

Seuls deux participants ont éprouvé des complications ou des effets secondaires graves :

- Un participant avait une faible tension artérielle et des battements de cœur rapides associés à l'usage du médicament tamsulosine (Flomax, utilisé pour le traitement de l'hypertrophie de la prostate).
- Un autre participant a éprouvé de la douleur à cause de l'accumulation de liquide dans ses jambes. Ce participant avait le diabète et avait déjà connu des problèmes de douleur et d'accumulation de liquide avant de commencer à prendre Holkira Pak.

De façon générale, les résultats de laboratoire anormaux étaient peu communs.

Deux participants ont présenté un taux très élevé du produit de déchets bilirubine dans le sang. Cependant, ce problème ne s'est produit qu'une seule fois puis s'est résorbé sans qu'une intervention soit nécessaire.

Anémie

La ribavirine peut causer une anémie temporaire. La plupart des participants (55 %) souffraient d'anémie légère ou modérée. Une seule personne a présenté une anémie que l'équipe de recherche a qualifiée de grave.

Cinq participants souffrant d'anémie ont reçu le stimulant de la moelle osseuse EPO (érythropoïétine). Ce médicament stimule la moelle osseuse de sorte qu'elle produise davantage de globules rouges.

Aucun participant n'est mort.

Aucun participant n'a éprouvé de problème immunologique lié à son foie greffé pendant qu'il recevait Holkira Pak + ribavirine. Les concentrations des médicaments immunosuppresseurs n'étaient pas très différentes avant et après l'exposition à Holkira Pak.

Le taux élevé de guérison de l'infection au VHC et l'absence de complications immunologiques sont des résultats remarquables, car historiquement, cette population était difficile à traiter.

Vers l'avenir

AbbVie prolonge son étude afin d'y inscrire des personnes aux prises avec des lésions hépatiques plus graves. Les chercheurs comptent évaluer l'efficacité d'Holkira Pak avec ou sans ribavirine chez les futurs participants.

RÉFÉRENCE :

Mantry P, Kwo PY, Coakley E, et al. High sustained virologic response rates in liver transplant recipients with recurrent HCV genotype 1 infection receiving ABT-450/r/ombitasvir+dasabuvir plus ribavirin. Program and abstracts of The Liver Meeting, 7-11 November 2014, Boston, MA. Abstract 198.

II VIH ET TRANSPLANTATION

A. Le VIH et la transplantation du foie en Colombie-Britannique

Grâce à la grande accessibilité de la thérapie antirétrovirale (couramment appelée TAR) au Canada et dans les autres pays à revenu élevé, les chercheurs s'attendent de plus en plus à ce que certains jeunes adultes qui contractent aujourd'hui le VIH vivent jusqu'à l'âge de 80 ans ou plus, pourvu qu'ils soient rapidement diagnostiqués et qu'ils commencent le traitement peu de temps après.

Certaines personnes vivant avec l'infection au VIH subissent des dommages au foie à cause de la coinfection au virus de l'hépatite B et/ou C. Dans certains cas où les lésions hépatiques sont graves, une greffe de foie peut s'avérer nécessaire.

Des médecins à Vancouver, en Colombie-Britannique, ont réalisé un nombre limité de greffes de foie chez des personnes atteintes du VIH. Jusqu'à présent, les quatre patients ayant reçu une greffe de foie se sont tous remis de la chirurgie et se portent bien.

De nombreuses étapes

La transplantation d'organes consiste en de nombreux processus et procédures complexes. Ces derniers vont du dépistage et de l'interaction avec une équipe multidisciplinaire (y compris un psychologue et un travailleur social pour évaluer si le patient est un candidat à la transplantation)

à la surveillance post-transplantation, en passant par le counseling pendant la chirurgie et les soins. Après la chirurgie, il faut traiter les infections et surveiller rigoureusement l'usage à long terme des médicaments immunosuppresseurs, en plus d'ajuster les doses de ces derniers au besoin. Toutes ces nombreuses étapes peuvent nécessiter des soins médicaux fréquents.

