

Atrésie des voies biliaires : pronostic à long terme

Etude nationale française 1986-2015

Martina FANNA , Guillaume MASSON, Carmen CAPITO, Dominique DEBRAY, Muriel GIRARD, Dalila HABES, Florent GUERIN, Bogdan HERMEZIU, Alain LACHAUX, Christine RIVET, Rémi DUBOIS, Bertrand ROQUELAURE, Arnaud DELARUE, Frédéric GOTTRAND, Michel BONNEVALLE, Pierre BROUE, Alain DABADIE, Thierry LAMIREAU, Emmanuel GONZALES, Sophie BRANCHEREAU, Emmanuel JACQUEMIN, Christophe CHARDOT.

Observatoire Français de l'Atrésie des Voies Biliaires
Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris (France)

Avec la collaboration des médecins et chirurgiens des centres participants

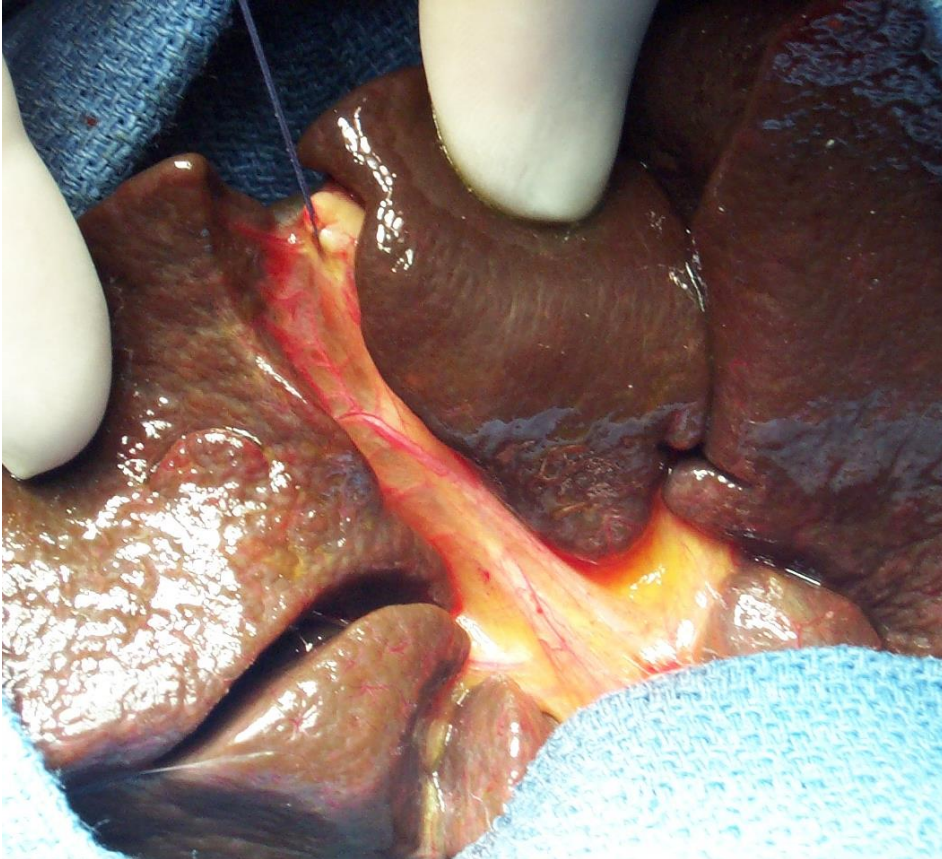
Support financier :

Ministère de la Santé PHRC 2002 et AMFE – Association Maladies du Foie Enfants 2016

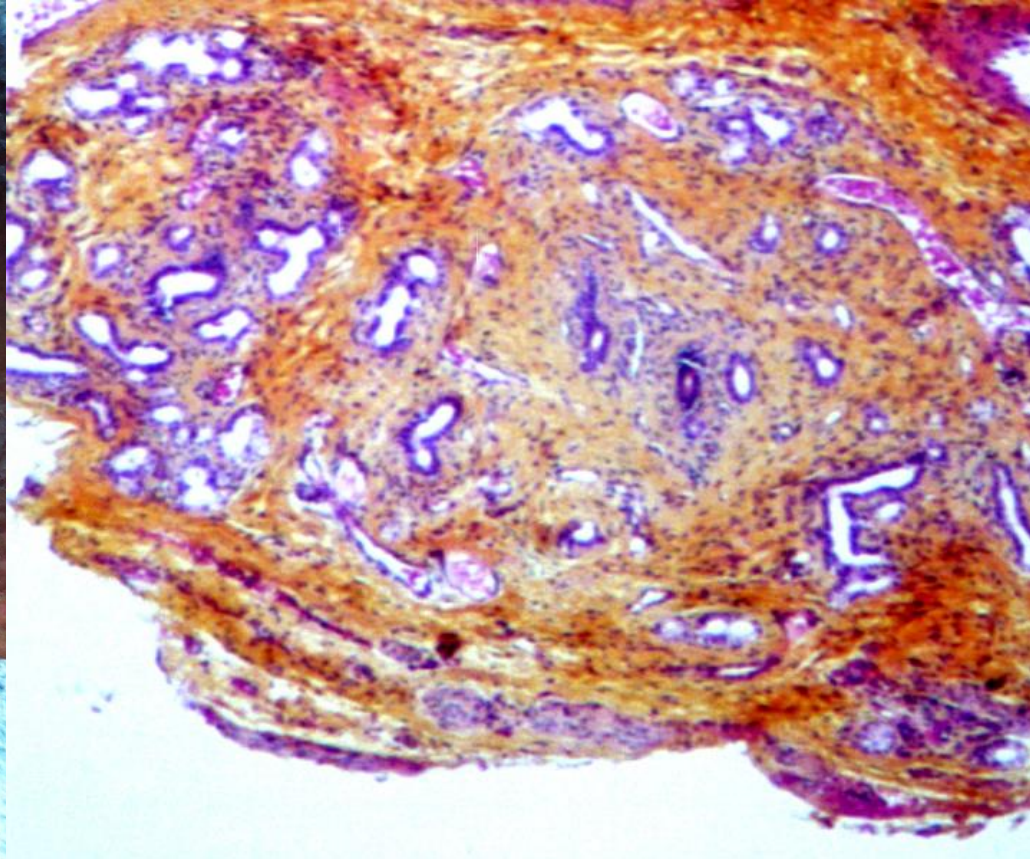
Support logistique : Filfoie – Filière de santé maladies rares du foie



ATRESIE DES VOIES BILIAIRES



Vésicule atrophique



Ostruction biliaire

OBJECTIFS

1. Mise à jour des résultats du traitement séquentiel de l'AVB en France depuis 1986
2. Impact à long-terme des facteurs pronostiques avant Kasai

