



Pratique de l'épuration hépatique

Silvia Calvino Günther, IDE chargée de formation CHU Grenoble Alpes – MIR Lyon, 25 novembre 2021





Aucun conflit d'intérêts en rapport avec cette présentation

Consultante pendant un mois pour l'OMS

synthèse protéique Catabolisme protéique fonction glycogénique Albumine Protéines de l'hémostase NH4+ en Urée (+ glutamine) Protéines de transport I' inflammation et facteurs de croissance Lipides Synthène apoproteines Homéostasie Cholestérol et TG Stock et transf Vitamines Lipo Fonction biliaire exocrine Bile et acides biliaires Biotransformation des médicaments

Fonction de détoxication

Hepatique	Cardio-vasculaire	Cérébrale	Rénale	Système immunitaire	Métabolique	Pulmonaire
Hyper- bilirubinémie (N: Totale 5-21 Conjuguée < 5)	Résistance vasculaire périphérique et pression artérielle en baisse	Encéphalopathie porto-systémique	Insuffisance rénale aiguë chez 50% des patients.	Anomalies du système immunitaire	Alcalose respiratoire (polypnee, encéphalopathie hépatique)	Oedème du poumon non cardiogéni- que
Coagulopathie (N: TP 70%)	Circulation hyperdynamique Avec un rythme cardiaque et un débit cardiaques accélerés	Oedème cérébral fréquent	d'urée dépend de la fonction hépatique Une urée basse peut être faussement rassurante. (N: 3,2-8,2)	Translocation bactérienne du tractus gastro-intestinal	Acidose en cas de choc	
Nécrose hépatocellulaire (aminotransfé- rase)		Engagement (de l'ungus) possible et généralement fatal.		Infections respiratoires, des voies urinaires, sepsis	Hypokaliémie, hypoMg, hypoPh	
		(ammoniaque, <u>N 10-</u> <u>55</u>)	Meilleur indicateur des lésions: créatinine (N: 44-71).		Hypoglycémie	

Epidémiologie

- 1 million de morts par maladie hépatique.
- Tendance en augmentation depuis 10 ans
- Contexte:
 - Insuffusance Hépatique Aiguë (Acute Liver Failure): mortalité de 50% malgré l'augmentation de greffes hépatiques
 - Aiguë sur Chronique (AoCLF): 1/3 des patients des patients hospitalisés pour cirrhose avec une complication aiguë développe AoCLF, mortalité importante.
 - Pénurie de greffons, nécessité de développer des techniques alternatives
 - Bridge-to-transplant / Bridge-to-recovery



García Martínez and Bendjelid Ann. Intensive Care (2018) 8:109 https://doi.org/10.1186/s13613-018-0453-z Annals of Intensive Care

REVIEW

Open Access





Juan José García Martínez^{1,2*} and Karim Bendjelid^{1,2,3}

1990 – premières thérapies de suppléance hépatique,

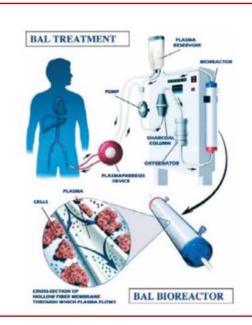
Peu d'études randomisées contrôlées sur l'amélioration de la survie, réduction de différents paramètres biologiques, de l'encéphalopathie hépatique, ...

Etudes avec des petits effectifs, populations très hétérogènes.

Absence de recommandations nationales ou internationales

Plusieurs méthodes avec autant de laboratoires pour des techniques focalisées sur le foie: Foie Bio Artificiel, Prometheus®, SPAD®, MARS®

