

FORUM SUR LA TRANSPLANTATION HÉPATIQUE : INSCRIPTION DES PATIENTS ET ATTRIBUTION DES ORGANES

RAPPORT ET RECOMMANDATIONS

26 et 27 mai 2016

HÔTEL FAIRMONT VANCOUVER



Canadian Society of Transplantation
Société canadienne de transplantation

LEADERSHIP IN CANADIAN TRANSPLANTATION | LEADERSHIP EN TRANSPLANTATION AU CANADA

© 2016 Société canadienne du sang

Tous droits réservés. Aucune partie du présent document ne peut être reproduite sans la permission écrite de la Société canadienne du sang.

Pour obtenir des exemplaires du rapport, veuillez écrire à l'adresse suivante :

Société canadienne du sang
1800, promenade Alta Vista
Ottawa ON K1G 4J5
Canada
Tél. : 613-739-2300
Courriel : info@blood.ca

La Société canadienne du sang n'assume aucune responsabilité quant aux conséquences, aux pertes, aux blessures, prévisibles ou non, qui pourraient découler de la mise en œuvre, de l'utilisation, bonne ou mauvaise, de l'information ou des recommandations contenues dans le présent rapport.

Les opinions exprimées dans le document ne reflètent pas nécessairement le point de vue de la Société canadienne du sang ni celui des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux du Canada.

La production du présent rapport a bénéficié d'une contribution financière de Santé Canada et des provinces et des territoires du Canada (à l'exception du Québec).

Introduction

La gestion interrégionale du don et de la transplantation d'organes au Canada est une affaire complexe; les gouvernements provinciaux et territoriaux et la Société canadienne du sang exploitent chacun des programmes dans leur sphère de compétence respective. Tandis que les provinces et les territoires sont chargés de financer la prestation directe de soins de santé aux patients, la Société canadienne du sang travaille en collaboration avec les divers programmes pour offrir des programmes et des services interprovinciaux et pour faire avancer la pratique du don et de la transplantation d'organes. En outre, des sociétés professionnelles fournissent du soutien et de la formation pertinente aux professionnels de la santé, et diverses organisations et institutions assurent une orientation au moyen de lois, de règlements et d'agrèments, contribuant ainsi aux efforts de recherche destinés à améliorer le système.

Le Forum sur la transplantation hépatique : inscription des patients et attribution des organes a été une étape importante dans le cadre du travail de collaboration entre le Réseau canadien de transplantation hépatique, la Société canadienne de transplantation et la Société canadienne du sang. Le Forum visait à recenser les stratégies d'inscription et d'attribution actuelles en transplantation hépatique, à les examiner et à les utiliser en vue d'élaborer des politiques interprovinciales-territoriales pour le Canada. Le but était d'atteindre un consensus s'appuyant sur la détermination de pratiques exemplaires¹ concernant les stratégies à adopter pour assurer un accès juste et transparent et, ainsi, améliorer le rendement du système.

Les objectifs précis du Forum étaient les suivants : a) recenser, examiner et améliorer les stratégies et les pratiques liées au système de notation MELD (Model for End-Stage Liver Disease) au Canada; b) parvenir à un consensus sur les stratégies d'attribution de foies aux receveurs pédiatriques; c) étudier différentes stratégies nationales concernant l'admissibilité et l'inscription des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC). Les participants du Forum en sont arrivés à un consensus sur les principaux points de décision. Ils ont cerné d'autres points à débattre dans l'avenir et proposé des possibilités de recherche. Le besoin de remédier aux lacunes du système quant à la saisie et à la communication des données sur les patients au niveau national a été souligné à maintes reprises.

Nous désirons remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès du Forum, y compris les membres dévoués du Comité directeur et des groupes de travail spécialisés. Leurs efforts ont nettement aidé à établir les bases du Forum. Nous remercions aussi les représentants du milieu de la transplantation hépatique et les autres experts participants. Leur expertise a permis l'élaboration de recommandations éclairées et capables de résister à la critique, qui guideront les pratiques d'inscription des patients et d'attribution de foies dans l'ensemble du pays.

Nous sommes fiers de vous présenter ce rapport de synthèse et ses recommandations, qui ont fait consensus parmi les participants du Forum, et nous nous réjouissons à la perspective de poursuivre la collaboration entre le Réseau canadien de transplantation hépatique, la Société canadienne de transplantation et la Société canadienne du sang afin de faire progresser cet important travail.

Ian Alwayn,
Président, Forum sur la transplantation hépatique :
inscription des patients et attribution des organes

Kimberly Young,
Directrice, Don et greffe d'organes
Société canadienne du sang

¹ Les pratiques exemplaires sont formulées au moyen d'un processus rigoureux fondé sur des données probantes, à savoir une recension des écrits et un état des lieux, la synthèse et l'évaluation des données probantes, suivis de discussions entre des experts sur le sujet et de la formulation de recommandations.

Sommaire et recommandations

Contexte

La Société canadienne du sang, en collaboration avec le Réseau canadien de transplantation hépatique et la Société canadienne de transplantation, a organisé le rassemblement d'une quarantaine d'experts à Vancouver, les 26 et 27 mai 2016, dans le but de recenser, d'examiner et d'améliorer les stratégies d'inscription et d'attribution actuelles en ce qui concerne la transplantation de foies provenant de donneurs décédés. Le but ultime était de formuler des recommandations à l'intention des programmes de transplantation canadiens en vue d'assurer un accès équitable aux patients en attente d'une transplantation hépatique.

Processus

Le processus du Forum, qui a commencé par une planification détaillée englobant la définition de sa portée et une première ébauche des questions à débattre², s'est poursuivi par une mise en commun des connaissances, puis par un rassemblement d'experts désireux de parvenir à un consensus. Des documents d'information sur la transplantation hépatique ont été remis à l'avance aux participants du Forum, dont les suivants :

- Deux ébauches de politiques élaborées par le groupe de travail sur le système MELD-PELD : a) la première, sur le système MELD-Na pour l'attribution de foies; b) la deuxième, sur l'attribution de foies à des receveurs pédiatriques selon le système canadien d'attribution de foies aux enfants (SCAFE).
- Trois analyses documentaires : a) sur les scores MELD-Na et 5vMELD (MELD à cinq variables) comparativement au MELD; b) sur les modèles de notation pédiatriques; c) sur les systèmes de notation pour les patients ayant un carcinome hépatocellulaire (CHC), d'après un examen de publications internationales sur le sujet.
- Un état des lieux des pratiques en matière de CHC au Canada et à l'étranger, y compris des publications choisies d'universités canadiennes qui traitent du CHC et de la transplantation de foie.

La discussion des sujets au Forum s'est faite suivant une procédure définie : a) exposés par des experts, suivis d'une séance de questions et réponses; b) discussions entre les experts sur les principales questions cliniques « délicates », en séances plénières et en petits groupes; c) réunion des membres du Groupe des recommandations, chargés d'examiner et d'affiner les résultats des discussions en plénière et de parachever les recommandations et les points clés de discussion sur les sujets examinés. Des sujets de recherches futures ont également été relevés tout au long du Forum.

² Les « questions à débattre » servent à structurer les discussions des experts sur les éléments relatifs aux politiques et aux pratiques dans le but d'élaborer des recommandations faisant consensus. Dans la mesure du possible, elles sont accompagnées d'information, par exemple, les données probantes actuelles et un état des lieux, pour éclairer les discussions.

Recommandations découlant du Forum

Le Forum a permis d'élaborer 21 recommandations de consensus à l'intention des programmes de transplantation de foie, y compris des points de discussion importants concernant les questions posées (qui ont servi de base à chaque recommandation). Des sujets pouvant faire l'objet d'études éventuelles ont également été recensés.

Les recommandations portent sur six domaines :

- A. Principes généraux
- B. Politique : système de notation pour les adultes
- C. Politique : système de notation pour les enfants
- D. Critères d'admissibilité des patients ayant un CHC
- E. Gestion des CHC : traitement intermédiaire
- F. Gestion des CHC : traitement axé sur la régression

A. Principes généraux

1. **On recommande que** les programmes de transplantation hépatique offrent des foies provenant de donneurs décédés en priorité aux patients qui sont le plus à risque de décéder ou d'être retirés de la liste d'attente parce qu'ils sont trop malades.
2. **On recommande que** les programmes s'efforcent de maintenir des taux de décès et de retrait similaires afin d'offrir un accès équitable à tous les patients inscrits sur la liste d'attente, quelle que soit l'indication, et qu'ils utilisent les points d'exception au besoin pour ce faire.
3. **On recommande que** soient obligatoires la consignation et la communication des données sur les résultats des patients sur la liste d'attente et des patients transplantés.
4. **On recommande que** le taux estimé de survie minimum acceptable du patient à cinq ans soit de 60 %, pour attribuer un foie de donneur décédé aux fins de la transplantation.
5. **On recommande que** le milieu de la transplantation hépatique soutienne les programmes de transplantation canadiens en vue de générer de nouvelles connaissances découlant de recherches exploratoires en transplantation hépatique (pour les patients CHC), pourvu que :
 - a) les résultats cliniques de ces approches égalent ou dépassent le critère minimum de survie à cinq ans de 60 %;
 - b) les résultats soient consignés dans des rapports et soient diffusés.

B. Politique : Système de notation pour les adultes

6. **On recommande que** les programmes de transplantation hépatique canadiens mettent en œuvre la politique MELD-Na proposée.
7. **On recommande qu'**une nouvelle ligne directrice sur la fréquence des analyses de laboratoire déterminée d'après les scores MELD-Na soit adoptée : les résultats des analyses de laboratoire devront être saisis au moins tous les 7 jours pour un score MELD-Na ≥ 30 ; au moins tous les 30 jours pour un score MELD-Na entre 21 et 29; au moins tous les 90 jours pour un score MELD-Na ≤ 20 . Le non-respect de ce barème aura pour effet de ramener le score MELD-Na du patient à la valeur inférieure mesurée la plus récente. Les conséquences du non-respect comportent deux volets : a) après le dépassement du délai (avec un délai de grâce de 3 jours pour un MELD-Na > 30), le programme recevra un avertissement, et le score MELD du patient sera ramené à la valeur inférieure mesurée la plus récente (s'il n'y a qu'un score MELD au dossier, celui-ci sera ramené à la valeur médiane de la prochaine catégorie inférieure, par ex., un score > 30 chutera à 25); b) après un dépassement de délai de 7 jours (ce qui signifie 14 jours pour un MELD-Na > 30), le statut du patient sur la liste d'attente deviendra « inactif ».
8. **On recommande que** les programmes surveillent la fréquence de non-respect du barème des analyses de laboratoire obligatoires afin de cerner des possibilités d'amélioration du rendement.

C. Politique : Système de notation pour les enfants

9. **On recommande que** les programmes de transplantation hépatique pédiatrique mettent en œuvre une politique canadienne sur l'attribution de foies aux enfants (SCAFE) (Annexe 3).
10. **On recommande que** les patients inscrits sur la liste d'attente lorsqu'ils étaient enfants conservent leurs points d'exception MELD au-delà de leur 18^e anniversaire, jusqu'à l'obtention d'une transplantation hépatique.

D. Critères d'admissibilité des patients ayant un CHC

11. **On recommande que** les programmes utilisent les critères VTT/AFP (VTT ≤ 115 cm³ et AFP ≤ 400 ng/ml) plutôt que les critères de Milan pour déterminer l'admissibilité.
12. **On recommande que** les programmes suivent les lignes directrices normalisées en matière de diagnostic qui ont été élaborées par l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD).
13. **On recommande que** les patients qui ne sont pas admissibles à la transplantation hépatique parce qu'ils dépassent les critères d'inscription pour les patients ayant un CHC au moment de l'évaluation ne soient pas déclarés admissibles ultérieurement sur la base de la détérioration de leur état de santé.

14. **On recommande de** ne pas offrir aux patients la possibilité d'une transplantation hépatique lorsque l'intention curative peut être accomplie d'une autre façon.
15. **On recommande que** les transplantations de sauvetage³ ne soient offertes qu'aux patients qui satisfont aux critères d'inscription pour une transplantation du foie avant la résection.

D. Attribution de foies aux patients CHC — Points d'exception

16. **On recommande que** le Comité consultatif sur la transplantation hépatique élabore des stratégies communes pour la transplantation hépatique chez les patients ayant un CHC afin d'assurer la transparence et la responsabilité.
17. **On recommande que** le Comité consultatif sur la transplantation hépatique explore la possibilité de mettre en place un système national pour l'attribution de points d'exception aux patients ayant un CHC en vue d'une transplantation hépatique. Ce système prendrait en considération les disparités régionales, par exemple, les différences dans les taux de dons après décès et les taux de dons vivants, le score MELD médian au moment de la transplantation et les populations de patients.

E. Gestion des CHC : Traitement intermédiaire

18. **On recommande que** l'accès à un traitement intermédiaire pour un patient qui est sur la liste d'attente soit considéré comme une norme de soins.
19. **On recommande que** l'accès d'un patient à un traitement intermédiaire dans les 4 à 6 semaines suivant la décision d'adopter cette stratégie soit souhaitable, compte tenu de la possibilité d'une progression rapide du CHC.

F. Gestion des CHC : Traitement axé sur la régression

20. **On recommande que** le traitement axé sur la régression pour les patients ayant un CHC soit reconnu comme une option raisonnable.
21. **On recommande que** l'invasion macrovasculaire et les métastases extrahépatiques soient considérées comme des contre-indications au traitement axé sur la régression.