METHODES

- Patients avec AVB vivant en France, nés entre 1986 et 2015
- Données venant de tous les centres françaises impliqués dans la prise en charge de l'AVB
- 4 cohortes selon année de naissance

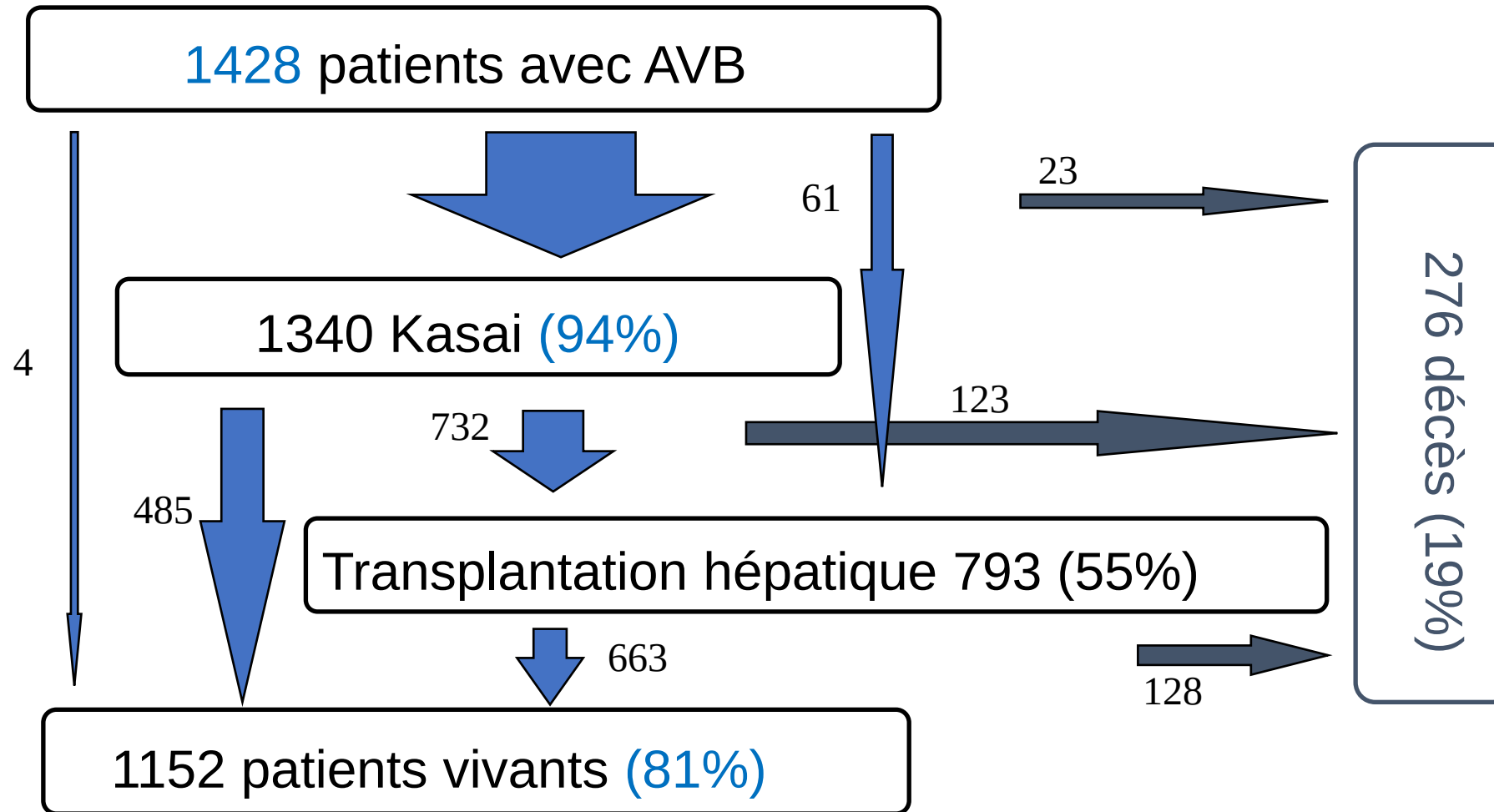
A: 1986-1996 477 patients

B: 1997-2002 279 patients

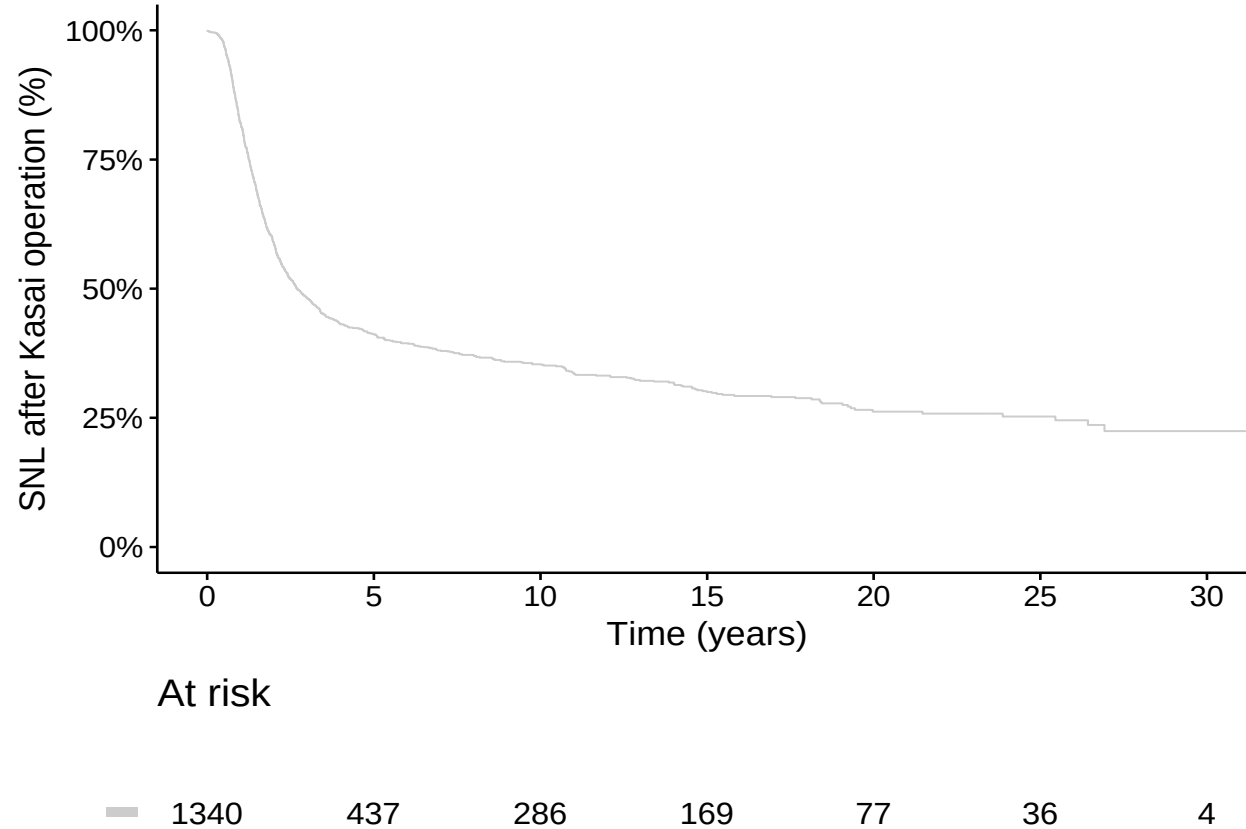
C: 2003-2009 368 patients

D: 2010-2015 304 patients