Différentes techniques de suppléance hépatique



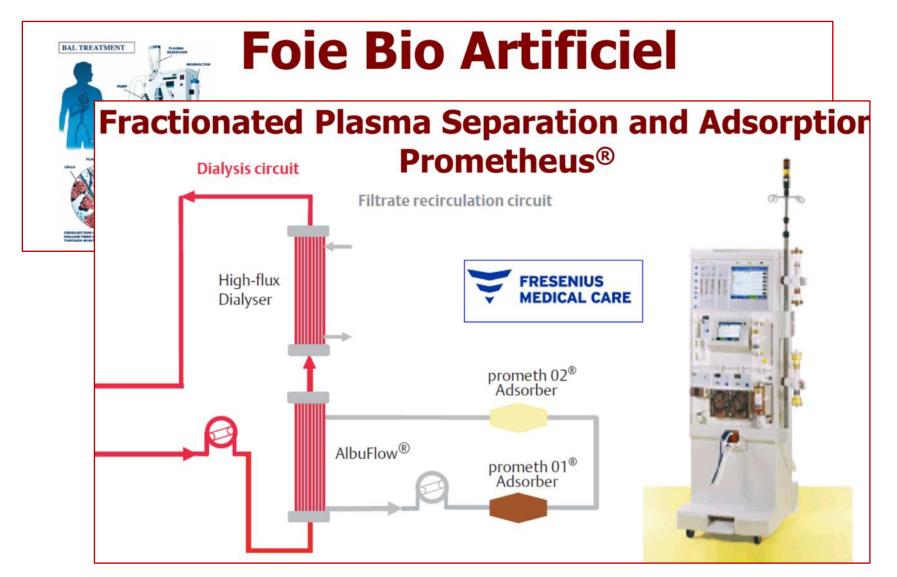
Foie Bio Artificiel

ELAD system (Vital Therapies) Hépatoblastome
HepatAssist (Arbios, formerly Circe) Porc
MELS (Charite Medical Center) Porc + Humain
BLSS (Excorp Medical) Porc
AMC BAL (Amsterdam Medical Center) Porc

Système composé de:

- dialyse à l'albumine
- passage dans un bioréacteur contentant des cellules hépatocytaires
 hépatocytes procins risque de zoonoses et incompatibilités métaboliques
 hépatocytes humains immortalisés risque théorique de métastases
 Suppléance aussi des fonctions endocrines grâce aux cellules hépatocytaires.

Différentes techniques de suppléance hépatique



Association de:

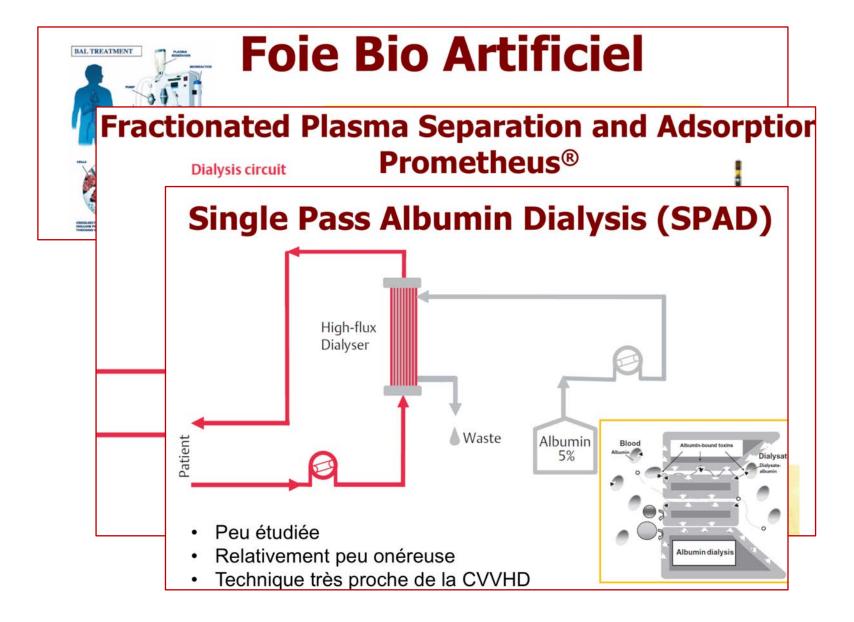
Un circuit d'épuration extrarénale.

Un filtre en polysulfone permeáble à l'albumine

Les substances toxiques sont adsorbées sur une colone échangeuse d'ions

L'albumine épurée retourne dans le sang

Différentes techniques de suppléance hépatique



Système de suppléance hépatique le plus simple, utilisable dans toute unité de médecine intensive utilisant des EER continues.