³ On parle de transplantation de sauvetage lorsqu'on a procédé à une résection hépatique comme traitement de première ligne sur les patients qui ont des CHC de petite taille, mais dont la fonction hépatique est bonne, et qu'une transplantation secondaire est réalisée en cas de récurrence tumorale.

Table des matières

Introduction	iii
Sommaire et recommandations	iv
1.0 Mot de bienvenue de la Société canadienne du sang	2
2.0 Objectifs et principes de base	3
2.1 Objectifs du Forum	3
2.2 Principes de base	3
3.0 Le Forum	4
3.1 Direction et gouvernance	4
3.2 Conférenciers du Forum	7
3.3 Étapes de planification du Forum	8
3.4 Principaux facteurs à considérer	9
3.5 Portée du Forum	10
3.6 Recommandations du Forum	10
3.7 Poste d'écoute pour la recherche	21
3.8 Le Comité consultatif sur la transplantation hépatique	24
3.9 Remarques finales	25
Annexe 1 : Questions à débattre	27
Annexe 2 : PROJET DE POLITIQUE – Le système MELD-Na pour l'attribution de foies	29
Annexe 3 : PROJET DE POLITIQUE : Attribution de foies aux patients pédiatriques	35

1.0 Mot de bienvenue de la Société canadienne du sang

Kimberly Young, directrice du don et de la greffe d'organes à la Société canadienne du sang, souhaite la bienvenue aux participants du Forum sur la transplantation hépatique : inscription des patients et attribution des organes, à Vancouver. Elle décrit le rôle que joue la Société canadienne du sang dans le domaine du don et de la transplantation d'organes depuis près de dix ans.

En ce qui concerne les politiques et le financement des programmes, le Réseau canadien pour le don et la transplantation d'organes (qui relève de la Société canadienne du sang) est une collaboration parmi les ministères fédéral, provinciaux et territoriaux de la Santé.

Pour les organisations engagées dans la collaboration du Forum, l'élaboration de pratiques exemplaires présente un intérêt particulier. Dans le domaine du don d'organes et de tissus, cet intérêt englobe le don après décès et le don vivant, l'attribution des organes, la collecte de données et le don de tissus.

Les étapes du « processus du forum » sont souvent utilisées pour élaborer des pratiques exemplaires (figure 1).

FIGURE 1 : Élaboration de pratiques exemplaires suivant les étapes d'un forum



2.0 Objectifs et principes de base

2.1 Objectifs du Forum

En collaboration avec le Réseau canadien de transplantation hépatique et la Société canadienne de transplantation, la Société canadienne du sang a organisé la tenue d'un forum à Vancouver, en mai 2016. Cette rencontre avait pour objectif de recenser et d'examiner les stratégies d'inscription et d'attribution actuelles en matière de transplantation de foies, et de les utiliser en vue d'élaborer des politiques interprovinciales-territoriales pour le Canada. Le but ultime était d'assurer un accès équitable aux foies disponibles aux patients inscrits sur la liste d'attente pour une transplantation hépatique.

Les objectifs du Forum étaient les suivants :

- Recenser et examiner les pratiques et les politiques actuelles concernant l'inscription des patients et l'attribution des foies au Canada et à l'étranger afin de comprendre les besoins du pays en ce qui a trait au système de notation MELD-Na pour les adultes, à l'attribution de foies aux enfants et aux questions liées à la transplantation de foies chez les patients souffrant d'un carcinome hépatocellulaire (CHC).
- Parvenir à une entente concernant les critères fondés sur des éléments probants pour éclairer l'élaboration de politiques relatives à l'inscription des patients et à l'attribution des organes en transplantation hépatique.
- Lancer officiellement le Comité consultatif sur la transplantation hépatique (CCTH) à titre d'organe consultatif pour : a) élaborer des procédés pour l'inscription de patients et l'attribution de foies au sein des régions canadiennes; b) faciliter le travail de collaboration sur des questions de politiques et de pratiques pertinentes; c) favoriser la mise en œuvre des décisions découlant du Forum.
- Produire un rapport faisant état des ententes conclues entre les participants du Forum et proposant des domaines de recherches futures.

2.2 Principes de base

Les participants se sont entendus au départ sur les principes de base suivants pour amorcer leur réflexion, leurs discussions et leur processus de décision.

1. Les principes suivants guident l'évolution optimale des politiques en matière de don d'organes :
 - a) Besoin médical — accès pour assurer la santé et la vie
 - b) Utilité — utilisation optimale d'une ressource limitée
 - c) Accès équitable — accès juste à une ressource limitée

- d) Équilibre entre les principes concurrents
 - e) Transparence
 - f) Responsabilité
2. Le don vivant est exclu de la portée du Forum.
 3. En ce qui concerne l'accès au foie de personnes décédées, les enfants ont priorité sur les adultes.
 4. La demande pour des foies de personnes décédées dépasse largement l'offre; par conséquent, il faut déterminer quels patients bénéficieront d'une transplantation hépatique parmi ceux qui sont en attente.
 5. Le fait d'élaborer un modèle d'inscription de patients et d'attribution de foies de donneurs décédés n'impose pas une façon de faire à la pratique médicale, mais fournit plutôt un cadre opérationnel. Chaque médecin continuera de prendre des décisions pour ses patients.
 6. Les politiques et les stratégies propres aux systèmes de santé canadiens sont nécessaires pour des raisons de responsabilité.
 7. L'information disponible sur l'expérience nationale et internationale et la pratique courante éclairera les discussions.
 8. Les lignes directrices en transplantation hépatique doivent être alignées sur celles qui s'appliquent aux greffes combinées.
 9. Les patients inscrits sur la liste d'attente doivent recevoir des soins correspondant aux normes les plus élevées.
 10. Les considérations éthiques sont importantes dans le contexte de l'inscription des patients et de l'attribution de foies; c'est l'un des nombreux facteurs qui influenceront sur les pratiques exemplaires.

3.0 Le Forum

3.1 Direction et gouvernance

L'équipe de direction du Forum était composée d'un large éventail d'experts du milieu de la transplantation d'organes (médical et chirurgical), qui ont travaillé de concert au sein de comités et de groupes de travail, c'est-à-dire le Comité directeur du Forum, le Groupe de travail sur le système MELD et sur l'attribution de foies aux enfants, le Groupe de travail sur le CHC et le Groupe des recommandations du Forum (GRF).

3.1.1 Comité directeur du Forum

Le D^r Ian Alwayn présidait le Réseau canadien de transplantation hépatique en 2014 lorsque la planification du Forum de 2016 a débuté. Nombre des membres du Comité directeur avaient déjà siégé au comité directeur du 9^e Forum annuel du Réseau, qui a eu lieu à l'automne 2014. D'autres membres ont été recrutés pour que les principaux domaines d'expertise soient représentés, notamment le don et la transplantation de foies chez les enfants, et pour assurer un équilibre régional. L'un de leurs rôles consistait à formuler des questions à débattre pour le Forum grâce à un processus itératif complet. Les membres du Comité directeur du Forum sont énumérés dans le tableau 1.

TABLEAU 1 : Membres du Comité directeur du Forum

Membre	Affiliation
<i>PRÉSIDENT</i>	
D ^r Ian Alwayn (président)	Chirurgien en chef, Programme de transplantation multiorgane; Centre des sciences de la santé Queen Elizabeth II; Halifax (Nouvelle-Écosse)
<i>EXPERTS MÉDICAUX</i>	
D ^r Fernando Alvarez	Chef du Service de gastroentérologie, d'hépatologie et de nutrition; directeur du Programme de transplantation hépatique; CHU Sainte-Justine; Montréal (Québec)
D ^r Vince Bain	Directeur médical, Programme de transplantation hépatique; Hôpital de l'Université de l'Alberta; Edmonton (Alberta)
D ^{re} Kelly Burak	Directrice, Unité du foie de l'Université de Calgary; directrice, Clinique de transplantation hépatique du sud de l'Alberta; Calgary (Alberta)
D ^r Prosanto Chaudhury	Groupe de chirurgie hépatopancréatobiliaire et de transplantation; Hôpital Royal Victoria du CUSM; Montréal (Québec)
D ^r Stephen Chung (remplaçant du D ^r Scudamore)	Chef du Service de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation; directeur scientifique, société BC Transplant; Vancouver (Colombie-Britannique)
D ^r David Grant	Directeur de la chirurgie, Service de transplantation multiorgane; chef de la chirurgie, Service de transplantation gastro-intestinale; Hospital for Sick Children; Toronto (Ontario)
D ^r Roberto Hernandez Alejandro	Chirurgie hépatopancréatobiliaire, directeur de chirurgie, Service de transplantation du foie; Centre des sciences de la santé de London; London (Ontario)
D ^r Norman Kneteman	Chef de section clinique de transplantation; Services de santé de l'Alberta; Edmonton (Alberta)
D ^r Denis Marleau	Gastroentérologue; Hôpital Saint-Luc du CHUM; Montréal (Québec)
D ^r Paul Marotta	Directeur médical, Programme de greffe du foie; Centre des sciences de la santé de London; London (Ontario)
D ^r Peter Metrakos	Directeur médical, Programme de transplantation hépatique; Hôpital Royal Victoria du CUSM; Montréal (Québec)

D ^r Charles Scudamore	Chef de section, Chirurgie hépatobiliaire et pancréatique; Hôpital général de Vancouver; Vancouver (Colombie-Britannique)
D ^{re} Nazia Selzner	Programme de transplantation multiorgane; Réseau universitaire de la santé, Hôpital Toronto General; Toronto (Ontario)
D ^r Jason Yap	Gastroentérologue pédiatrique; Université de l'Alberta, Edmonton Clinic Health Academy; Edmonton (Alberta)
<i>SOCIÉTÉ CANADIENNE DU SANG</i>	
M. Sean Delaney	Directeur adjoint, Inscription et attribution; Edmonton (Alberta)
M ^{me} JoAnne Lussier-True	Responsable principale de programme, Inscription et attribution; Ottawa (Ontario)
M ^{me} Tara Phillips	Responsable de programme; Ottawa (Ontario)
D ^{re} Kathryn Tinckam	Conseillère médicale, Transplantation; Toronto (Ontario)
M ^{me} Kimberly Young	Directrice, Don et transplantation; Edmonton (Alberta)
<i>CONSULTANTS</i>	
D ^{re} Vicki Foerster	Rédactrice médicale et technique; Oxford Station (Ontario)
M ^{me} Dorothy Strachan	Conseillère en processus, Strachan-Tomlinson; Ottawa (Ontario)

3.1.2 Groupes de travail du Forum sur le MELD et l'attribution pédiatrique et sur le CHC

En juillet 2015, il a été déterminé que deux groupes de travail sous-jacents au Comité directeur du Forum devaient être créés. Leur rôle était de se pencher sur des sujets importants du Forum (le système MELD, l'attribution de foies aux enfants et le CHC) et de superviser les travaux préparatoires à cet effet.

- *Groupe de travail sur le MELD et l'attribution pédiatrique* : Kelly Burak (responsable), Fernando Alvarez, Ian Alwayn, Charles Scudamore, Nazia Selzner et Jason Yap.
- *Groupe de travail sur le CHC* : David Grant (responsable), Ian Alwayn, Roberto Hernandez, Norman Kneteman, Denis Marleau, Paul Marotta et Peter Metrakos.

3.1.3 Groupe des recommandations du Forum (GRF)

LE GRF était composé d'un échantillon représentatif d'experts qui avaient les responsabilités suivantes : a) se pencher sur les questions et les préoccupations soulevées dans les séances plénières; b) examiner les recommandations finales proposées pour chacune des questions à débattre; c) présenter les recommandations finales aux participants en séance plénière pour leur permettre d'en discuter et de les confirmer.

Membres du GRF : Ian Alwayn (responsable), Kelly Burak, Sean Delaney, Susan Gilmour, David Grant, Norm Kneteman, Peter Metrakos, Charles Scudamore et Kathryn Tinckam.

3.1.4 Groupe sur les sujets de recherches futures (« poste d'écoute »)

Un petit groupe d'experts participants a été chargé d'écouter les discussions tout au long du Forum et de relever tout sujet de recherche susceptible de favoriser les progrès ainsi que l'innovation dans le domaine de l'inscription des patients et de l'attribution de foies. Les conclusions de ce groupe ont été présentées aux participants pour discussion au cours du deuxième après-midi du Forum.

Membres du groupe sur les sujets de recherches futures : Kathryn Tinckam (responsable), Kelly Burak, Peter Metrakos et Kevork Peltekian.

3.1.5 Participants au Forum

Outre les membres du Comité directeur, les participants au Forum étaient les suivants : D^r Oyedele Adeyi, D^r Yaron Avtizur, D^r Marc Bilodeau, M^{me} Rosanne Dawson, M. Ed Ferre, D^r Maged (Peter) Ghali, D^r John Gill, D^{re} Susan Gilmour, D^{re} Aviva Goldberg, D^r Bashir Jiwani, D^{re} Melissa Kelley, D^r John (Jack) Lake, D^r David Liu, D^r Vladimir Marquez, D^r Steven Martin, D^{re} Lisa McKnight, D^{re} Vicky Ng, M^{me} Kim Parsons, D^r Kevork Peltekian, D^r David Peretz, D^r Eberhard Renner, D^r Gonzalo Sapisochin, D^r Richard (Rick) Schreiber, D^r Morris Sherman, M^{me} Julie Trpkowski, D^r William (Bill) Wall et D^r Mark Walsh.

