephanie Battini, ..., Bernard Ellero, Philippe Bachellier, Izzie-Jacques Namer, J Hepatol 2018



## Effect of splenectomy during LDLT



Hefler J, Marfil-Garza BA, Dadheech N, Shapiro AMJ. Machine Perfusion of the Liver: Applications Beyond Transplantation. Transplantation. sept 2020;104(9):1804-12.

Goumard, C.; Turco, C.; Sakka, M.; Aoudjehane, L.; Lesnik, P.; Savier, E.; Conti, F.; Scatton, O. Ex-Vivo Pharmacological Defatting of the Liver: A Review. J. Clin. Med

Simultaneous splenectomy improves outcomes after adult living donor liver transplantation. Tomoharu Yoshizumi, Shinji Itoh, Mototsugu Shimokawa, Toru Ikegami, Yuji Soejima, Masaki Mori, J Hepatol, 2020