Passage du sang du patient à travers un hémofiltre à fibres creuses de haut débit avec un dialysat contenant de l'albumine.

Le dialysat contenant les toxines est éliminé (différence avec le système MARS, qui recycle le dialysat à l'albumine)

Consommation de doses importantes d'albumine.

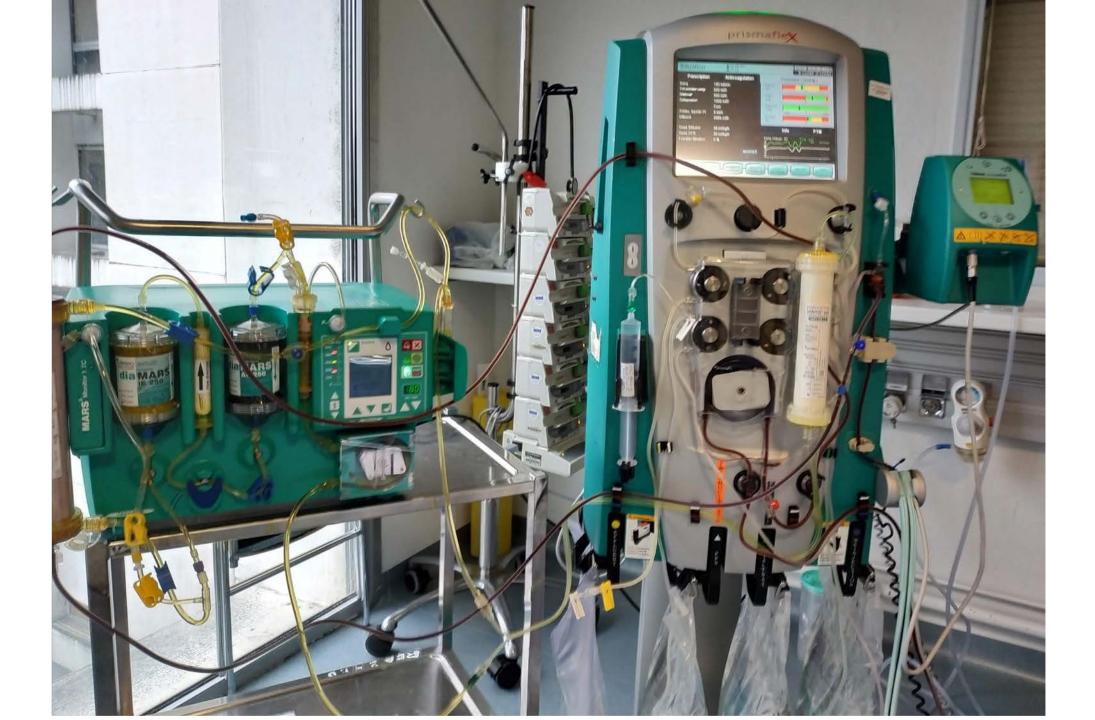


Développé en 1993 (Strange J, Mitzner S. Artif Organs. 1993).

Système de suppléance hépatique le plus utilisé et étudié.

Principe:

- Le sang passe à travers une membrane semi-perméable (MarsFlux),
- De l'autre côté de cette membrane circule un dialysat enrichi à l'albumine (15%).
- Cette albumine une fois chargée de toxines passe par une colonne d'adsorption par charbon actif et sur une résine d'adsorption des ions.

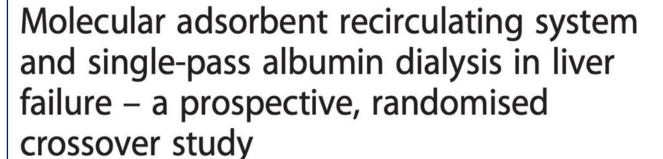


Sponholz et al. Critical Care (2016) 20:2 DOI 10.1186/s13054-015-1159-3

Critical Care

CrossMark

RESEARCH Open Access





Comparaison entre deux méthodes d'épuration hépatique (MARS® vs SPAD®)

Etude monocentrique prospective, randomisée, contrôlée, en crossover (*Réanimation Chirurgicale Jena*, *Allem*agne)

69 séances d'épuration hépatique chez 32 patients avec ALF, AoCLF ou échec de greffe.