3.2 Conférenciers du Forum

Les conférenciers ont été sélectionnés en fonction de leur domaine d'expertise et selon leur région pour assurer une représentation géographique.

TABLEAU 2 : Conférenciers du Forum

Conférencier	Affiliation
D ^r Ian Alwayn	Chirurgien en chef, Programme de transplantation multiorgane; Centre des sciences de la santé Queen Elizabeth II; Halifax (Nouvelle-Écosse)
D ^r Vince Bain	Directeur médical, Programme de transplantation hépatique; Hôpital de l'Université de l'Alberta; Edmonton (Alberta)
D ^{re} Kelly Burak	Directrice, Unité du foie de l'Université de Calgary; directrice, Clinique de transplantation hépatique du sud de l'Alberta; Calgary (Alberta)
D ^{re} Susan Gilmour	Présidente, Département de pédiatrie, Université de l'Alberta; présidente du département clinique régional pour la santé des enfants, Services de santé de l'Alberta
D ^r David Grant	Directeur de la chirurgie, Service de transplantation multiorgane; chef de la chirurgie, Service de transplantation gastro-intestinale; Hospital for Sick Children; Toronto (Ontario)

D ^r Jack Lake	Professeur de chirurgie et de médecine, et directeur médical exécutif pour la transplantation d'organes pleins; centre médical de l'Université du Minnesota; Minneapolis (Minnesota)
D ^r David Liu	Radiologiste interventionnel, professeur agrégé de clinique en radiologie; Université de la Colombie-Britannique; Vancouver (Colombie-Britannique)
D ^r Steven Martin	Professeur de pédiatrie, Université de Calgary; chef de division, Gastroentérologie, hépatologie et nutrition, Alberta Children's Hospital; Calgary (Alberta)
D ^r Gonzalo Sapisochin	Chirurgien-transplantologue abdominal, chirurgien oncologue, Réseau universitaire de santé; professeur adjoint, Université de Toronto; Toronto (Ontario)
D ^r Morris Sherman	Président du conseil, Fondation canadienne du foie, professeur de médecine à l'Université de Toronto, hépatologue titulaire, Réseau universitaire de santé; Toronto (Ontario)

3.3 Étapes de planification du Forum

Le processus du Forum a été amorcé par une planification détaillée, englobant la définition de sa portée et une première ébauche des questions à débattre. Les prochaines étapes incluaient la mise en commun des connaissances et un rassemblement d'experts désireux de parvenir à un consensus.

On a remis à l'avance des documents d'information sur la transplantation hépatique aux participants du Forum :

- Deux ébauches de politiques élaborées par le groupe de travail sur le système MELD-PELD : a) sur le système MELD-Na pour l'attribution des foies; b) sur l'attribution de foies à des receveurs pédiatriques éventuels selon le système canadien d'attribution de foies aux enfants (SCAFE).
- Trois analyses documentaires : a) sur les scores MELD-Na et 5vMELD (score MELD à cinq variables) comparativement au MELD; b) sur les modèles de notation pédiatriques; c) sur les systèmes de notation pour les carcinomes hépatocellulaires (CHC), d'après des publications internationales sur le sujet.
- Un état des lieux des pratiques en matière de CHC, au Canada et à l'étranger, y compris des publications choisies d'universités canadiennes qui s'intéressent au CHC et à la transplantation du foie.

Les sujets du Forum ont été discutés suivant un processus défini :

1. Exposés par les experts, suivis d'une séance de questions et réponses.
2. Discussions parmi les participants : en séance plénière ou en petits groupes, afin de répondre aux questions à débattre⁴, qui avaient été formulées et distribuées au préalable (Annexe 1).
3. Après une brève présentation en séance plénière des résultats du travail des petits groupes, les membres du GRF se sont réunis pour examiner et affiner les résultats des discussions en plénière et parachever les recommandations et les principaux points de discussion concernant les questions. Le GRF a aussi consigné les points clés de discussion liés aux recommandations.
4. Des sujets de recherches futures ont également été relevés tout au long du Forum.

3.4 Principaux facteurs à considérer

Les éléments suivants ont été pris en considération tout au long du Forum en raison de leur incidence possible sur le succès du processus d'inscription des patients et d'attribution des foies :

- Les discussions du Forum s'appuient sur les travaux effectués dans le passé par le milieu de la transplantation en ce qui concerne l'inscription des patients et l'attribution des foies, de même que sur des événements comme le World Transplant Congress (en juillet 2014, à San Francisco) et le 9^e Forum annuel sur la transplantation hépatique (en octobre 2014, à Montréal).
- La collaboration entre les groupes d'intervenants est essentielle pour déterminer les critères qui feront en sorte que toutes les parties appuieront un processus standardisé d'inscription des patients et d'attribution des foies dans l'ensemble du pays.
- Les critères d'inscription et d'attribution doivent prendre en compte les priorités, les défis, les ressources et les capacités des systèmes de soins de santé des compétences respectives et la capacité des provinces et des territoires de soutenir les initiatives pancanadiennes.
- Le développement continu doit tenir compte des capacités et des limites des ressources interprovinciales-territoriales. Un engagement continu entre les partenaires est essentiel à la mise en œuvre de critères d'inscription et d'attribution partout au pays.

⁴ Les « questions à débattre » servent à structurer les discussions des experts sur les enjeux relatifs aux politiques et aux pratiques dans le but d'élaborer des recommandations faisant consensus. Dans la mesure du possible, elles sont accompagnées d'information, par exemple les données probantes disponibles et un état des lieux, qui visent à éclairer les discussions.

3.5 Portée du Forum

Le Comité directeur du Forum était chargé de définir la portée des échanges du Forum, en tenant compte des objectifs réalistes qui pouvaient être atteints pour faire avancer le domaine.

3.5.1 Points visés :

- Inscription sur la liste d'attente de patients adultes ou d'enfants et attribution de foies de donneurs décédés aux adultes et aux enfants
- Systèmes de notation pour les adultes (MELD-Na) et pour les enfants (SCAFE)
- Diagnostic de CHC, critères d'admissibilité, points d'exception, traitement intermédiaire et traitement axé sur la régression
- Lignes directrices pour l'établissement de rapports et le contrôle de la qualité
- Discussions qui sont en cohérence avec les recommandations sur l'ensemble minimal de données et qui contribuent à leur élaboration

3.5.2 Points non visés :

- Don d'organes de personnes vivantes
- Modification de l'ensemble minimal de données
- Préoccupations nouvelles autres que les critères d'inscription et d'attribution
- Méthodes pour recueillir des données autres que celles qui se trouvent présentement dans le Registre canadien de transplantation
- Modifications des algorithmes d'attribution d'organes des provinces et territoires

3.6 Recommandations du Forum

Les recommandations qui sont présentées dans ce rapport ont été formulées en prenant en compte le besoin de démarches qui seraient acceptables, utiles et adaptables dans l'ensemble du Canada. Chaque autorité compétente canadienne est encouragée à les mettre en œuvre d'une manière qui permettra de maximiser l'utilisation de foies provenant de donneurs décédés aux fins de la transplantation.

3.6.1 Principes généraux

3.6.1.1 Décès et retraits (pour un motif valable) de patients de la liste d'attente

Le premier système de notation MELD (Model for End-Stage Liver Disease) a été adopté pour réduire au minimum les décès et les retraits (pour un motif valable) de patients ayant une insuffisance hépatique qui sont inscrits sur la liste d'attente. Lorsque des patients sont inscrits sur

la liste pour d'autres raisons et qu'on leur attribue des scores MELD, le but est de faire en sorte que le risque de décès soit le même pour tous les patients en attente d'une transplantation.

RECOMMANDATIONS

1. **On recommande que** les programmes de transplantation hépatique offrent des foies provenant de donneurs décédés en priorité aux patients qui sont le plus à risque de décéder ou d'être retirés de la liste d'attente parce qu'ils sont trop malades.
2. **On recommande que** les programmes s'efforcent de maintenir des taux de décès et de retrait similaires afin d'offrir un accès équitable à tous les patients inscrits sur la liste d'attente, quelle que soit l'indication, et qu'ils utilisent les points d'exception au besoin pour ce faire.

POINTS CLÉS DE DISCUSSION

- Il est entendu que la décision d'offrir des organes en priorité aux patients qui sont le plus à risque de décéder ou d'être retirés de la liste d'attente parce qu'ils sont trop malades peut conduire à un faible taux de survie post-greffe, à une utilisation accrue de ressources et à des taux de transplantation différents pour différentes indications.
- Les décisions relatives à l'attribution d'organes viseront à éviter tout traitement futile.
- Le calcul des taux est influencé par le dénominateur, par exemple, les pratiques d'inscription et les modèles d'aiguillage.
- Il est important de maintenir une collecte exhaustive de données; il est nécessaire de recueillir les données par province ou territoire et par centre pour résoudre les problèmes d'accès.
- La prise en considération de l'accès à la transplantation dans les régions où il n'y a pas de programmes à cet effet.

3.6.1.2 Mesure des résultats post-greffe

Les résultats figurant dans la documentation consultée en vue du Forum englobaient le taux de transplantations hépatiques, les taux de survie et de décès à diverses périodes (par ex., à trois mois), les taux de retrait de la liste d'attente pour divers motifs regrettables et de retrait en raison de l'amélioration de l'état de santé du patient. Selon la documentation dépouillée, les programmes canadiens de transplantation hépatique recueillent des données sur divers résultats, mais il n'existe aucun mécanisme systématique de collecte et de présentation de données.

RECOMMANDATION

3. **On recommande que** soient obligatoires la consignation et la communication des données sur les résultats des patients inscrits sur la liste d'attente et des patients transplantés; plus particulièrement :
 - a) Tous les centres enregistrent et communiquent les décès et les retraits de patients inscrits sur la liste d'attente (en se basant sur les définitions établies par le Scientific Registry of Transplant Recipients [SRTR] pour ces événements).
 - b) Les données sur les décès et les retraits sont consignées et exprimées en chiffres, en pourcentages et en taux, et elles indiquent le temps écoulé entre l'inscription et l'événement (décès ou retrait).
 - c) Tous les centres recueillent et communiquent les taux de survie des greffons et des patients après transplantation.
 - d) Les résultats sont analysés en tenant compte des scores MELD-Na et des points d'exception attribués.

POINTS CLÉS DE DISCUSSION

- Les lacunes systémiques dans la collecte et le suivi des données doivent être corrigées urgemment.
- Les données doivent être saisies dès l'aiguillage et être stratifiées selon la province ou le territoire.
- Les données doivent être alignées sur les recommandations du groupe de travail sur les données hépatiques.
- On doit recueillir et communiquer les données rajustées en fonction des risques pour évaluer le rendement au niveau national et au niveau des programmes.
- Il faut trouver les ressources nécessaires pour mettre en œuvre ces recommandations.

3.6.1.3 Estimation du taux de survie minimum acceptable à cinq ans

Dans le passé, il a été proposé que le taux minimal de survie à cinq ans soit d'au moins 50 % pour qu'une personne soit admissible à une transplantation de foie provenant d'un donneur décédé. On s'attend à ce que les patients souffrant d'un CHC qui sont considérés pour une transplantation aient des résultats comparables à ceux qui n'ont pas la maladie. Récemment, un taux de survie à cinq ans de 60 % à 70 % a été proposé comme minimum raisonnable, compte tenu de l'amélioration globale des résultats de transplantation pour toutes les indications. Le principe d'équité exige que les patients ayant des situations similaires soient traités de la même façon.

RECOMMANDATION

4. **On recommande que** le taux estimé de survie minimum acceptable du patient à cinq ans soit de 60 %, pour attribuer un foie de donneur décédé aux fins de la transplantation.
5. **On recommande que** le milieu de la transplantation hépatique soutienne les programmes de transplantation canadiens en vue de générer de nouvelles connaissances découlant de recherches exploratoires sur la transplantation hépatique (pour les patients CHC), pourvu que : a) les résultats cliniques de ces approches égalent ou dépassent le critère minimum de survie à cinq ans de 60 %; b) les résultats soient consignés dans des rapports et soient diffusés.

POINTS CLÉS DE DISCUSSION

- Les intervenants du milieu de la transplantation ont la responsabilité de gérer une ressource rare et ils doivent s'engager à éviter les traitements futiles.
- Il est difficile d'estimer la probabilité de survie à cinq ans de chaque patient et celle-ci n'est qu'un des nombreux facteurs à prendre en considération dans la détermination de l'admissibilité à une transplantation; fondamentalement, cette estimation repose sur une opinion d'expert.
- Les programmes doivent adopter des méthodes transparentes, équitables et responsables pour inscrire et conseiller les patients, et pour attribuer des organes, notamment en ce qui a trait à la définition de critères pour déterminer les utilisateurs des organes et les procédés concernés.
- Aucun groupe de patients ne doit avoir un taux de survie inférieur à cause des pratiques d'inscription.
- L'opinion des patients et du public est importante dans ce domaine.
- Il pourrait être intéressant de suivre aussi les taux de survie à dix ans.