Changement dans l'évaluation de l'admissibilité à la transplantation

Jusqu'à relativement récemment, malgré le besoin médical évident de greffes d'organes, on entamait rarement les procédures ci-dessus au profit de personnes vivant le VIH à cause de plusieurs préoccupations, y compris l'espérance de vie courte des patients et la peur que l'équipe de transplantation soit infectée par le VIH pendant la chirurgie ou par une piqûre d'aiguille. Toutefois, grâce à l'éducation et aux pressions exercées par les patients, les spécialistes des maladies infectieuses et les planificateurs de politiques, les personnes séropositives sont maintenant admissibles à la transplantation d'organes en Colombie-Britannique, en Ontario et ailleurs. De plus, les préoccupations concernant la sécurité de l'équipe de transplantation en Colombie-Britannique se sont envolées après la première chirurgie pratiquée sur une personne co-infectée parce que l'équipe a déployé les précautions universelles contre l'infection par le VIH et que personne n'a été infecté par inadvertance.

Expérience de Vancouver

Des médecins de Vancouver, y compris des spécialistes des maladies infectieuses et des chirurgiens transplantologues, ont passé en revue les dossiers médicaux de 28 personnes séropositives dont les médecins les avaient dirigées vers le programme de transplantation de la Colombie-Britannique afin d'être évaluées en vue d'une éventuelle greffe de foie.

Après avoir été dirigés par leur médecin, les candidats à la transplantation ont été interrogés et conseillés par le travailleur social et le psychologue de l'équipe de transplantation. D'autres membres de l'équipe ont également fait connaissance avec le patient, dont les infirmiers et les chirurgiens.

Une fois que le candidat à la transplantation a passé une évaluation favorable, son nom est ajouté à une liste d'attente. Les personnes séropositives (tout comme les personnes séronégatives) doivent être favorablement évaluées et répondre aux critères généraux suivants pour être admissibles à la transplantation :

- aucune infection active (comme celles susceptibles de mettre la vie en danger)
- aucun cancer
- aucune consommation active de drogues/alcool
- les personnes séropositives doivent suivre une TAR et être suivies par un spécialiste du VIH
- la charge virale en VIH doit être sous la limite de détection (on dit couramment « indétectable »)
- les personnes séropositives doivent avoir au moins 150 cellules CD4+/mm³

Les patients

Dans l'ensemble, 28 patients séropositifs ont été dirigés vers le programme de transplantation. Ils avaient en moyenne 47 ans; 74 % étaient des hommes et 25 % des femmes.

La majorité des patients évalués venaient de la Colombie-Britannique, mais les médecins ont affirmé que « quelques patients venaient d'autres provinces canadiennes et un patient venait des États-Unis ». Tous les patients souffraient d'insuffisance hépatique chronique.

De nombreux patients avaient les affections médicales co-existantes suivantes :

- anxiété et/ou dépression
- troubles de saignement héréditaires

Les causes courantes de l'insuffisance hépatique incluaient l'infection par un virus de l'hépatite.

Sur 28 patients envoyés en consultation, 23 sont retournés au programme de transplantation pour se faire évaluer. Sur ce nombre, cinq ont été choisis comme candidats à la transplantation. Les cinq patients en question présentaient les complications et/ou co-infections suivantes avant la transplantation :

- lésions hépatiques graves causées par le système immunitaire qui s'attaquait au foie (hépatite auto-immune)
- endommagement du foie causé par l'accumulation excessive de dépôts de graisse dans l'organe
- virus de l'hépatite B et infections delta
- virus de l'hépatite B

Un patient est mort pendant qu'il se trouvait sur la liste d'attente (ce patient venait d'une autre province).

L'équipe de transplantation n'a pas placé la vaste majorité des 23 patients évalués sur la liste d'attente parce qu'elle jugeait que leur insuffisance hépatique était « stable ».