- Deux techniques équivalentes en termes de sécurité et de réduction de niveaux plasmatiques de bilirubine.
- Efficacité de l'épuration d'autres paramètres paracliniques (acides biliaires, molécules liées à l'albumine, créatinine et urée) supérieure pour le système MARS®.
- Surveillance accrue d'une aggravation de certains troubles électrolytiques et métaboliques si on utilise une anticoagulation locorégionale au citrate (SPAD®)

Système MARS ®

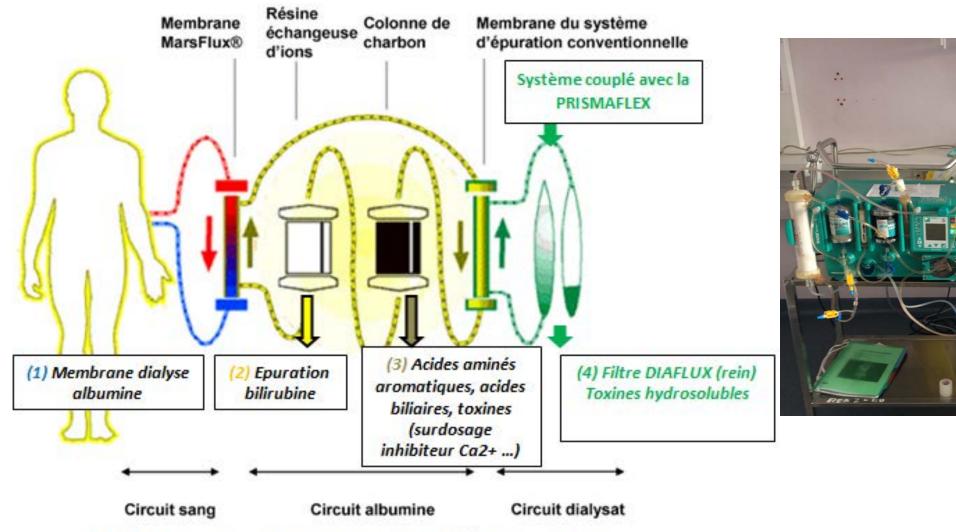
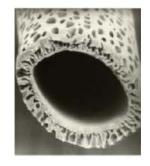
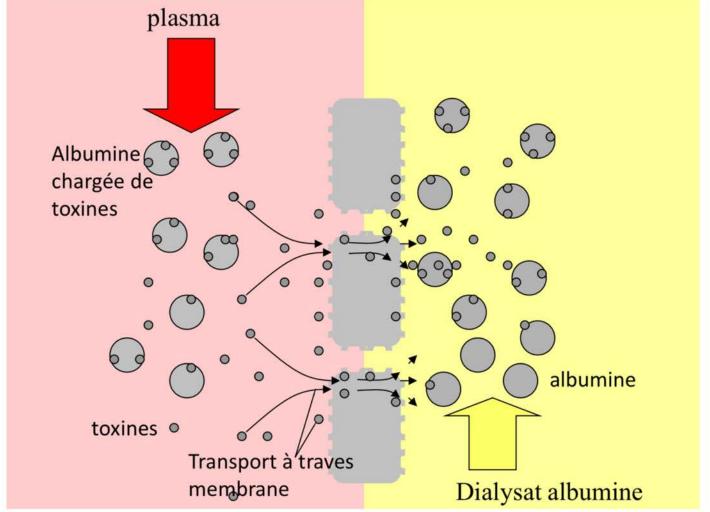


Figure 2 Les différents circuits du système MARSTM (Source : Hospal).