3.6.2 Politiques : MELD-Na et attribution de foies aux enfants

3.6.2.1 Projet de politique sur le système de notation MELD-Na

Aux États-Unis, le système de notation MELD a été adopté en février 2002. Il vise à déterminer qui sera la prochaine personne à recevoir une transplantation hépatique en se fondant sur la gravité de son état plutôt que sur le temps d'attente. Au Canada, on a commencé à adopter ce système en juin 2004, et depuis, on cherche des moyens d'améliorer la précision du diagnostic fondé sur le

MELD. L'un des modèles le plus étudié et le plus connu est le système MELD-Na⁵, qui consiste en l'ajout de sodium (NA) au MELD. En novembre 2014, à l'occasion du 9^e Forum canadien sur la transplantation hépatique, le Réseau canadien de transplantation hépatique a examiné les systèmes actuels d'attribution de foies pour la transplantation et a adopté deux propositions à ce sujet :

- Le Canada adoptera le système MELD-Na (utilisant les calculs établis par le Scientific Registry of Transplant Recipients [SRTR]) à compter du 1^{er} janvier 2015 pour l'attribution de foies aux adultes. (Voir l'Annexe 2.)
- Le Canada recueillera prospectivement des données sur l'albumine pour déterminer si l'ajout de cet élément améliorera les décisions relatives à l'attribution.

RECOMMANDATIONS

6. **On recommande que** les programmes de transplantation hépatique canadiens mettent en œuvre la politique MELD-Na proposée.
7. **On recommande qu'**une nouvelle ligne directrice sur la fréquence des analyses de laboratoire⁶ déterminée d'après les scores MELD-Na soit adoptée : les résultats des analyses de laboratoire devront être saisis au moins tous les 7 jours pour un score MELD Na ≥ 30 ; au moins tous les 30 jours pour un score MELD-Na entre 21 et 29; au moins tous les 90 jours pour un score MELD-Na ≤ 20 . Le non-respect de ce barème aura pour effet de ramener le score MELD-Na du patient à la valeur inférieure mesurée la plus récente. Les conséquences du non-respect comportent deux volets : a) après le dépassement du délai (avec un délai de grâce de 3 jours pour un MELD-Na > 30), le programme recevra un avertissement, et le score MELD du patient sera ramené à la valeur inférieure mesurée la plus récente (s'il n'y a qu'un score MELD au dossier, celui-ci sera ramené à la valeur médiane de la prochaine catégorie inférieure, par ex., un score > 30 chutera à 25); b) après un dépassement de délai de 7 jours (ce qui signifie 14 jours pour un MELD-Na > 30), le statut du patient sur la liste d'attente deviendra « inactif ».
8. **On recommande que** les programmes surveillent la fréquence de non-respect du barème des analyses de laboratoire obligatoires afin de cerner des possibilités d'amélioration du rendement.

⁵ Il a été démontré que l'hyponatrémie est un facteur indépendant de prédiction de la mortalité des patients inscrits sur une liste d'attente en vue d'une transplantation et que l'ajout de la variable « sodium » au MELD améliore la précision diagnostique du score MELD.

⁶ Le terme « analyse de laboratoire » renvoie aux quatre éléments utilisés pour calculer le MELD-Na, plus l'albumine.

POINTS CLÉS DE DISCUSSION

- Il est nécessaire de recueillir des données pour suivre l'utilisation du MELD-Na par les programmes canadiens.
- Il incombe aux programmes de transplantation de veiller à ce que les patients se soumettent aux analyses de laboratoire demandées; en d'autres mots, le but n'est pas de punir les patients.

3.6.2.2 Projet de politique sur l'attribution de foies aux enfants (SCAFE)

La transplantation du foie est une procédure qui peut sauver la vie d'un enfant. En raison de la demande croissante pour cet organe rare, il est nécessaire de mettre en place un système de liste d'attente, y compris un système de notation permettant de déterminer la priorité parmi les patients inscrits. Le système de notation PELD (Pediatric End-stage Liver Disease), fondé sur le besoin le plus urgent, a été adopté en tant que norme aux États-Unis en 2002. Bien que ce système ait ses partisans, le score PELD ne détermine peut-être pas les priorités de façon optimale chez les enfants (il peut sous-estimer les taux de décès et il est souvent contourné par le recours à des exceptions). Une version du système PELD a été élaborée en Ontario, en 2012. Elle s'inspire d'un modèle utilisé par EuroTransplant et comporte un score PELD de départ qui augmente avec le temps et auquel s'ajoutent des points d'exception attribués en fonction des caractéristiques de la pathologie. À la fin de 2014, ce système (appelé « système canadien d'attribution de foies aux enfants », ou SCAFE) a été accepté par tous les centres pédiatriques qui coordonnent des transplantations hépatiques au Canada⁷ dans le cadre d'un processus consensuel. Sa description est présentée à l'Annexe 3.

RECOMMANDATIONS

9. **On recommande que** les programmes de transplantation hépatique pédiatrique mettent en œuvre une politique canadienne sur l'attribution de foies aux enfants (SCAFE).
10. **On recommande que** les patients inscrits sur la liste d'attente lorsqu'ils étaient enfants conservent leurs points d'exception MELD au-delà de leur 18^e anniversaire, jusqu'à l'obtention d'une transplantation hépatique.

⁷ Avant la tenue du Forum, les membres du Groupe de travail sur le MELD/PELD et les représentants de centres canadiens de transplantation hépatique pédiatrique se sont entendus sur de légères modifications au SCAFE pour que tous les enfants puissent recevoir des points d'exception MELD-Na selon quatre niveaux de priorité.

POINTS CLÉS DE DISCUSSION

- Le taux de mortalité est élevé chez les enfants âgés de moins de 1 an (ou dont le poids est inférieur à 6 kg).
- Les recommandations concernant les patients pédiatriques sont faites dans le contexte de taux élevés de dons vivants (ce qui réduit l'impact sur les autres patients inscrits sur la liste d'attente pour un organe provenant d'un donneur décédé).

3.6.3 Carcinome hépatocellulaire (CHC)

3.6.3.1 Critères d'admissibilité liés au CHC — Généralités (les critères de Milan ou d'autres?)

Pour faciliter la sélection des patients souffrant d'un CHC les plus susceptibles d'avoir de bons résultats à long terme après une transplantation hépatique (c'est-à-dire de faibles taux de récurrence du cancer et des taux élevés de survie), les « critères de Milan » ont été élaborés en Italie, en 1996, puis adoptés par les États-Unis et d'autres pays. Les critères de Milan se fondent sur la taille et le nombre de tumeurs présentes dans le foie, soit une tumeur unique de taille inférieure ou égale à 5 cm de diamètre, ou trois tumeurs ne dépassant pas 3 cm de diamètre chacune. Bien que les critères de Milan aient permis d'identifier avec succès des groupes de patients souffrant d'un CHC qui présentaient de bons résultats après cinq ans, des experts se rendent compte, de plus en plus, que d'aussi bons résultats pourraient être obtenus chez des patients répondant à des « critères de Milan élargis », c'est-à-dire ayant des tumeurs légèrement plus grosses ou un plus grand nombre de tumeurs. Pourtant, ces patients ne sont pas admissibles à la transplantation dans certains programmes. Il a également été reconnu que l'on pourrait déterminer des sous-groupes de patients répondant aux critères de Milan (par ex., ceux ayant des taux d'alpha-fœtoprotéines élevés) à qui la transplantation hépatique ne réussit pas aussi bien. Cette constatation a suscité une quête pour modifier les critères de Milan ou trouver une autre solution pour accroître le nombre de patients ayant accès à ce traitement salvateur sans diminution des taux de survie.

Dans la documentation consultée, quatre des systèmes proposés ont été étudiés : les critères de l'alpha-fœtoprotéines (AFP), ceux du volume tumoral total et de l'AFP (VTT/AFP), ceux de l'Université de la Californie à San Francisco (UCSF) et ceux du « up to seven » (sept étant la somme de la taille des tumeurs et du nombre de tumeurs pour n'importe quel CHC). L'analyse de l'environnement a révélé que les pratiques liées à l'inscription et à l'admissibilité varient d'une région à l'autre du Canada. Quatre programmes sur sept ont indiqué qu'ils appliquaient les valeurs maximales des critères VTT/AFP (VTT \geq 115 cm³ et AFP \leq 400 ng/ml). Deux centres canadiens utilisent les critères de Milan, et un centre applique les critères de Milan élargis, qui ressemblent à ceux de l'UCSF.

RECOMMANDATIONS

11. **On recommande que** les programmes utilisent les critères VTT/AFP ($VTT \leq 115 \text{ cm}^3$ et $AFP \leq 400 \text{ ng/ml}$) plutôt que les critères de Milan pour déterminer l'admissibilité.
12. **On recommande que** les programmes suivent les lignes directrices normalisées en matière de diagnostic qui ont été élaborées par l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD).

POINTS CLÉS DE DISCUSSION

- Il est difficile de régler la question de l'élargissement des critères sans d'abord apporter de solutions aux problèmes liés au manque d'organes.
- Les programmes peuvent choisir d'étudier différents critères d'admissibilité pourvu qu'ils suivent et communiquent les résultats, poursuivant ainsi la tradition d'innovation du Canada dans ce domaine.
- Examiner le rôle des traitements intermédiaires dans la gestion du CHC.
- Certains aspects de la biologie tumorale pourraient finir par être intégrés.
- Il est suggéré que les programmes entrent des données dans le système de suivi en ligne (PROLIT).

3.6.3.2 Critères d'admissibilité des patients ayant un CHC — lorsqu'il est possible d'obtenir un résultat satisfaisant au moyen d'un traitement autre que la transplantation, par exemple, l'ablation par radiofréquence (ARF) ou la résection.

La gestion du CHC a été décrite comme un processus pluridisciplinaire complexe. Bien que la résection et la transplantation hépatique aient été les pierres angulaires de traitements chirurgicaux curatifs, de nouvelles techniques de destruction des tumeurs se présentent comme solutions de rechange pour certains patients. Les plans de traitement doivent être adaptés en fonction des caractéristiques du patient et de la tumeur, la résection étant une option lorsqu'il n'y a qu'une seule tumeur et que la fonction hépatique normale est préservée, et les techniques d'ablation pouvant être utilisées pour des tumeurs de faible volume chez les patients qui ne peuvent subir une résection⁸.

⁸ R Deshpande, D O'Reilly, D Sherlock. *Improving Outcomes with Surgical Resection and Other Ablative Therapies in HCC*. Int J Hepatol. 2011 : 686074.

RECOMMANDATIONS

13. **On recommande que** les patients qui ne sont pas admissibles à la transplantation hépatique parce qu'ils dépassent les critères d'inscription pour les patients ayant un CHC au moment de l'évaluation ne soient pas déclarés admissibles ultérieurement sur la base de la détérioration de leur état de santé.
14. **On recommande** de ne pas offrir aux patients la possibilité d'une transplantation hépatique lorsque l'intention curative peut être accomplie d'une autre façon.
15. **On recommande que** les transplantations de sauvetage⁹ ne soient offertes qu'aux patients qui satisfont aux critères d'inscription pour une transplantation du foie avant la résection.

POINTS CLÉS DE DISCUSSION

- Les patients qui subissent une résection du foie doivent être clairement informés des critères d'admissibilité ou de non-admissibilité à une transplantation hépatique advenant des complications post-résection.

3.6.3.3 Attribution aux patients atteints de CHC — Points d'exception

Tous les patients en attente d'une transplantation hépatique sont classés par ordre de priorité sur la liste d'attente au moyen du système de notation MELD; ce système comporte l'attribution de « points d'exception MELD » aux patients qui souffrent d'un CHC. Jusqu'à récemment, aux États-Unis, les patients ayant un CHC recevaient 22 points d'exception MELD, et ces points augmentaient automatiquement tous les trois mois (si leur maladie n'évoluait pas au-delà des critères de Milan) pour refléter la progression du CHC. La reconnaissance d'un avantage indu pour ces patients selon le MELD a conduit l'Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) des États-Unis à réviser son système de notation à compter d'octobre 2015. Les patients atteints d'un CHC en attente d'une transplantation hépatique qui remplissent les critères de Milan doivent maintenant rester six mois à leur score MELD calculé. Si la tumeur reste dans les limites appropriées pendant six mois, un score MELD de 28 est attribué, puis il est majoré tous les trois mois, jusqu'à un maximum de 34.

⁹ On parle de transplantation de sauvetage lorsqu'on a procédé à une résection hépatique comme traitement de première ligne sur les patients qui ont des CHC de petite taille, mais dont la fonction hépatique est bonne, et qu'une transplantation secondaire est réalisée en cas de récurrence tumorale. (R Adam, D Azoulay, D Castaing et al. *Liver resection as a bridge to transplantation for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: a reasonable strategy?* Ann Surg. Oct. 2003; 238(4) : p. 508-518).

RECOMMANDATIONS

16. **On recommande que** le Comité consultatif sur la transplantation hépatique élabore des stratégies communes pour la transplantation hépatique chez les patients ayant un CHC afin d'assurer la transparence et la responsabilité.
17. **On recommande que** le Comité consultatif sur la transplantation hépatique explore la possibilité de mettre en place un système national pour l'attribution de points d'exception aux patients ayant un CHC en vue d'une transplantation hépatique. Ce système prendrait en considération les disparités régionales, par exemple, les différences dans les taux de dons après décès et les taux de dons vivants, le score MELD médian au moment de la transplantation et les populations de patients.