RESULTATS

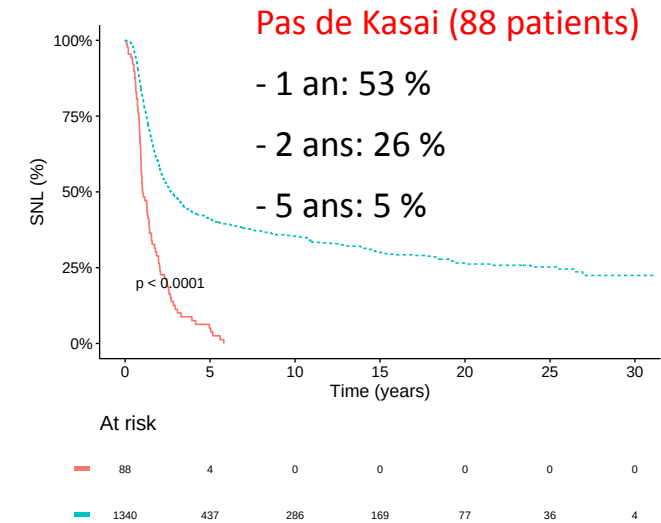


SURVIE AVEC FOIE NATIF APRES KASAI

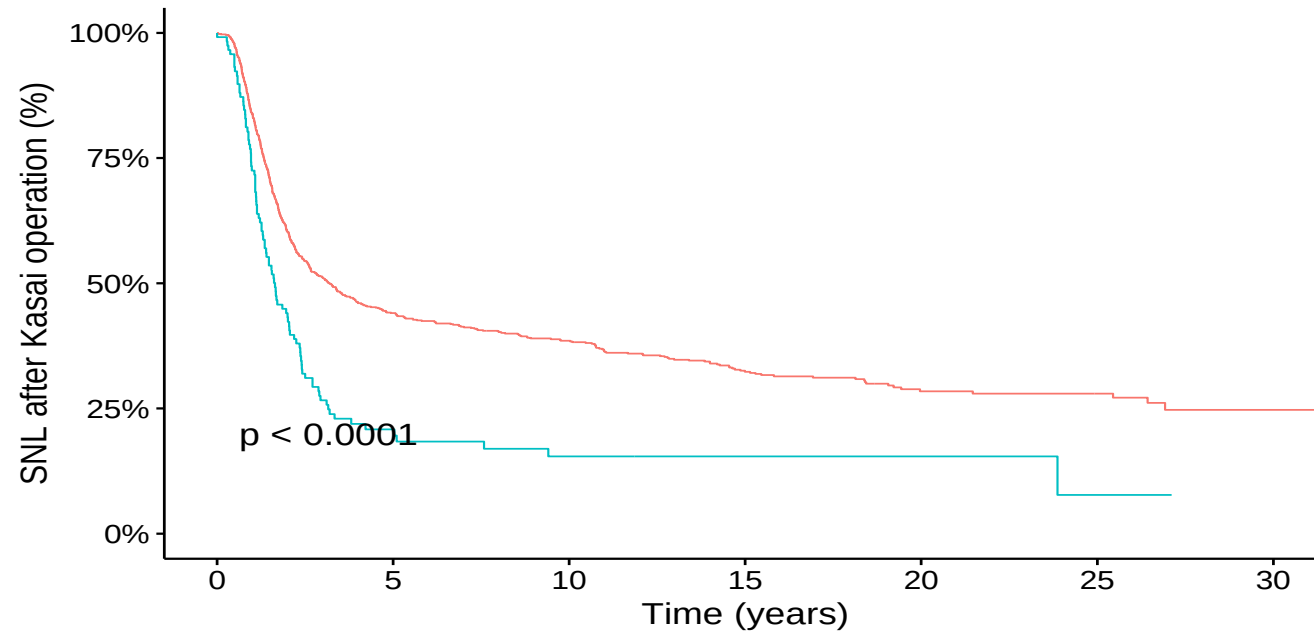


1340 patients
1986-2015

- 5 ans: 41%
- 10 ans: 35 %
- 20 ans: 26 %
- 30 ans: 22 %



SURVIE AVEC FOIE NATIF APRES KASAI & syndrome de polysplénie



1220 patients 1986-2015

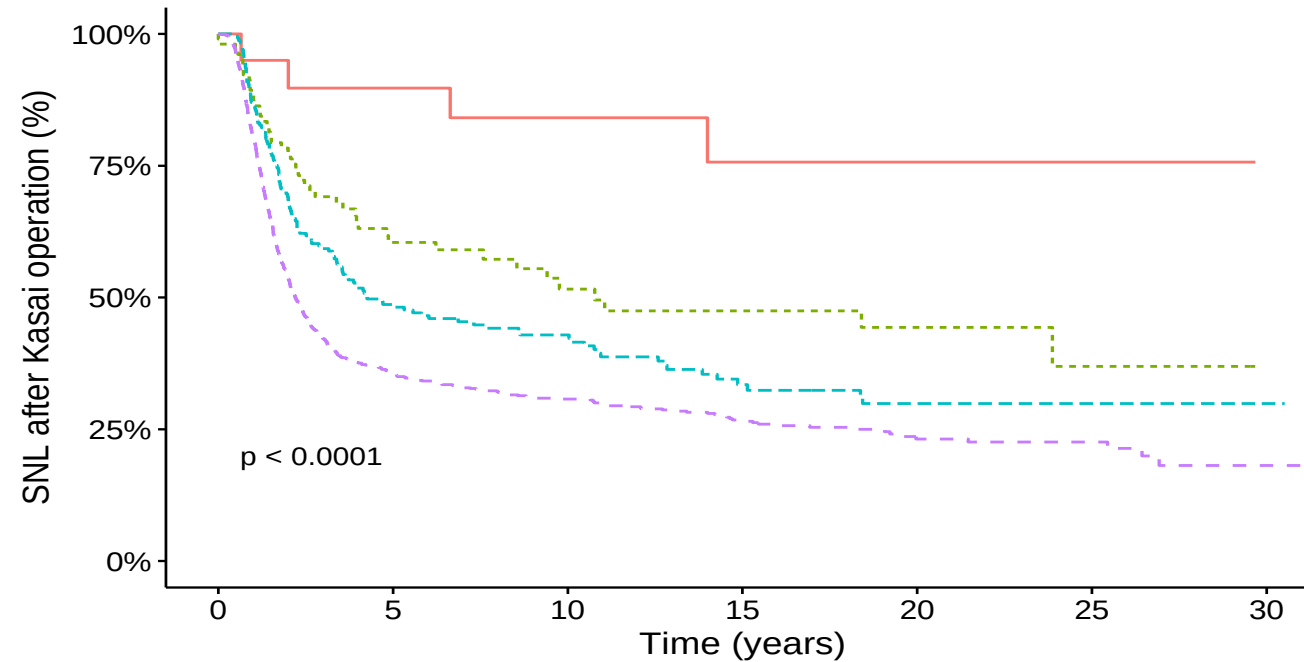
No polysplénie: (1002 pts)