MARS® Flux







Stange J, Mitzner S. Int J Artif Organs. 1996 Nov;19(11):677-91

Régénération du dialysat à l'albumine



Système MARS ®



Molécules hydrosolubles	Molécules liées à l'albumine plasmatique		
Créatinine	Bilirubine		
Urée	Acides biliaires		
Ammoniac	Tryptophane		
Lactate	Acides gras à chaîne moyenne et à chaîne légère		
IL-6, Tumor Necrosis Factor	Acides aminés aromatiques		
	Mercaptans		
	Substances vasoactives		
	Cytokines		
	Benzodiazépines endogènes		
	Monoxyde d'azote		





doi:10.1002/jgh3.12359

ORIGINAL ARTICLE

Outcome of patients treated with molecular adsorbent recirculating system albumin dialysis: A national multicenter study

Christophe Camus,* Clara Locher, Faouzi Saliba, Bernard Goubaux, Agnès Bonadona, Saliba, Agnès Bonadona, Saliba, Bernard Goubaux, Agnès Bonadona, Saliba, Saliba, Bernard Goubaux, Agnès Bonadona, Saliba, Saliba, Saliba, Agnès Bonadona, Saliba, Saliba, Saliba, Saliba, Agnès Bonadona, Saliba, Sa

Etude retrospective multicentrique française, 16 sur 25 centres utilisant le système MARS de 2004 à 2009.

Objectif principal : évaluer la survie en fonction de la maladie hépatique et le projet de greffe.

- Indications: sur 383 patients / 393 séances MARS :
 - Insuffisance Hépatique Aiguë, 32.6%,
 - Cholestase sévère (bilirubine totale >340 μmol/L) 37.2,
 - Encéphalopathie hépatique 23.7%
 - Syndrome hepatorenal 22.9%
- Pour l'Insuffisance Hépatique Aiguë, l'intoxications au paracétamol avec ≥3 séances MARS était associé à une meilleure survie sans transplantation.
- Conclusions:
 - intérêt de la technique MARS comme "bridge-to liver transplantation",
 - Survie étant corrélée
 - listé pour la transplantation
 - l'intentsité du traitement de la défaillance hépatique aiguë.



Rôle Infirmier

Formation et compétences spécifiques

Montage du circuit:

En trois étapes :

Circuit MARS,

Circuit Prismaflex (HDI ou CVVHDF)

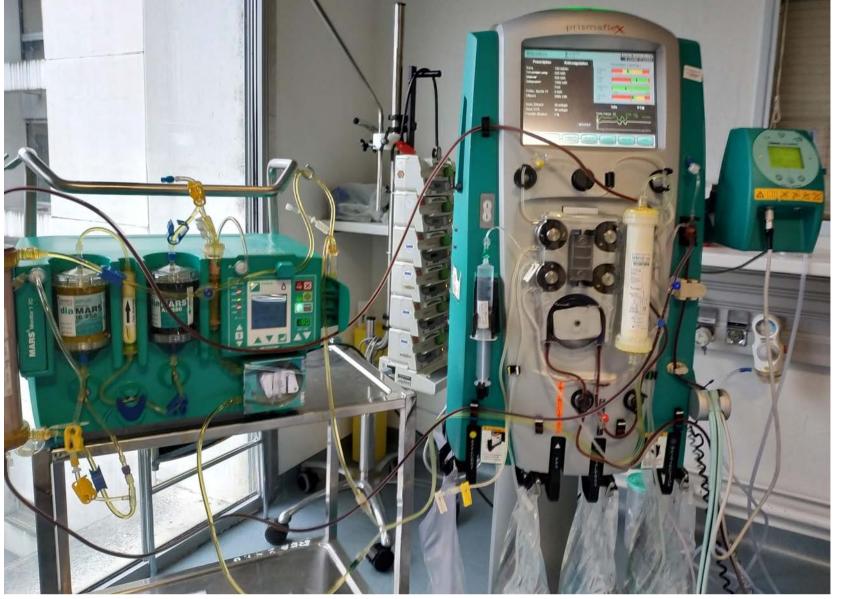
Amorçage des deux circuits.