POINT CLÉ DE DISCUSSION

- Le partage à l'échelle nationale pour les patients atteints d'un CHC se fait seulement dans le contexte d'une transplantation de sauvetage.

3.6.3.4 CHC – Traitement intermédiaire

La progression des tumeurs étant une préoccupation importante, les patients qui souffrent d'un CHC reçoivent des traitements locorégionaux pendant qu'ils sont en attente d'un foie. Toutefois, les pratiques relatives aux traitements intermédiaires offerts à ces patients ne sont pas uniformes au Canada, notamment sur le plan du type d'interventions et des facteurs qui donnent lieu à ces interventions. Les centres canadiens utilisent l'ablation par radiofréquence (ARF), l'injection percutanée d'éthanol (IPE), la chimioembolisation transartérielle (TACE) ou la radioembolisation transartérielle (TARE), mais les critères varient (état et progression du CHC) pour déterminer le choix du traitement. Les protocoles de traitement intermédiaire du CHC varient également à l'échelle internationale.

RECOMMANDATIONS

18. **On recommande que** l'accès à un traitement intermédiaire pour un patient qui est sur la liste d'attente soit considéré comme une norme de soins.
19. **On recommande que** l'accès d'un patient à un traitement intermédiaire dans les 4 à 6 semaines suivant la décision d'adopter cette stratégie soit souhaitable, compte tenu de la possibilité d'une progression rapide du CHC.

POINT CLÉ DE DISCUSSION

- Il est nécessaire de définir la norme de soins dans ce contexte.

3.6.3.5 CHC – Traitement axé sur la régression

Certains patients ayant un CHC qui sont évalués comme candidats à l’inscription sur la liste d’attente ne sont pas admissibles parce qu’ils ne respectent pas les critères, par exemple, leurs tumeurs sont trop grosses ou leur taux d’AFP est trop élevé. Le traitement axé sur la régression consiste à réduire la masse tumorale au moyen de traitements locorégionaux dans le but précis d’amener le patient à satisfaire aux critères de transplantation. L’utilisation de ce protocole vise à faire diminuer la ou les tumeurs ou le taux d’AFP et, ultimement, à réduire le nombre de retraits associés aux tumeurs parmi les patients sur la liste d’attente. Diverses technologies sont utilisées pour les traitements locorégionaux : l’ARF, la TACE, l’IPE, la TARE et la résection du foie; les deux premières sont les plus fréquemment employées.

Le traitement axé sur la régression est un protocole attrayant parce que ses résultats peuvent servir de marqueur pour établir un pronostic. Il peut aussi servir d’outil pour sélectionner les patients dont la biologie tumorale est plus favorable et qui sont susceptibles d’avoir de bons résultats post-transplantation.

La pratique du traitement axé sur la régression n’est pas uniforme au Canada. Six centres canadiens sur sept ont indiqué qu’elle était autorisée dans leur province ou territoire et tous ces centres ont dit que les critères d’inscription après le traitement axé sur la régression étaient les mêmes que les critères standard. Concernant la période d’attente avant qu’un patient soit inscrit sur la liste d’attente à partir du moment où il satisfait aux critères, les centres ont donné des réponses variées, allant de l’inscription immédiate à un délai de six mois.

RECOMMANDATIONS

20. **On recommande que** le traitement axé sur la régression pour les patients ayant un CHC soit reconnu comme une option raisonnable.
21. **On recommande que** l’invasion macrovasculaire et les métastases extrahépatiques soient considérées comme des contre-indications au traitement axé sur la régression.

POINTS CLÉS DE DISCUSSION

- Les pratiques de pointe évoluent en ce qui a trait aux critères d’admissibilité (par ex., la taille de la tumeur avant et après le traitement, l’AFP et la durabilité de la réponse au traitement) et aux protocoles optimaux pour le traitement axé sur la régression.

- Il est nécessaire de définir le terme « raisonnable »¹⁰.
- Une méthode permettant de déterminer l'ordre de priorité des patients CHC qui ont subi un traitement axé sur la régression doit être établie.

3.7 Poste d'écoute pour la recherche

Tout au long du Forum, le poste d'écoute a recensé de nombreux sujets de recherche éventuelle (tableau 3). Ce groupe a également mis l'accent sur un message clair : il faut absolument obtenir plus de données ainsi que des données de meilleure qualité.

TABLEAU 3 : Sujets de recherche possibles

DOMAINE	SUJETS PARTICULIERS
Décès et retraits de la liste	<ul style="list-style-type: none"> ○ La variabilité des pratiques d'inscription dans l'ensemble du pays et son incidence sur les décès, les retraits et la survie après la transplantation ○ Une définition canadienne des retraits et une méthode pour les consigner ○ Des éléments de données canadiens autres que ceux du SRTR ○ Les taux de donneurs, taux de transplantation et taux de décès liés à une maladie du foie et à un CHC selon la province ○ L'éventail des maladies chroniques du foie
Accès, aiguillage et inscription	<ul style="list-style-type: none"> ○ L'incidence des pratiques d'inscription sur les retraits ○ L'impact des modèles d'aiguillage et des pratiques d'attribution sur l'ensemble des décès liés à une maladie du foie ○ La variabilité de l'accès à la transplantation d'une région à l'autre du Canada ○ Les délais optimaux pour l'évaluation et l'inscription (assortis de recommandations) ○ Les délais entre l'aiguillage et l'inscription, et entre l'inscription et la transplantation au Canada (par ex., la distance par rapport à un centre de transplantation a-t-elle une incidence? Y a-t-il des différences entre le milieu rural et le milieu urbain?) ○ Les mesures de la gravité de la maladie au moment de l'aiguillage et de l'inscription pour cerner les problèmes d'accès

¹⁰ À l'occasion du Forum, une éthicienne canadienne a donné une définition du terme « raisonnable : « Il s'agit de l'expectative que les personnes impliquées dans le processus de décision soient crédibles et qu'elles veillent à ce que leurs décisions soient fondées sur des motifs (données probantes, principes, valeurs) que les gens ayant un esprit objectif considèrent comme pertinents dans la situation particulière. »

Prédictions	<ul style="list-style-type: none"> ○ Un calculateur pour prédire la survie post-transplantation ○ Un indice englobant les résultats cliniques de tous les patients ayant reçu un foie d'un donneur à risque, assorti des variations régionales ○ La recension des écrits sur les systèmes de notation post-transplantation hépatique afin de prédire la survie (1 mois, 1 an, 3 ans, 5 ans), avec validation à l'aide de données canadiennes
Groupes désavantagés	<ul style="list-style-type: none"> ○ L'accès à la transplantation pour les personnes de sexe féminin, par exemple, selon le MELD, la taille, etc. ○ L'élaboration d'une stratégie pour réduire les taux de mortalité élevés chez les patients de moins de 1 an ○ Chez les jeunes de 12 à 18 ans, les questions de conformité et d'autres considérations, comme les différences et les facteurs immunologiques qui influent sur les résultats.
Attribution et résultats	<ul style="list-style-type: none"> ○ Les meilleures façons de calculer l'avantage relatif de la transplantation entre des groupes de patients et la comparaison avec des groupes similaires de patients n'ayant pas de maladie de foie ○ Des données sur les résultats de différents groupes de patients inscrits, définis selon la maladie et les comorbidités ○ La durée de survie acceptable selon différents groupes concernés : patients, familles des donneurs décédés, donneurs vivants, coordonnateurs de programme, médecins et chirurgiens ne pratiquant pas en transplantation, y compris les fournisseurs de soins primaires et le grand public ○ L'importance des commentaires du public sur tous les systèmes d'inscription et d'attribution ○ Le seuil de futilité (À définir selon la norme de survie post-transplantation attendue? Quels autres facteurs devrait-on prendre en considération?) ○ La survie du greffon et du patient (1 mois, 1 an et 3 ans) chez les patients qui subissent une transplantation foie-rein par rapport à ceux qui ont seulement une transplantation hépatique suivie de traitements de dialyse dans les 100 premiers jours suivant la transplantation. ○ L'impact de facteurs de risque non traditionnels sur les résultats, par exemple, fragilité, sarcopénie
Score MELD	<ul style="list-style-type: none"> ○ L'évolution du système MELD dans le contexte canadien ○ Les variables, outre l'albumine, qui pourraient améliorer la précision du MELD-Na, par ex., la créatinine comparativement au DFGe, les différences liées au sexe pour ce qui est du MELD (peuvent-elles être égalisées par l'utilisation de différents cofacteurs ou variables?) et des façons de documenter l'administration intraveineuse d'albumine ○ La transition vers le MELD au Canada (avant et après la transition) ○ Les variations dans le calcul du MELD-Na d'une région à l'autre du Canada et notamment si les différentes méthodologies utilisées par les laboratoires ont une incidence sur les décisions concernant la liste d'attente.

Imagerie	<ul style="list-style-type: none"> ○ La normalisation de l'interprétation des images, en particulier dans le milieu (degré de divergence et questions régionales) ○ La possibilité de téléradiologie ○ La tomодensitométrie (TDM) comparativement à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) comme technologie d'imagerie optimale ○ L'utilité du Liver Imaging Reporting and Data System (LiRADS) — système créé pour normaliser la communication et la collecte de données d'exams de TDM et d'IRM dans les cas de CHC ○ Recommandations concernant l'imagerie fondée sur des données probantes (notamment sur la formation, l'expertise, les modalités) ○ La production de rapports synoptiques pour éclairer l'analyse des données ou la saisie des données dans le RCT ○ L'imagerie par rapport à la pathologie des explants, c'est-à-dire les corrélations et les possibilités d'amélioration
Critères de Milan comparés aux critères VTT/AFP pour les CHC	<ul style="list-style-type: none"> ○ Valeur optimale de l'AFP : a) une valeur de 400 a été employée dans les études prospectives; b) valeur seuil optimale d'AFP pour réduire au minimum la récurrence du CHC et éviter l'exclusion inappropriée de la transplantation; c) valeur seuil d'AFP pour les patients qui satisfont aux critères de Milan et ceux qui les dépassent. ○ Le volume tumoral total (VTT) optimal ○ Traitements intermédiaires : a) traitements intermédiaires acceptables; b) critères acceptables après les traitements intermédiaires; c) utilisation de l'outil « modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors » (mRECIST) pour l'évaluation de la réponse tumorale au traitement intermédiaire.
Points d'exception en cas de CHC	<ul style="list-style-type: none"> ○ L'intégration de la biologie tumorale à la méthode des points d'exception pour les patients CHC ○ L'impact des disparités régionales dans l'attribution de points MELD sur l'accès à la transplantation pour différents groupes de patients
Autres questions liées au CHC	<ul style="list-style-type: none"> ○ Les variations dans les inscriptions des patients CHC entre les sept programmes de transplantation hépatique pour adultes ○ L'utilisation du don vivant lorsque les valeurs du patient se situent à l'extérieur des critères pour le don d'organes de personnes décédées ○ La prise en considération de la valeur d'AFP, par ex., la concentration d'AFP ○ La question du critère de non-admissibilité des patients dont la tumeur d'un diamètre inférieur à 2,5 cm par suite d'une élimination complète ○ Étude interrégionale sur les critères de résécabilité — facteurs influant sur les recommandations ○ Les comportements des différents types de CHC et leur impact sur les résultats ○ L'ajout de la notion de temps (outre la taille, le nombre et la concentration d'AFP) pour mieux prédire le retrait de la liste d'attente et pour déterminer si le facteur temps devrait être mesuré à partir du diagnostic ○ Le taux de récurrence du CHC acceptable pour permettre la retransplantation ○ La caractérisation des CHC restants dans le foie explanté et des taux de survie sans tumeur après la transplantation hépatique, et les corrélations avec les interventions ayant précédé la transplantation

Traitement intermédiaire	<ul style="list-style-type: none"> ○ Les mesures de la qualité de vie durant la période de traitement intermédiaire ○ La validation de modèles liés au « temps jusqu'à l'échec de la stratégie » ○ Le rapport coût-efficacité associé à la profondeur de la réponse au traitement (hospitalisation, coût du traitement, récurrence) ○ Les différences dans les résultats compte tenu des différences dans l'accès ○ La radioembolisation comparativement à la chimioembolisation transartérielle (TACE) dans le cadre d'un essai clinique aléatoire ○ Le critère optimal pour déterminer l'accès à un traitement intermédiaire afin de maximiser les avantages (à évaluer peut-être au moyen d'un examen systématique et d'une analyse des différences régionales) ○ Le calcul du rapport risques/avantages pour le traitement intermédiaire
Éthique de la recherche	<ul style="list-style-type: none"> ○ La clarification de la notion de futilité (interprétée de diverses façons par différentes personnes, la notion de futilité peut être utilisée intentionnellement ou non, pour réprimer les voix divergentes) ○ Le niveau de risque acceptable pour les donneurs vivants et la variation selon le pronostic du receveur (par ex., avec CHC); la relation donneur-receveur (par ex., parent-enfant), et l'offre de foies de donneurs décédés ○ Le « court-circuitage » du système, y compris l'apparence de court-circuitage ○ Les dons dirigés de foies de donneurs décédés ○ Les conséquences de la non-conformité à la fréquence des analyses de laboratoire appropriées requises ○ Le maintien à l'âge adulte de la priorité des enfants inscrits qui n'ont pas subi de transplantation ○ La prise en considération avant l'inscription sur la liste du taux d'adhésion au traitement et de l'utilisation de substances (alcool, cigarette, marijuana, etc.) ○ La discrimination cachée dans les systèmes d'aiguillage, d'inscription et d'attribution qui désavantage certains groupes, par ex., le sexe, l'ethnicité, l'emplacement rural; le système peut être changé pour améliorer la justice et l'accès.