Histoire de quatre patients

Le patient 1 a reçu une greffe de foie à l'âge de 59 ans à cause d'une hépatite auto-immune. Selon les médecins, son état demeure médicalement stable plus de six ans après la transplantation. Et son infection au VIH est bien maîtrisée. Pour assurer l'immunosuppression initiale du patient (nécessaire à la suite d'une greffe d'organe), les médecins lui ont prescrit les médicaments suivants :

- tacrolimus (Prograf)
- mycophénolate mofétil (CellCept)
- doses graduellement croissantes de corticostéroïdes

Le patient a subi des dommages rénaux pendant qu'il recevait le tacrolimus, mais il s'en est remis depuis et utilise maintenant le CellCept. Son foie greffé est en bonne santé.

Le patient 2 a reçu une greffe de foie à l'âge de 55 ans à cause de la stéatose hépatique (accumulation de graisse dans le foie). Trois ans après la transplantation, son VIH est bien maîtrisé grâce aux trois médicaments suivants :

- formulation à doses fixes d'abacavir et de 3TC (Kivexa)
- raltégravir (Isentress)

Ce patient a reçu les trois mêmes immunosuppresseurs que le patient 1. Aucune interaction ne s'est produite entre les immunosuppresseurs et son traitement anti-VIH. Et son nouveau foie est en bonne santé.

Le patient 3 a reçu une greffe de foie à l'âge de 49 ans à cause de la co-infection au VHC. Lui aussi a reçu le même trio d'immunosuppresseurs que les autres patients. Cependant, trois mois après la transplantation, l'infection au VHC est revenue. Par conséquent, les médecins ont effectué des tests de sang additionnel, et le patient a subi une biopsie du foie.

Deux ans après la transplantation, le taux du produit de déchets bilirubine dans son sang était élevé, mais ses taux sanguins d'enzymes hépatiques (indice d'inflammation dans le foie) avaient baissé.

Deux ans et trois mois après sa greffe de foie, le patient a soudainement éprouvé une accumulation de liquide dans son abdomen, ce qui laissait soupçonner la présence continue de lésions hépatiques et d'inflammation. Les médecins prévoient le traiter à l'avenir avec un régime de médicaments anti-VHC sans interféron.

Le patient 4 était co-infecté par le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite delta. De plus, il avait un cancer du foie. Tout de suite après la transplantation, il a éprouvé de graves complications, y compris des saignements et des lésions rénales. Par conséquent, il a fallu qu'il soit hospitalisé et qu'il suive un programme de réadaptation prolongé. Son état de santé global est maintenant stable, cependant, et les tests n'ont pas détecté de virus de l'hépatite dans ses échantillons de sang.

Facteurs favorisant le succès

Selon les médecins de Vancouver, la réussite générale et la survie des patients étaient principalement attribuables à la présence des professionnels suivants au sein de l'équipe de transplantation :

- chirurgiens transplantologues
- spécialistes des transplantations
- spécialistes du VIH
- psychologue
- travailleur social

Les auteurs ont fait la déclaration suivante :

« Les patients ont été sélectionnés pour la transplantation en fonction de [la présence d'une insuffisance hépatique qui s'aggravait sérieusement]. Nous n'avons aucun préjugé à l'égard des personnes infectées par le VIH; en fait, nous avons agi comme leurs défenseurs. »

Les médecins ont ajouté que « ... nos trois patients greffés sont les receveurs de greffes séropositifs qui ont survécu le plus longtemps au Canada et furent le deuxième, le troisième et le quatrième patient infecté par le VIH à faire l'objet d'une transplantation du foie dans ce pays ».

Les médecins ont trouvé qu'il était difficile de soigner et de traiter les patients co-infectés. Ils soulignent néanmoins que certains patients ont clairement une bonne santé à long terme à la suite de la transplantation.

Renforcer le succès

Les médecins de Vancouver ont bon espoir que leur expérience positive et réussie encouragera les médecins d'autres régions du Canada, afin que la transplantation d'organes soit à la portée de davantage de personnes vivant avec le VIH.

RÉFÉRENCE :

Tan-Tam C, Liao P, Montaner JS, et al. HIV and liver transplantation: The British Columbia experience, 2004 to 2013. *The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology*. 2014 May;25(3):159-62.