Polysplénie: (118 pts, 10%)

At risk

1002	365	251	151	71	35	4
118	17	10	7	4	1	0

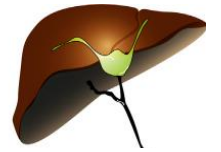
SURVIE AVEC FOIE NATIF APRES KASAI & anatomie du reliquat biliaire extra-hépatique



Type 1:
Atresia of the common bile duct



Type 2:
Cyst of the liver hilum communicating with dystrophic intra-hepatic bile ducts



Type 3:
Gallbladder, cystic duct and common bile duct are patent (acholic fluid in the gallbladder)

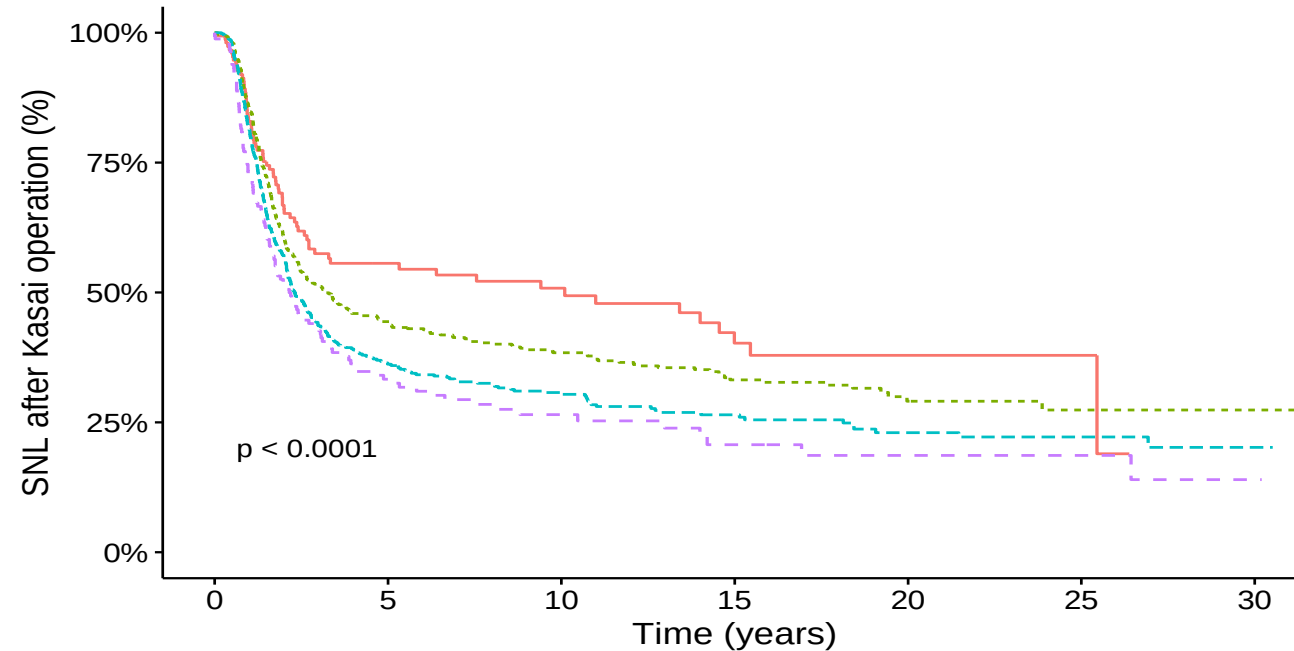


Type 4:
Atresia of all the extrahepatic bile ducts



SURVIE AVEC FOIE NATIF APRES KASAI

& âge à l'intervention de Kasai



At risk

153	51	35	20	7	2	0
534	195	129	82	33	14	1
484	145	96	54	31	16	2
165	44	24	12	6	4	1

1336 patients
1986-2015

Survie à 5 ans :