3.8 Le Comité consultatif sur la transplantation hépatique

Le Comité consultatif sur la transplantation hépatique, présidé par la D^{re} Susan Gilmour, de l'Alberta, a été officiellement lancé à l'occasion du Forum. Il sera composé de 10 à 12 membres issus de la collectivité médicale et chirurgicale qui s'intéressent à une clientèle tant adulte que pédiatrique, notamment des représentants de chaque programme de transplantation hépatique et des membres *ad hoc*.

Le Comité supervisera la mobilisation des connaissances et la mise en œuvre des recommandations ayant fait consensus au Forum. Au cours de l'été et de l'automne 2016, il commencera à rédiger des politiques sur les pratiques d'inscription et d'attribution et le partage de foies entre provinces.

Le premier objectif du Comité sera d'élaborer une politique générale sur l'équilibre interprovincial, soutenue par une modélisation de données, afin de protéger l'activité locale des programmes et de faire en sorte que les patients de statut élevé conservent un accès maximal à la transplantation au

Canada. Le Comité surveillera ensuite les prochaines étapes concernant les recommandations du Forum et il fournira une orientation pour donner suite à une préoccupation de longue date du milieu de la transplantation hépatique, à savoir le besoin de recueillir des données et de les communiquer, que les participants au Forum ont reconnu unanimement. Il est essentiel de répondre à ce besoin pour soutenir l'innovation, la recherche, l'élaboration de politiques et l'amélioration des pratiques.

Le Comité offrira des conseils sur les aspects suivants :

- Politique : les questions relatives aux politiques et aux pratiques dans le domaine du don et de la transplantation de foies, ainsi que les pratiques exemplaires.
- Mise en œuvre : la coordination, la mise en œuvre et la normalisation des politiques et des pratiques en matière de don et de transplantation de foies.
- Données : la collecte de données nationales sur les donneurs de foie, la qualité des données, le rendement du système et la mesure des résultats.
- Activités : les activités du programme interprovincial de transplantation hépatique afin d'évaluer l'inscription, le jumelage et l'attribution au sein du programme.

3.9 Remarques finales

Le Forum a constitué une étape importante du travail de collaboration entre la Société canadienne du sang, le Réseau canadien de transplantation hépatique et la Société canadienne de transplantation, en vue de la normalisation des pratiques d'inscription des patients et d'attribution des foies partout au pays. Le but ultime du Forum était d'atteindre un consensus sur les critères de sélection des patients et l'établissement de l'ordre de priorité en vue d'assurer un accès juste et transparent à la transplantation. À cette fin, les objectifs précis du Forum consistaient à recenser, à examiner et à améliorer les stratégies et les pratiques liées à un système de notation pour les adultes (MELD-Na) et pour les enfants (SCAFE), et à s'entendre sur un mécanisme national acceptable pour allouer des points d'exception aux patients souffrant d'un CHC qui sont en attente d'une transplantation de foie. Les experts rassemblés : a) sont parvenus à un consensus sur des points de décision clés; b) ont cerné des sujets de discussions futures; c) ont proposé des pistes de recherche.

En ce qui concerne les principes généraux d'inscription des patients et d'attribution de foies au Canada, les participants ont approuvé unanimement deux objectifs :

- Offrir un foie en priorité aux patients inscrits sur la liste d'attente qui sont le plus à risque de décéder ou d'être retirés de la liste parce qu'ils sont trop malades.

- S'efforcer de maintenir des taux similaires de décès et de retrait motivé afin d'offrir un accès équitable à tous les patients inscrits sur la liste d'attente, quelle que soit l'indication, et qu'ils utilisent les points d'exception au besoin pour ce faire.

De plus, les participants se sont entendus sur la nécessité de communiquer les principaux résultats et de fixer un taux de survie cible à cinq ans de 60 % après une transplantation hépatique.

Voici les résultats globaux du Forum :

- La preuve de l'évolution des principes canadiens à l'appui de l'avancement de la pratique clinique et de la science de la transplantation hépatique
- La réalité des différences régionales
- L'importance de faire preuve de transparence et d'agir de façon responsable
- Le soutien à l'innovation
- La reconnaissance unanime de la nécessité de recueillir et de diffuser des données nationales détaillées

Annexe 1 : Questions à débattre

A. Principes généraux

1. Pour chacune des recommandations suivantes, indiquez votre accord complet, votre accord sous réserve de questions ou votre désaccord.
 - a. Tous les centres doivent surveiller et communiquer les décès et les retraits des personnes inscrites sur la liste d'attente.
 - b. Les données sur les décès et les retraits doivent être consignées et exprimées en chiffres, en pourcentages et en taux, et elles doivent indiquer le temps écoulé entre l'inscription et l'événement (décès ou retrait).
 - c. Tous les centres doivent consigner les taux de survie des greffons et les rapporter.
 - d. Les résultats doivent être analysés selon les scores MELD-Na et des points d'exception attribués.
2. Comment devrait-on mesurer expressément les taux de survie des patients?
3. À quel pourcentage estime-t-on le taux de survie minimum acceptable à cinq ans pour attribuer un foie provenant d'un donneur décédé aux patients atteints d'un cancer ou d'une maladie chronique du foie : 70 %, 60 %, 50 %, 40 %, 30 %?

B. Projets de politiques sur le MELD-Na et sur l'attribution de foies aux enfants

1. Êtes-vous en faveur de la mise en œuvre, dans l'ensemble du Canada, de la politique proposée sur le système de notation MELD-Na?
2. Êtes-vous en faveur de la mise en œuvre, dans l'ensemble du Canada, de la politique proposée sur le système canadien d'attribution de foies aux enfants (SCAFE)?

C. Carcinome hépatocellulaire

Critères d'admissibilité des patients souffrant d'un carcinome hépatocellulaire

1. Devrions-nous remplacer l'utilisation des critères de Milan par un autre système d'attribution? Sinon, pourquoi? Si oui, lequel : le système fondé sur les critères du VTT combinés à l'AFP, le système fondé sur les critères de l'UCSF combinés à l'AFP, ou un tout autre système?
2. Si un patient souffrant d'un CHC ne satisfait pas aux critères d'inscription pour un foie de donneur décédé, est-il admissible à une transplantation malgré la progression de son insuffisance hépatique (sur la base de son score élevé MELD-Na naturel)?

3. Si le patient décrit à la question 2 reçoit un foie provenant d'un donneur vivant et qu'il s'ensuit des complications ou un échec de la greffe, ce patient est-il admissible à l'inscription sur la liste d'attente l'année suivante pour une transplantation de foie provenant d'un donneur décédé?
4. Quels critères (voir ci-dessous) feront en sorte qu'un patient atteint d'un CHC sera écarté de la liste d'attente si des résultats satisfaisants à court terme (de 3 à 5 ans) peuvent être obtenus grâce à un autre traitement?
 - a. L'ablation complète d'un nodule unique < 2,5 cm avec cirrhose compensée (la taille est un facteur de risque dans votre décision).
 - b. La résection du CHC (par ex., une tumeur de 6 cm dans les cas de cirrhose bien compensée, une tumeur de 15 cm dans les cas d'hépatopathie non cirrhotique).
 - c. D'autres critères
 - d. Les transplantations hépatiques sont réservées aux patients qui ne peuvent obtenir de résultats acceptables par d'autres moyens. (Quelles seraient les répercussions, le cas échéant, d'une décompensation hépatique après un traitement?)

Points d'exception pour les patients ayant un CHC

1. Quels sont les avantages et les inconvénients d'un système commun de priorisation (harmonisation) pour les patients souffrant d'un CHC qui sont inscrits sur une liste d'attente en vue d'une transplantation hépatique dans l'ensemble du Canada?
2. Recommandez-vous l'élaboration d'un cadre national de priorisation? Oui / Non. Expliquez pourquoi.

Traitement intermédiaire pour les patients ayant un CHC

1. Y a-t-il consensus sur le fait qu'un traitement intermédiaire est considéré comme une norme en matière de soins?
2. Parmi les traitements suivants, lequel représente l'exigence minimale d'une norme de soins appropriée dans le contexte d'un traitement intermédiaire, pourvu que le patient y ait accès rapidement (dans un délai d'un mois)? Cochez tous les traitements qui s'appliquent : a) ARF; b) IPE; c) TACE; d) TARE; e) embolisation transartérielle (ETA); f) SBRT; g) sorafenib.

Traitement axé sur la régression pour les patients ayant un CHC

Le traitement axé sur la régression est-il une pratique raisonnable? Sinon, pourquoi? Si oui, quels devraient être les critères d'admissibilité à ce traitement, par ex., au-delà de quelle limite supérieure le traitement ne devrait pas être tenté? Cochez tous les critères qui s'appliquent : a) aucune tumeur à l'extérieur du foie; b) aucune invasion vasculaire; c) VTT < 250; d) un volume autre; e) limite supérieure de l'AFP; f) un autre critère?

Annexe 2 : PROJET DE POLITIQUE – Le système MELD-Na pour l’attribution de foies

But

Le but de la présente politique est de normaliser l’attribution de foies cadavériques aux fins de la transplantation au Canada selon le principe de « la personne la plus malade d’abord », par l’adoption d’un système de notation objectif qui permet de prédire le plus exactement possible le pronostic vital des patients figurant sur la liste d’attente.

Contexte

Bien que quelque 500 transplantations hépatiques soient réalisées chaque année au Canada, la demande dépasse largement l’offre de foies cadavériques, ce qui occasionne le décès d’un grand nombre de personnes inscrites sur la liste d’attente. Pour réduire le nombre de décès, il est nécessaire de déterminer qui sont les personnes les plus malades afin qu’elles reçoivent un organe en priorité. Aux États-Unis, le système de notation MELD (Model for End-Stage Liver Disease) a été adopté en février 2002. Ce système repose sur la gravité de l’état des personnes inscrites plutôt que sur le temps sur la liste d’attente [1]. Le MELD a d’abord été élaboré pour prédire la mortalité suivant une dérivation portosystémique intrahépatique par voie transjugulaire (TIPS), puis il a été validé pour l’évaluation des patients adultes en attente d’une transplantation hépatique aux États-Unis [2, 3]. Le système MELD utilise des variables objectives mesurées en laboratoire, notamment la bilirubine, le rapport international normalisé (RIN) des temps de prothrombine et la créatinine. Au Canada, l’attribution d’organes en vue d’une transplantation hépatique s’appuyait sur un algorithme fondé sur l’emplacement : les patients aux soins intensifs avaient la priorité sur les patients hospitalisés et ceux qui étaient à domicile (figure 1). Dans ce système, les patients souffrant d’un carcinome hépatocellulaire (CHC) pouvaient avoir la priorité sur des patients qui attendaient à la maison. Les organes étaient partagés à l’échelle nationale pour les patients ayant un statut urgent (4F, 4, 3F); toutefois, après l’échec d’un système de rétribution, le partage national d’organes au Canada a été limité aux patients qui souffraient d’une insuffisance hépatique aiguë (IHA), qui étaient en attente d’une retransplantation urgente pour dysfonction primaire du greffon, ou qui avaient une thrombose de l’artère hépatique (statuts 4F et 3F).

Le score MELD a été validé pour les patients en attente d’une transplantation hépatique en Alberta, et il s’est avéré un meilleur prédicteur de mortalité que l’algorithme CanWAIT (figure 1) [4]. Les programmes canadiens de transplantation hépatique ont commencé à adopter le système MELD en juin 2004 pour l’attribution d’organes à des patients n’ayant pas une condition urgente. D’après un sondage mené auprès des centres de transplantation hépatique canadiens en novembre 2014, l’utilisation du MELD n’était pas uniforme dans l’ensemble du pays, certains programmes ayant adapté sa version originale (figure 2) [4]. La Colombie-Britannique et l’Alberta utilisaient le MELD et le CanWAIT, tandis que les programmes de l’Ontario et du Québec avaient adopté le MELD-sodium (MELD-Na) [5] et ceux de l’Atlantique, le MELD-Na modifié [6].

Figure 1. Algorithme CanWAIT [adapté à partir de la référence 4]

CanWait	Définition
4F	Patient ayant une IHA, hospitalisé aux soins intensifs, sous respirateur (intubé)
4	Patient ayant une maladie chronique du foie, hospitalisé aux soins intensifs, sous respirateur
3F	Patient ayant une IHA, hospitalisé aux soins intensifs, ne nécessitant pas de ventilation artificielle
3	Patient ayant une maladie chronique du foie, hospitalisé aux soins intensifs pour une encéphalopathie ou une insuffisance rénale de stade 3 ou 4, ne nécessitant pas de ventilation artificielle
2	Patient hospitalisé ayant maladie chronique du foie
1T	Patient à domicile ayant une maladie chronique du foie avec un CHC
1	Patient à domicile ayant une maladie chronique du foie
0	Patient en attente d'une transplantation, mais retiré de la liste temporairement

Remarque : À l'heure actuelle, le partage national d'organes est limité aux statuts urgents (4F et 3F).

Figure 2. Sondage sur l'utilisation du MELD par les programmes de transplantation hépatique canadiens
[adapté à partir de la référence 4]

	C.-B.	ALB.	ONT.	QC	ATL.
Système	MELD et CanWAIT	MELD20* et CanWAIT	MELD → MELD-Na	MELD-Na	MELD → MELD-Na modifié
Adoption	2006	juillet 2004	2006 → nov. 2012	juillet 2008	2006 → 2012

Remarque : La politique relative au MELD20, en Alberta (juillet 2004 – décembre 2014), donnait la priorité aux patients à domicile (statut 1) qui avaient un score MELD ≥ 20 ; toutefois, les patients hospitalisés (statut 2) qui avaient un score MELD inférieur recevaient tout de même un organe en priorité.

Depuis l'introduction du modèle MELD, plusieurs groupes ont cherché à le modifier pour en améliorer la précision diagnostique. Le plus connu et le plus étudié de ces modèles modifiés est le MELD-Na [5]. Des études ont montré que l'hyponatrémie était un prédicteur indépendant de la mortalité des patients en attente d'une transplantation hépatique et que l'ajout de la mesure du sodium au MELD améliorait la précision diagnostique du score MELD [5]. On a estimé que l'attribution fondée sur le score MELD-Na pourrait réduire de 7 % le taux de mortalité des patients inscrits sur la liste d'attente [5]. Ces études ont amené le réseau United Network for Organ Sharing (UNOS) à approuver officiellement le système MELD-Na pour l'attribution de foies [7], dont la mise en œuvre a débuté en 2016. De la même façon, au Royaume-Uni, les organes sont attribués selon le modèle United Kingdom Model for End-Stage Liver Disease (UKELD), lequel repose sur la bilirubine, le RIN, la créatinine et le sodium [8].

En novembre 2014, au 9e Forum canadien sur la transplantation hépatique, le Réseau canadien de transplantation hépatique s'est penché sur les systèmes d'attribution de foies actuels au Canada, aux États-Unis et au Royaume-Uni. Les conférenciers ont alors fait une évaluation critique des systèmes MELD, MELD-Na et UKELD pour l'attribution de foies en vue d'une transplantation hépatique. Le développement et la validation du MELD à cinq variables (5vMELD) — qui ajoute la variable de l'albumine au modèle MELD-Na — ont aussi été examinés [9, 10]. De plus, les participants ont abordé les questions relatives aux points d'exception MELD pour les patients ayant un CHC et ceux qui n'en ont pas (par ex., le syndrome hépatopulmonaire), et ont examiné des modèles d'attribution de foies aux enfants, y compris le PELD (Pediatric End-stage Liver Disease) [11]. Une évaluation critique du MELD-Na a été présentée par le Dr Ray Kim, qui incluait une analyse des modèles d'attribution fondée sur des données récentes de patients figurant sur la liste d'attente aux États-Unis, réalisée à l'aide du Scientific Registry for Transplant Recipients (SRTR). Sur la base de l'analyse du SRTR, UNOS a décidé d'adopter le système d'attribution MELD-Na qui utilisera des coefficients différents de ceux qui sont décrits dans les publications originales sur le MELD-Na original [5] et le MELD-Na modifié [6].

Au cours de cette rencontre, les membres du Réseau canadien de transplantation hépatique ont voté en faveur de trois propositions :

1. Le Canada adoptera le système MELD-Na (utilisant la formule du SRTR) à compter du 1^{er} janvier 2015 pour l'attribution de foies aux adultes.
2. Le Canada recueillera prospectivement des données sur l'albumine pour déterminer si l'ajout de cet élément améliorera les décisions relatives à l'attribution.
3. Une fois que la première proposition sera mise en œuvre, le Canada élaborera et adoptera un algorithme d'attribution commun pour la transplantation hépatique pédiatrique.

Après la réunion, la Société canadienne du sang a commandé deux études approfondies de la documentation publiée sur l'attribution fondée sur le MELD et sur le PELD. Ces études ont été achevées en mai 2015.

- Le MELD-Na et le 5vMELD comparativement au MELD [13]. Conclusions du rapport : « Dans l'ensemble, les données soutiennent l'utilité du MELD-Na, en particulier dans les études les plus anciennes. Toutefois, selon des études plus récentes, le MELD-Na n'est pas invariablement supérieur à plusieurs autres systèmes de notation semblables. Les données probantes relatives au 5vMELD sont moins exhaustives; les conclusions sont toutefois positives et supposent que ce système de notation mérite d'être étudié plus à fond. »
- Le PELD (Pediatric end-stage Liver Disease) [12]. Conclusions du rapport : « Bien que certaines données soutiennent l'utilité du PELD, les experts semblent croire que ce système peut être amélioré. » Cette constatation fournit une occasion de réévaluer l'utilisation du PELD dans sa forme actuelle ou d'élaborer un nouveau système de notation.

Politique

Principes directeurs de la transplantation hépatique chez les adultes

- Les personnes les plus malades ou présentant le risque le plus élevé ont la priorité.
- Statut urgent = Les personnes qui ont une insuffisance hépatique aiguë, qui nécessitent une retransplantation hépatique urgente pour dysfonction primaire du greffon ou qui ont une thrombose de l'artère hépatique ont un statut urgent sur la liste d'attente (statut 4F si la personne est intubée, ou 3F si elle n'a pas besoin de ventilation artificielle) et elles devraient être considérées en priorité pour le partage national d'organes. Le partage est obligatoire pour les statuts 4F et il doit nécessairement faire l'objet de discussions pour les patients de statut 3F.
- Toutes les autres personnes dont la condition n'est pas urgente et qui ont 18 ans et plus devraient être classées localement en fonction de leur score MELD-Na (formule du SRTR) sans égard au lieu où elles se trouvent (à l'hôpital ou à domicile).
- Des points d'exception peuvent être octroyés à certains patients ayant diverses affections : carcinome hépatocellulaire, syndrome hépatopulmonaire, hypertension portopulmonaire, polyneuropathie amyloïde familiale, hyperoxalurie primaire, fibrose kystique, cholangiocarcinome, etc. Un énoncé de politique distinct sur les exceptions MELD-Na devra préciser les diagnostics qui rendront admissibles les exceptions MELD-Na (eMELD-Na) et définir précisément la façon dont les points eMELD-Na seront octroyés et changeront au fil du temps.

Formule du SRTR pour calculer le MELD-Na [7] = $MELD + 1,32 * (137 - \text{sodium } \mu\text{mol/l}) - [0,033 * MELD * (137 - \text{sodium } \mu\text{mol/l})]$

- Si le taux de sodium est inférieur à 125 $\mu\text{mol/l}$, il sera alors réglé à 125 $\mu\text{mol/l}$.
- Si le taux de sodium est supérieur à 137 $\mu\text{mol/l}$, il sera alors réglé à 137 $\mu\text{mol/l}$.

$MELD = (0,957 \times \ln(\text{créatinine mg/dl}) + 0,378 \times \ln(\text{bilirubine mg/dl}) + 1,120 \times \ln(\text{RIN}) + 0,6431) * 10$

- Les résultats d'analyse inférieurs à 1,0 seront réglés à 1,0 aux fins de calcul du score MELD.
- Si la réponse est « Oui » à la question « A subi une dialyse à deux reprises ou une CVVHD sur 24 h au cours de la semaine précédant la créatininémie? », le niveau de créatinine sera réglé à 4,0 mg/dl.
- Si la créatininémie est supérieure à 4,0 mg/dl, elle sera réglée à 4,0 mg/dl.
- Les valeurs de créatininémie exprimées en $\mu\text{mol/l}$ seront converties en mg/dl. Pour ce faire, elles seront divisées par 88,4.
- Les valeurs de bilirubinémie exprimées en $\mu\text{mol/l}$ seront converties en mg/dl. Pour ce faire, elles seront divisées par 17,1.

Lignes directrices pour la fréquence des analyses de laboratoire

- Si le score MELD-Na est ≥ 30 ; les analyses doivent être faites, et les résultats consignés, au moins tous les 7 jours.

- Si le score MELD-Na se situe entre 29 et 21; les analyses doivent être faites, et les résultats consignés, au moins tous les 30 jours.
- Si le score MELD-Na est ≤ 20 ; les analyses doivent être faites, et les résultats consignés, au moins tous les 90 jours.

Un retard dans la consignation des résultats d'analyse signifie un retour au MELD le plus récent qui est inférieur à la valeur courante.

Documents de référence

1. Freeman RB Jr, Wiesner RH, Harper A, et al. The new liver allocation system: moving toward evidence-based transplantation policy. *Liver Transpl* 2002; 8:851-8.
2. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31: 864-71.
3. Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath PS, et al. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl* 2001; 7: 567-80.
4. Burak KW, Meeberg GA, Myers RP, Fick GH, Swain MG, Bain VG, Kneteman NM, Hilsden RJ. Validation, current use and future directions of the Model for End-stage Liver Disease for liver transplant allocation in Canada. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2015; Jun 15. pii: 16942.
5. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N. Engl. J. Med.* 2008; **359** : 1018–1026.
6. Leise MD, Kim WR, Kremers WK, Larson JJ, Benson JT, Therneau TM. A revised model for end-stage liver disease optimizes prediction of mortality among patients awaiting liver transplantation. *Gastroenterology* 2011; 140:1952–1960.
7. United Network for Organ Sharing. OPTN Policy Notice, July 24, 2014.
8. Cholongitas E, Burroughs AK. The evolution in prioritization for liver transplantation. *Ann Gastroenterol* 2012; 25(1): 6-13.
9. Myers RP, Shaheen AAM, Faris P, Aspinall AI, Burak KW. Revision of MELD to Include Serum Albumin Improves Prediction of Mortality on the Liver Transplant Waiting List. *PLOS ONE* 2013; 8(1):e51926.
10. Myers RP, Tandon P, Ney M, Meeberg G, Faris P, Shaheen AAM, Aspinall AI, Burak KW. Validation of the five-variable Model for End-stage Liver Disease (5vMELD) for prediction of mortality on the liver transplant waiting list. *Liver Int* 2014; 34(8):1176-83.
11. McDiarmid SV, Anand R, Lindblad AS; Principal Investigators and Institutions of the Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT) Research Group. Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. *Transplantation*. 2002 Jul 27;74(2):173-81.
12. Canadian Blood Services Liver Transplantation Leading Practices. Scoring systems for liver transplantation wait lists: prioritizing patients. Literature review of the pediatric model for end-stage liver disease (PELD). DRAFT May 28, 2015.
13. Canadian Blood Services Liver Transplantation Leading Practices. Scoring systems for liver transplantation wait lists: prioritizing patients. Literature review of MELD-Na and 5vMELD versus MELD. DRAFT May 28, 2015.

Annexe 3 : PROJET DE POLITIQUE : Attribution de foies aux patients pédiatriques

But

Le but de la présente politique est de normaliser l'attribution d'organes cadavériques aux fins de la transplantation hépatique pédiatrique au Canada selon le principe de « la personne la plus malade d'abord », par l'adoption d'un système de notation objectif qui permet de prédire le plus exactement possible le pronostic vital des patients figurant sur la liste d'attente.

Contexte

Chaque année, environ 600 transplantations hépatiques pédiatriques sont réalisées en Amérique du Nord (approximativement 50 au Canada); le taux de survie des patients à cinq ans peut aller jusqu'à 90 %. Les maladies de foie aiguës ou chroniques chez les enfants peuvent être provoquées par diverses affections, comme l'atrésie des voies biliaires (entre 45 % et 50 % de toutes les transplantations hépatiques pédiatriques), d'autres maladies cholestatiques (10 %), l'insuffisance hépatique aiguë (10 %), des maladies métaboliques, dont des maladies héréditaires conduisant à la cirrhose (14,5 %), d'autres maladies causant la cirrhose principalement d'origine autoimmune ou virale (6 %), et des tumeurs malignes (5,4 %), surtout des hépatoblastomes (McDiarmid et al, 2004). Les lésions hépatiques causées par des toxines (1 %) et les maladies rares (5 %) constituent le reste des indications pour la transplantation hépatique chez les enfants. La variété des causes et les différences dans l'évolution naturelle de chacune de ces maladies sont des faits importants à considérer dans le domaine de la transplantation hépatique. La maladie hépatique en phase terminale est à l'origine de la majorité des transplantations hépatiques pédiatriques (Hsu et al, 2015). Les contre-indications à la transplantation hépatique sont notamment la présence d'une tumeur maligne extrahépatique non résécable, d'une insuffisance organique concomitante au stade terminal qui ne peut être corrigée par une transplantation combinée, d'une sepsie non contrôlée, d'anomalies congénitales non corrigibles et de lésions neurologiques graves irréversibles (Klamath et Olthoff, 2010; Zucherman et Loveland, 2012).

La transplantation hépatique est une intervention qui permet de sauver la vie d'enfants malades. Or, la demande de foies est croissante, et l'offre est rare. C'est pourquoi un système de liste d'attente est nécessaire, de même qu'un système de notation pour établir l'ordre de priorité des personnes inscrites. Chaque système tente d'attribuer les organes de façon objective pour offrir le plus d'avantages possible aux patients en attente d'une transplantation et pour réduire au minimum la morbidité et la mortalité (Shneider et al, 2005). Le système de notation PELD (Pediatric End-stage Liver Disease), axé sur l'urgence de la condition des enfants, a été adopté en tant que norme aux États-Unis en 2002. Les éléments pris en compte dans la formule PELD sont les suivants : le rapport international normalisé (RIN), la bilirubine totale, la sérum-albumine, un ajustement pour les enfants âgés de moins de 1 an et un ajustement pour le retard staturo-pondéral.