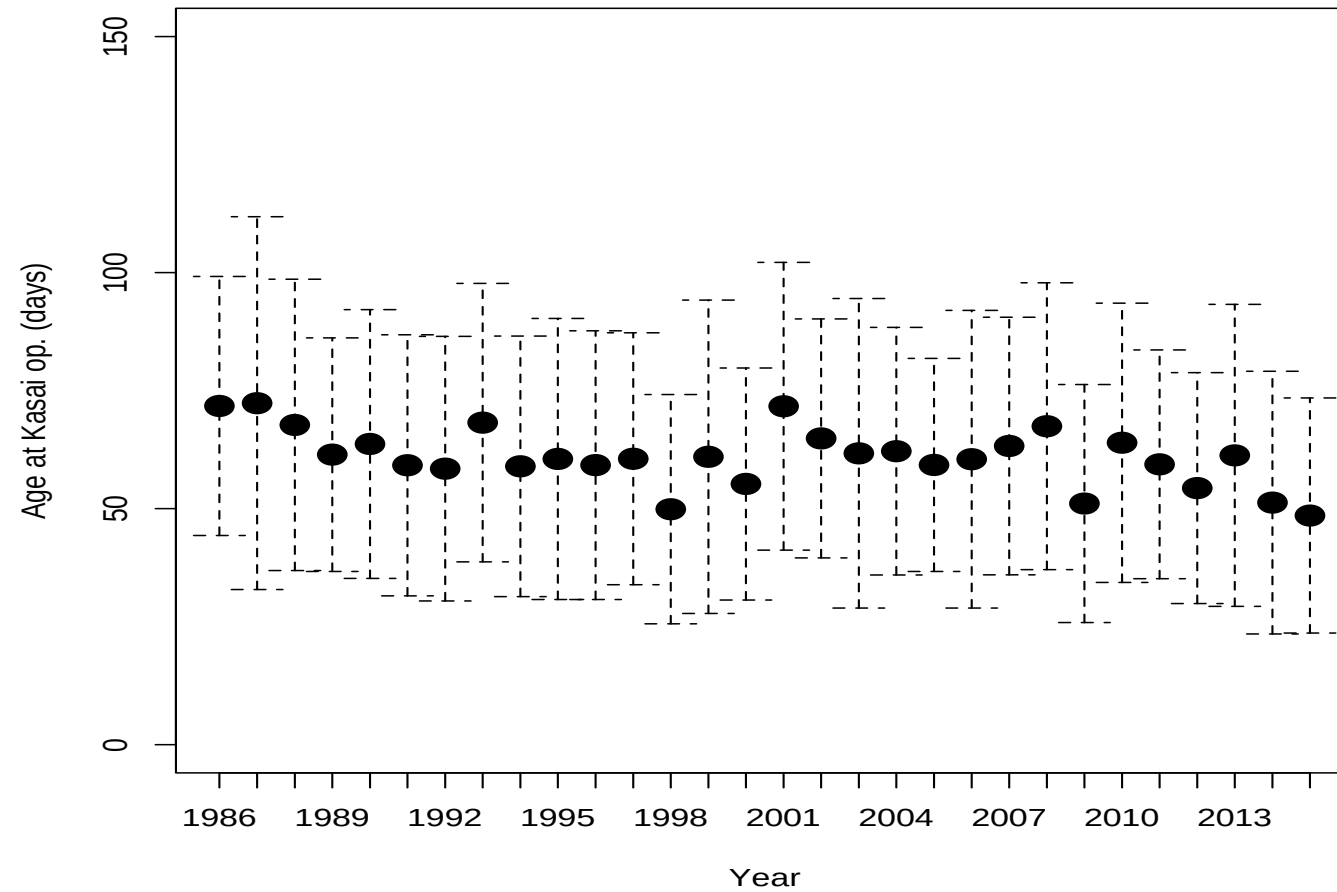
<31 jours : 56%

31-60 jours : 44%

61-90 jours : 36%

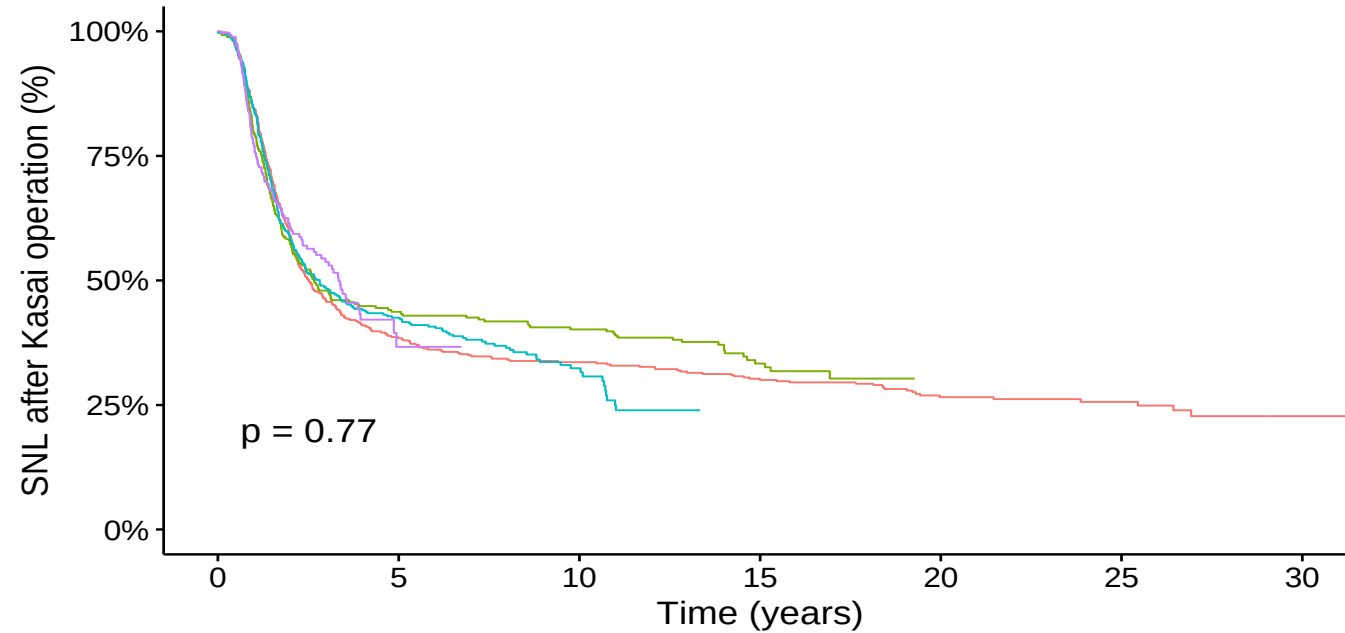
> 90 jours : 33%

AGE A L'INTERVENTION DE KASAI



SURVIE AVEC FOIE NATIF APRES KASAI

évolution dans les 4 cohortes



1340 patients
1986-2015

At risk

445	168	144	122	77	36	4
263	113	99	47	0	0	0
352	143	43	0	0	0	0
280	13	0	0	0	0	0

FACTEURS PRONOSTIQUES

SUCCES DU KASAI

Succès Kasai = normalisation de la bilirubine (bili totale $\leq 20 \mu\text{mol/L}$) → 38% des enfants

Facteur pronostique	Taux clearance bilirubine (%)	N succes/N Kasai op.	p
Patients	34.9%	399/1142	
Anatomie du reliquat biliaire extra-hépatique			<0.0001
Type 1	85.0%	17/20	
Type 2	61.8%	63/102	
Type 3	42.9%	100/233	
Type 4	34.4%	312/907	
Syndrome polysplénie			0.001
Absente	41.5%	415/999	
Presente	26.3%	31/118	
Age au Kasai			<0.0001
<31 jours	53.3%	81/152	
31-60 jours	41.6%	221/531	
61-90 jours	34.2%	164/480	
>90 jours	28.2%	46/163	

SURVIE AVEC FOIE NATIF APRES KASAI

stratification par centre, évolution dans les quatre cohortes

N Kasai par année	Survie avec foie natif 5 ans après Kasai [SE]				p
	N patients vivants avec foie natif à 5 ans/N Kasai				
	Cohorte 1986-1996	Cohorte 1997-2002	Cohorte 2003-2009	Cohorte 2010-2015	
≥ 15	44,6% [0.034] 93/209	47.4% [0.045] 58/123	45.4% [0.040] 69/154	42.5% [0.064] 17/107	ns
3 – 5	25.6% [0.048] 22/82	48.5% [0.060] 34/68	39.1% [0.046] 44/114	38.4% [0.074] 9/143	0.001
≤ 2	36.8% [0.039] 56/153	32.7% [0.055] 24/72	41.8% [0.055] 34/83	14.3% [0.090] 3/22	ns
p	<0.0001	ns	ns	ns	

RESULTATS DU KASAI

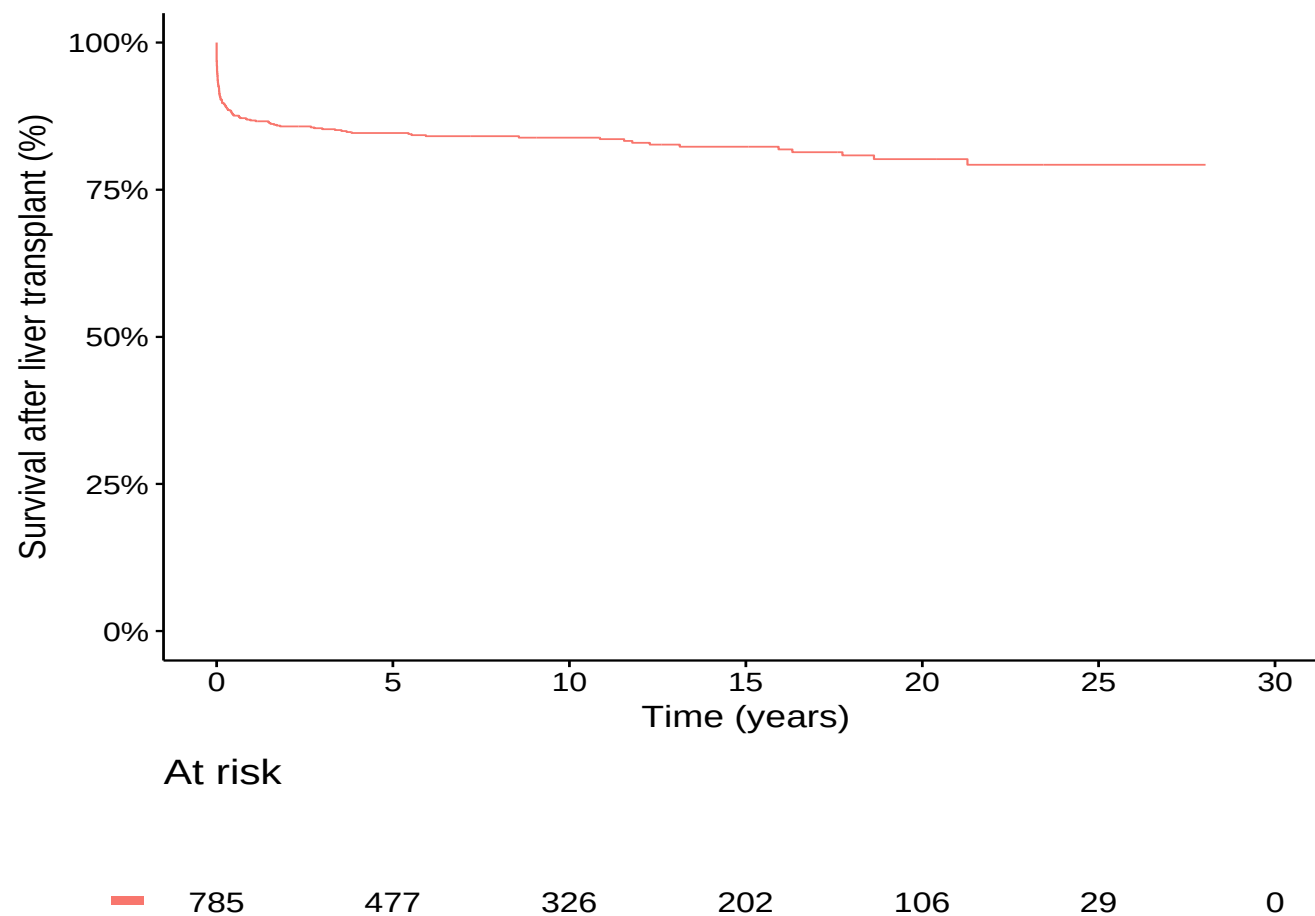
stratification par centre, évolution dans les quatre cohortes

N Kasai par année	Taux success Kasai (bilirubine totale $\leq 20 \mu\text{mol/L}$) après Kasai (N succes/N Kasai)				p
	Cohorte 1986-1996	Cohorte 1997-2002	Cohorte 2003-2009	Cohorte 2010-2015	
≥ 15	44.5% (93/209)	48.8% (60/123)	41.6% (64/154)	44.9% (48/107)	ns
3 – 5	22.0% (18/82)	47.0% (31/66)	35.4% (40/113)	32.6% (47/144)	0.01
≤ 2	34.6% (53/153)	38.0% (27/71)	32.1% (27/84)	29.2% (7/24)	ns
p	0.001	ns	ns	ns	

DECES SANS TRANSPLANTATION HEPATIQUE

Cohorte A 1986-96	Cohorte B 1997-2002	Cohorte C 2003-09	Cohorte D 2010-15	p
76/477 16%	20/279 7%	25/368 7%	25/304 8%	<0.00001