Bien que le système PELD ait ses adeptes, certains intervenants estiment qu'il devrait être modifié, car il ne détermine peut-être pas l'ordre de priorité des enfants de manière optimale. On a observé que le PELD sous-évaluait les taux de décès et qu'il était souvent supplanté par l'utilisation d'exceptions (Olthoff et al, 2003; Shneider et al, 2005; Shneider et al, 2006; Klamath et Olthoff, 2010). Selon l'article de Shneider, 682 transplantations hépatiques ont été réalisées en 2006 sur des patients pédiatriques

pour lesquelles le score PELD avait été potentiellement le principal élément pris en compte pour l'attribution. Toutefois, dans 53 % des cas, le score PELD calculé n'a pas été utilisé; on a plutôt appliqué une exception au PELD dans 24 % des cas. De plus, dans 29 % des cas, des enfants ont été inscrits comme ayant un statut urgent (statut 1 équivalant à notre 3 ou 4F) sans avoir une insuffisance hépatique aiguë. Les taux d'utilisation du PELD variaient considérablement d'une région à l'autre, allant de 26 % à 71 %. Les auteurs ont conclu leur analyse en affirmant qu'il y avait « un besoin urgent de réévaluer le système de notation PELD pour éviter la morbidité et la mortalité chez les enfants ».

Cette question a été réexaminée très récemment à Seattle (Hsu et al, 2015). Les chercheurs ont analysé les tendances dans l'utilisation des points d'exception PELD (exception demandée dans 34 % des cas et approuvée dans 90 % des cas) dans une cohorte (N = 3728) d'enfants de moins de 18 ans, à l'aide des données du réseau UNOS de 2002 à 2013. Ils ont observé une augmentation régulière des demandes de points d'exception au fil du temps. Généralement, les patients pour qui on demande des points d'exception sont plus jeunes, ont des scores MELD/PELD calculés supérieurs, sont de race blanche et ont une assurance privée. Selon les auteurs, « les cliniciens doivent être conscients du fait que les patients qui ne reçoivent pas de points d'exception peuvent devenir encore plus désavantagés. Les solutions éventuelles doivent tenir compte de cette disparité et tenter de dissiper l'anxiété croissante liée au fait que, compte tenu de l'âge accru et de la gravité des symptômes du candidat moyen figurant sur la liste d'attente pour les adultes dans toutes les régions, les patients pédiatriques ne pourront pas concurrencer avec les adultes pour des organes provenant de donneurs décédés adultes. [Il faudrait peut-être envisager] d'établir des critères minimaux d'inscription ou d'accroître la priorité des enfants inscrits sur la liste d'attente, ou les deux ».

D'autres préoccupations ont été soulevées au sujet de l'utilité du PELD : a) il semble que le PELD stratifie la gravité des symptômes chez les enfants qui ont des affections similaires et qui se font concurrence pour obtenir un foie pédiatrique; b) on craint que le PELD sous-estime le risque de mortalité et désavantage les enfants lorsqu'ils rivalisent pour obtenir des foies de donneurs adultes (Neto et al, 2010).

Un système de notation MELD pédiatrique (pediatric Model for End-stage Disease; donc, pas un PELD) a été élaboré pour la région desservie par EuroTransplant (guide d'Eurotransplant : 20 avril 2013). Dans ce système, qui met l'accent sur la durée d'inscription sur la liste d'attente plutôt que sur la gravité des symptômes, le score est rajusté automatiquement à la hausse tous les 90 jours. Le taux de mortalité parmi les patients sur la liste d'attente est faible, pourvu que les enfants soient inscrits tôt dans l'évolution de la maladie.

Enfants de moins de 12 ans	Score équivalant à une probabilité de décès de 35 % sur la liste d'attente Score rajusté à la hausse tous les 90 jours jusqu'au moment de la transplantation hépatique (augmentation de 15 % de la probabilité de décès dans trois mois)
Enfants de 12 à 16 ans	Score équivalant à une probabilité de décès de 15 % sur la liste d'attente Score rajusté à la hausse tous les 90 jours jusqu'au moment de la transplantation hépatique (augmentation de 10 % de la probabilité de décès dans trois mois)

Cette étude avant-après évaluait les répercussions de l'adoption du système d'attribution MELD pédiatrique sur 160 enfants qui ont reçu une première transplantation de greffons provenant de donneurs décédés (110 dans les cinq années avant l'adoption de l'outil et 50 dans les quatre années

après). L'analyse a révélé que les nouvelles règles d'attribution n'avaient eu aucune répercussion négative sur les résultats et que le risque de décès demeurait faible si les enfants étaient inscrits tôt dans l'évolution de la maladie. Les auteurs ont souligné que « l'inscription rapide était impérative et que des discussions interdisciplinaires fréquentes sur les indications de transplantation étaient nécessaires ».

D'autres facteurs de prédiction du décès au cours de la période d'attente ont fait l'objet d'études, notamment l'hyponatrémie, l'hyponatrémie et l'ascite, et le système d'EuroTransplant axé sur le temps d'attente. Des chercheurs ont constaté que l'hyponatrémie était une importante variable de prédiction du décès au cours de la période d'attente en comparaison du PELD utilisé seul. Selon une analyse rétrospective brésilienne, la présence d'une hyponatrémie et d'une ascite a une incidence sur le risque de décès des patients figurant sur la liste d'attente dans un délai 90 jours (Pugliese, 2014).

Au Canada, près de 40 % de toutes les transplantations hépatiques réalisées sur des enfants résultent du don de donneurs vivants apparentés. De plus, le rapport entre les transplantations hépatiques chez l'enfant et les transplantations hépatiques chez l'adulte demeure autour de 1 pour 10 au fil des ans. Ces faits montrent qu'une transplantation de foie chez un enfant ne crée pas de retard significatif pour un adulte sur la liste d'attente. En 2012, une version du score PELD a été élaborée en Ontario (pour les moins de 18 ans). Ce système s'inspire du modèle d'EuroTransplant, lequel utilise un score PELD initial qui augmente au fil du temps et auquel s'ajoutent des points d'exception déterminés selon les caractéristiques de la maladie. Suivant des modifications mineures, ce modèle a été accepté unanimement à la fin de 2014 par tous les centres de pédiatrie du Canada qui réalisent des transplantations.

Résumé

- Les « solutions de contournement », telles que les exceptions PELD et le reclassement aux statuts 3 à 4F (hépatite fulminante), signifient que, dans les faits, le PELD est employé dans moins de la moitié des cas.
- Nous avons décidé de proposer un score pour les patients pédiatriques d'après l'expérience récente des centres de transplantation hépatique pédiatrique au Canada.

Politique

Principes directeurs

- Les personnes les plus malades ou présentant le risque le plus élevé ont la priorité.
- L'établissement de l'ordre de priorité des receveurs pédiatriques potentiels se fait dans le but d'éliminer le décès des patients pédiatriques qui figurent sur la liste d'attente*.
- L'élaboration d'un « système d'attribution d'organes aux patients pédiatriques », basé sur l'opinion d'experts.
- ***Les organes de donneurs pédiatriques doivent être attribués à des receveurs pédiatriques.***
- **Statut urgent (partage national)** : Insuffisance hépatique aiguë, toutes causes confondues, y compris le rejet aigu d'allogreffes dans les sept jours suivant une première transplantation consécutive à un dysfonctionnement primaire du greffon ou à une thrombose de l'artère hépatique.

- Pour éliminer les décès d'enfants très jeunes inscrits sur la liste d'attente, l'adoption du partage national d'organes pour les enfants âgés de moins de 1 an ou pesant moins de 5 kilogrammes qui n'ont pas accès à un donneur vivant apparenté pourrait être envisagée dans l'avenir. Le cas échéant, la mention « xs » (très petit) pourrait être ajoutée au score SCAFE pour indiquer un partage national pourvu que le score SCAFE du receveur « xs » soit plus élevé que celui du receveur pédiatrique local proposé.

Attribution de points d'exception MELD-Na aux enfants par catégories SCAFE

P : priorité

Mois	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
P1	40															
P2	30	39														
P3	29	29	31	31	33	33	35	35	37	37	39					
P4	24	24	24	27	27	27	30	30	30	33	33	33	36	36	36	39

Documents de référence

1. Beath SV, Davies P, Mukherjee A, Lloyd C, Sharif K, McKiernan PJ, et al. A comparison of two validated scores for estimating risk of mortality of children with intestinal failure associated liver disease and those with liver disease awaiting transplantation. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2014 Feb;38(1):32-9.
2. Burak KW, Meeberg GA, Myers RP, Fick GH, Swain MG, Bain VG, et al. Validation of the Model of End-stage Liver Disease (MELD) for liver transplant allocation in Alberta: implications for future directions in Canada. *CJGH in press* (2015).
3. Canadian Liver Foundation (CLF). Issues in liver health: Pediatric liver transplants - drugs to protect a new liver can create other long-term health complications. 2011 Winter. Available at: http://www.liver.ca/livewell/issues/2011_winter_issue_pediatric_liver_transplants.aspx. [Accessed April 30, 2015]
4. Carey RG, Bucuvalas JC, Balistreri WF, Nick TG, Ryckman FR, Yazigi N. Hyponatremia increases mortality in pediatric patients listed for liver transplantation. *Pediatr Transplant*. 2010 Feb;14(1):115-20.
5. Dip M, Cejas N, Cervio G, Villamil F, Tagliafichi V, Hansen Krogh Det al. Results after the adoption of a MELD/PELD-based liver allocation policy in Argentina. *Pediatr Transplant*. 2015 Feb;19(1):56-61.
6. Herden U, Grabhorn E, Briem-Richter A, Ganschow R, Nashan B, Fischer L. Developments in pediatric liver transplantation since implementation of the new allocation rules in Eurotransplant. *Clin Transplant*. 2014 Sep;28(9):1061-8.
7. Hsu EK, Shaffer M, Bradford M, Mayer-Hamblett N, Horslen S. Heterogeneity and disparities in the use of exception scores in pediatric liver allocation. *Am J Transplant*. 2015 Feb;15(2):436-44.
8. Kamath BM, Olthoff KM. Liver transplantation in children: update 2010. *Pediatr Clin North Am*. 2010 Apr;57(2):401-14.
9. Kim WR, Smith JM, Skeans MA, Schladt DP, Schnitzler MA, Edwards EB, et al., OPTN/SRTR 2012 Annual Data Report : Liver. *Am J Transplantation*. 2014;14(S1):69-96. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajt.12581/epdf> [Accessed May 6, 2015]
10. McDiarmid SV, Anand R, Lindblad AS; Principal Investigators and Institutions of the Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT) Research Group. Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. *Transplantation*. 2002 Jul 27;74(2):173-81.
11. McDiarmid SV, Merion RM, Dykstra DM, Harper AM. Selection of pediatric candidates under the PELD system. *Liver Transpl*. 2004 Oct;10(10 Suppl 2):S23-30.
12. McDiarmid SV, Merion RM, Dykstra DM, Harper AM. Use of a pediatric end-stage liver disease score for deceased donor allocation: the United States experience. *Indian J Pediatr*. 2007 Apr;74(4):387-92.
13. Neto JS, Carone E, Pugliese RP, Fonseca EA, Porta G, Miura I, et al. Modified pediatric end-stage liver disease scoring system and pediatric liver transplantation in Brazil. *Liver Transpl*. 2010 Apr;16(4):426-30.
14. Ng VL, Alonso EM, Bucuvalas JC, Cohen G, Limbers CA, Varni JW, et al. Health status of children alive 10 years after pediatric liver transplantation performed in the US and Canada: report of the studies of pediatric liver transplantation experience. *Pediatr*. 2012 May;160(5):820-6.e3.
15. Olthoff KM, Brown RS Jr, Delmonico FL, Freeman RB, McDiarmid SV, Merion RM, et al. Summary report of a national conference: Evolving concepts in liver allocation in the MELD and PELD era. December 8, 2003, Washington, DC, USA.

16. Pugliese R, Fonseca EA, Porta G, Danesi V, Guimaraes T, Porta A, et al. Ascites and serum sodium are markers of increased waiting list mortality in children with chronic liver failure. *Hepatology*. 2014 May;59(5):1964-71.
17. Shneider BL, Neimark E, Frankenberg T, Arnott L, Suchy FJ, Emre S. Critical analysis of the pediatric end-stage liver disease scoring system: a single center experience. *Liver Transpl*. 2005 Jul;11(7):788-95.
18. Shneider BL, Suchy FJ, Emre S. National and regional analysis of exceptions to the Pediatric End-Stage Liver Disease scoring system (2003-2004). *Liver Transpl*. 2006 Jan;12(1):40-5.
19. Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath PS, Edwards EB, Malinchoc M, Kremers WK, et al. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl*. 2001 Jul;7(7):567-80.
20. Workman JK, Myrick CW, Meyers RL, Bratton SL, Nakagawa TA. Pediatric organ donation and transplantation. *Pediatrics*. 2013 Jun;131(6):e1723-30.
21. Zuckerman M, Loveland J. Selection and work-up for liver transplantation. *S Afr Med J*. 2012 Sep 10;102(11 Pt 2):876-8.