SURVIE APRES TRANSPLANTATION



793 patients

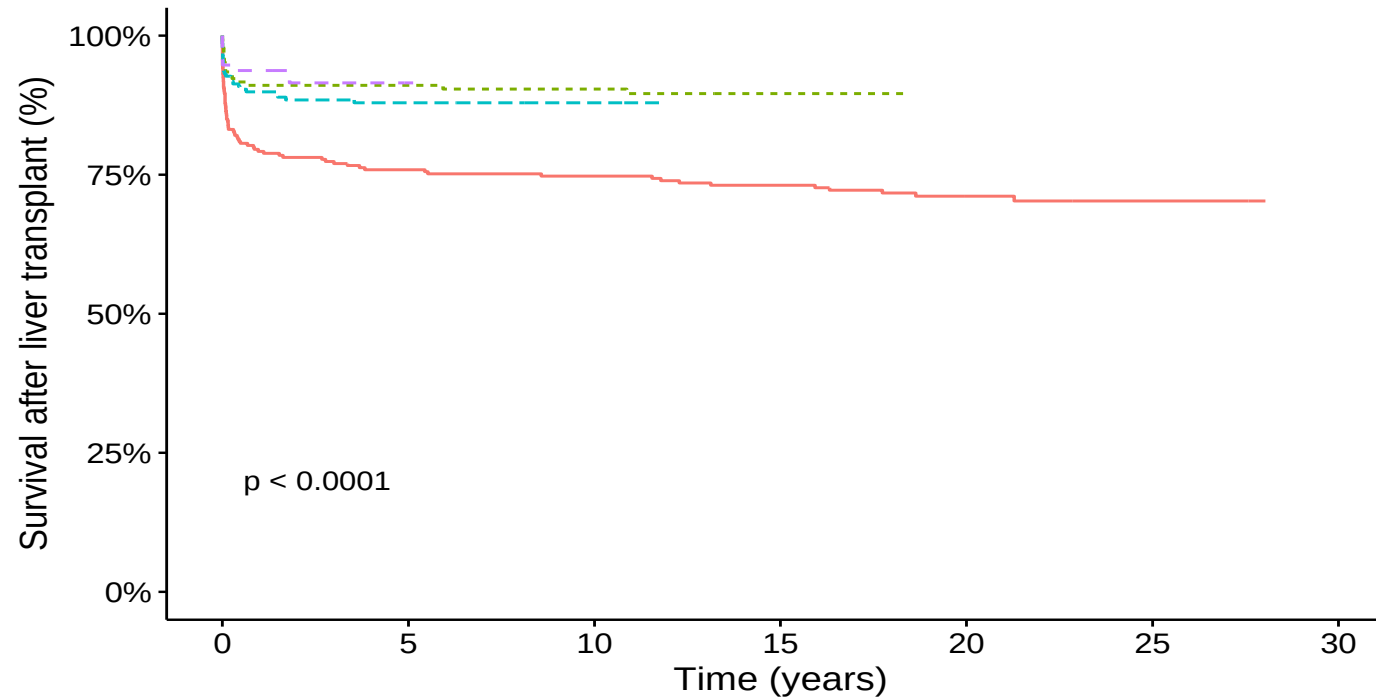
- 10 ans : 84 %

- 20 ans : 80 %

- 28 ans : 79 %

SURVIE APRES TRANSPLANTATION

évolution dans les 4 cohortes



785 patients
1986-2015

Survie à 5 ans :

- 1986-1996: 76 %

- 1997-2002: 91 %

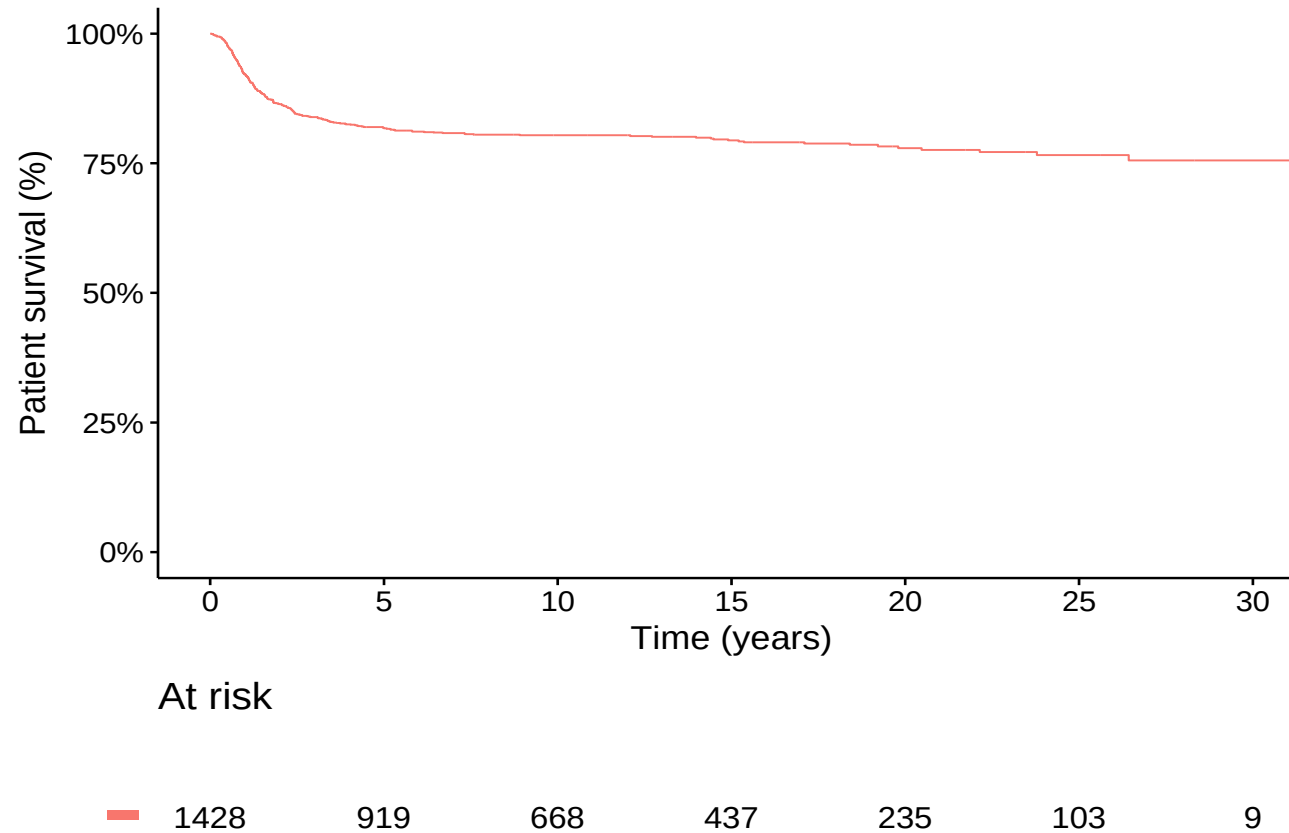
- 2003-2009: 88 %

- 2010-2015: 92%

At risk

280	203	186	167	106	29	0
168	136	125	35	0	0	0
221	137	15	0	0	0	0
116	1	0	0	0	0	0

SURVIE GLOBALE DES ENFANTS AU DIAGNOSTIC D'AVB

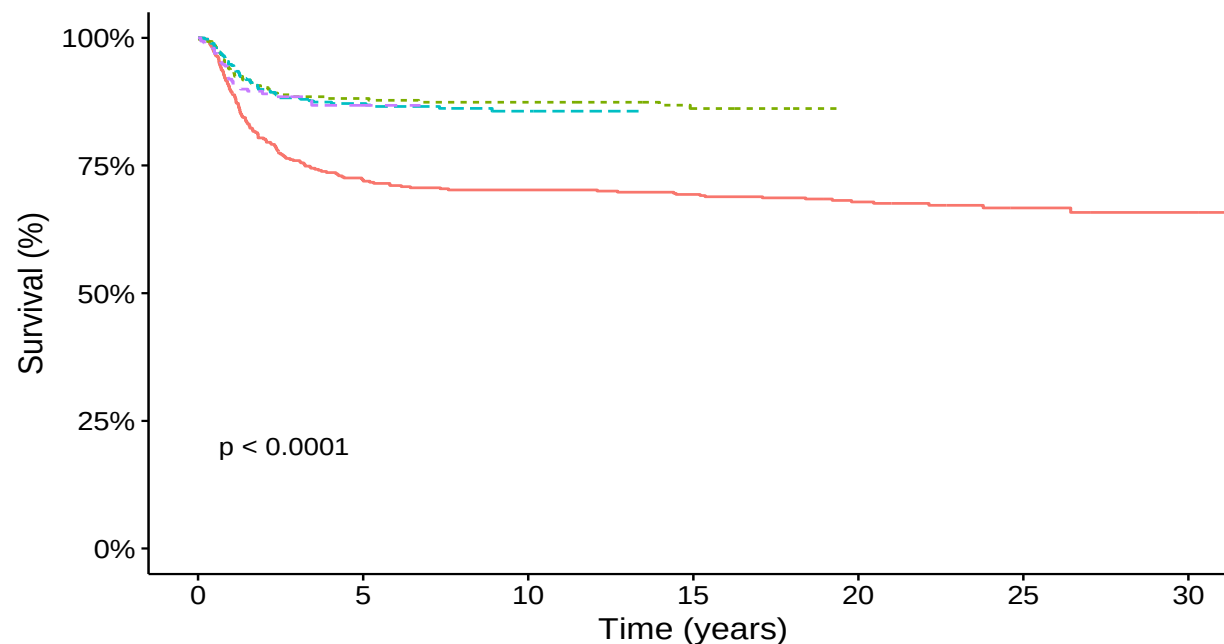


1428 patients
1986-2015

- 10 ans : 80 %
- 20 ans : 78 %
- 30 ans : 76%

SURVIE GLOBALE AU DIAGNOSTIC D'AVB

évolution dans les 4 cohortes



1428 patients
1986-2015

Survie à 5 ans :

- 1986-96 : 72%

- 1997-2002 : 88 %

- 2003-09 : 87 %

- 2010-15 : 87 %

At risk

477	339	325	313	235	103	9
279	243	233	124	0	0	0
368	309	110	0	0	0	0
304	28	0	0	0	0	0

SURVIE GLOBALE

stratification par centre, évolution dans les quatre cohortes

N nouveaux patients AVB par an	Survie avec foie natif à 5 ans [SE] (N patients AVB/N patients vivants à 5 ans)				p
	Cohorte 1986-1996	Cohorte 1997-2002	Cohorte 2003-2009	Cohorte 2010-2015	
≥ 20	77.8% [0.028] (161/209)	88.5% [0.028] (108/123)	90.3% [0.023] (140/154)	86.8% [0.043] (35/107)	0,004
3 – 5	57.3% [0.054] (48/82)	88.2% [0.039] (61/68)	85.9% [0.032] (97/114)	88.8% [0.028] (85/144)	<0.0001
≤ 2	77.0% [0.034] (117/154)	86.1% [0.040] (62/72)	85.2% [0.039] (68/84)	89.6% [0.070] (17/28)	ns
p	<0.0001	ns	ns	ns	

CONCLUSIONS (1)

PRONOSTIC A LONG TERME DE L'AVB EN FRANCE

Série nationale 1986-2015

1. Le traitement séquentiel (Kasai +/- transplantation hépatique) donne actuellement **87 %** de chance de survie aux enfants atteints d'AVB.
2. L'intervention de Kasai permet à **22 %** des enfants atteints d'AVB de survivre jusqu'à 30 ans avec leur foie natif.
3. L'impact des facteurs pronostiques, notamment celui de l'âge à l'intervention de Kasai, se poursuit jusqu'à l'âge adulte.

CONCLUSIONS (2)

PRONOSTIC A LONG TERME DE L'AVB EN FRANCE

Série nationale 1986-2015

4. La mortalité sans transplantation est restée stable depuis 1997 (8%), malgré la diffusion des techniques tels que le foie partagé et la greffe à donneur vivant
5. L'amélioration continue des résultats est due principalement aux meilleurs résultats de la transplantation hépatique

REMERCIEMENTS (1)

Aux médecins et chirurgiens des centres collaborant avec l'Observatoire Français de l'AVB :

Amiens: Lenaerts C, Canarelli JP
Angers: Ginies JL, Coupris L, Podevin G
Besançon: Plouvier E, Aubert D
Bondy: Gaudelus J, Grapin C
Bordeaux: Lamireau T, Vergnes P, Lavrand F
Brest: de Parscau L, Fenoll B
Bruxelles Saint Luc: Otte JB, Sokal E, Reding R
Caen: Duhamel JF, Petit T
Clermont-Ferrand: Meyer M, Scheye T
Colmar: Meyer Gast D, Geiss S
Dijon: Huet F, Sapin E
Genève: Belli D, McLin V, Majno P, Wildhaber B
Grenoble: Chouraqui JP, Dyon JF, Piolat C
Le Havre: Le Luyer B, Menard M
Lille: Gottrand F, Bonnevalle M, Sfeir R
Limoges: De Lumley L, Alain JL, Fourcade L
Lyon: Lachaux A, Boillot O, Dubois R, Gelas T, Mouriquand P, Dumortier J, Botta-Fridlund D
Marseille Nord: Alessandrini P
Marseille Timone: Sarles J, Roquelaure B, Hery G, Delarue A
Metz: Pierre E, Marchal C
Montpellier: Fournier-Frave S, Galifer RB, Allal H, Forgues D
Nancy: Morali A, Lemelle JL, Bonneton M, Barraud H
Nantes: Héloury Y, Leclair MD, de Napoli-Cocci S
Nice: Triolo V, Kurzenne JY, Descos B, Valla JS
Paris Beaujon Soubrane O, Kamal Z, Plessier A
Paris Bécélère Labrune P
Paris Cochin Houssin D
Paris Paul Brousse: Bismuth H, Samuel D, Castaing D, Cherqui D, Adam R.

Paris Bicêtre: Bernard O, Jacquemin E, Gonzales E, Habes D, Hermeziu B, Ackermann O, Fouquet V, Guerin F, De Lambert G, Martelli H, Gauthier F, Branchereau S,
Paris Debré: Amédée-Manesme O, El Ghoneimi A
Paris Necker: Debray D, Lacaille F, Girard M, Sissaoui S, Tissandier C, Chardot C, Capito C, Sarnacki S, Aigrain Y
Paris Mondor Feray C, Azoulay D
Paris Pitié Salpêtrière Conti F, Calmus Y, Hannoun L,
Paris Saint Antoine Chazouillères O, Poupon R
Saint Vincent de Paul: Dupont C, Bargy F
Paris Trousseau: Girardet JP, Hélardot P, Audry G
Pau: Choulaud JJ, Gauriau L
Poitiers: Cardona J, Levard G
Reims: Digeon B, Poli-Merol ML
Rennes: Dabadie A, Frémond B
Rouen: Mouterde O, Bachy B, Liard-Zmuda A
Saint Etienne: Lavocat MP, Varlet F
Strasbourg: Fischbach M, Becmeur F, Wolf P
Toulouse: Broué P, Vaysse P
Tours: Maurage C, Robert M, Lardy H, Willot S
Guadeloupe: Gerry F
Guyanne: Bertsch, Delattre
Martinique: Colombani JF
Nouvelle Calédonie: Ménager C
Polynésie: Gestas P, Pasche J, Besnard M
Réunion: Graber D, Lesure JF, Renouil M, Michel JL, Sauvat F

REMERCIEMENTS (2)

- Ministère de la Santé : PHRC 2002
- AMFE – Association Maladies Foie Enfants 2016
- Filière de Santé Maladies rares du foie de l'adulte et de l'enfant - Filfoie