Délégation des tâches

Concentration et temps +++

Branchement:

Surveillance du circuit extra-corporel Couplage des deux pompes (MARS + Prismaflex) Tolérance patient Montage complexe



Accès par un cathéter de dialyse double lumière de bonne qualité

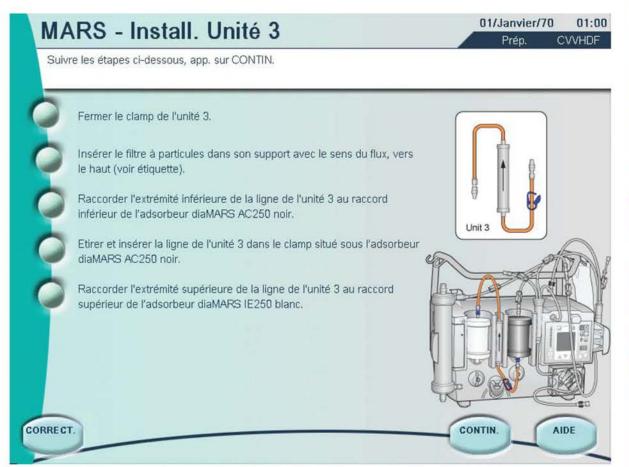
Temps téorique de la thérapie: 8 heures

Temps de montage : environ 2 heures

Deux circuits qui doivent tourner ensemble, mais à des vitesses modérées (180-220 ml/min)



• MARS: Installation de <u>l'Unité 3</u>





Sens du flux vers le haut



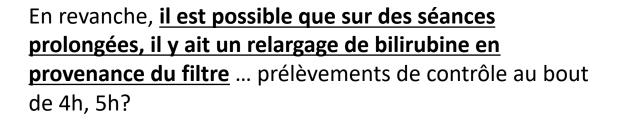
Possibilité de scotcher les lignes afin d'éviter qu'elles ne se désadaptent

Surveillance de l'efficacité



Bilan biologique : bilirubine, TP, ammoniémie, **Surveillance clinique** : troubles de la conscience, réduction du prurit et symptômes subjectifs

Absence de marqueurs biologiques spécifiques qui permettent de savoir si la thérapie est toujours efficace sur d'autres paramètres (acides aminés aromatiques, par exemple).



Intérêt de prolonger une séance, surtout au début, lorsque les filtres se saturent vite, au delà de 4 ou 5h?

Equilibre difficile à trouver.

Bilan Séances MARS® MIR Grenoble Jan 2019-Jan 2020

PATIENT	AGE	SEXE	SEANC ES	MOTIF	ISSUE
A R	69	Н	3	Encéphalopathie hépatique (échec 2 ^e greffe)	DC
DL	39	Н	4	IHA /IHC (échec 2e greffe)	DC
D A-C	41	F	6 (2x3)	Prurit refractaire	Vivant
L-D F	41	Н	4	Cholestase majeure (rejet aigu de greffe sur rejet chronique, greffé)	Vivant
MP	67	Н	1	Hépatite fulminante (non greffé)	DC
TA	54	Н	5	IHA /IHC (greffé)	Vivant
WS	37	Н	2	IHA /IHC (non greffé)	DC

Total: 25 séances sur 7 patients, 1 pour prurit réfractaire et 6 en "bridge" à la greffe, dont 4 décès

Difficulté d'organisation : Il faut que suffisamment de personnel soit formé à cette technique peu habituelle, et qui puisse la pratiquer

Cas clinique

Patient de 69 ans greffé une première fois en juin 2019, admis fin août suite à une dégradation sur le plan hépatique avec ictère majeur et une bilirubine augmentée à 750 µmol, associés en parallèle à une dégradation neurologique avec somnolence et asterix. Projet de deuxième greffe.

3 sessions de MARS avec les résultats suivants :

	Initiales	Intermédiaires	Stabilisation
Bilirubine	750 μmol	240 μmol	200 μmol
Ammoniémie	85 μmol		41 μmol
TP	65%	80%	70%
Cytolyse (ASAT, ALAT)	112 UI/L 171 UI/L	100UI/L	2N 3N
Cholestase (PA, Gamma GT	2000 UI/L 1500 UI/L		1200 UI/L 900 UI/L
Score Glasgow	13		15



[→] deuxième greffe hépatique 3 jours plus tard

Cas clinique

Patient de 69 ans greffé une première fois en juin 2019, admis fin août suite à une dégradation sur le plan hépatique avec ictère majeur et une bilirubine augmentée à 750 µmol, associés en parallèle à une dégradation neurologique avec somnolence et asterix. Projet de deuxième greffe.

3 sessions de MARS avec les résultats suivants :

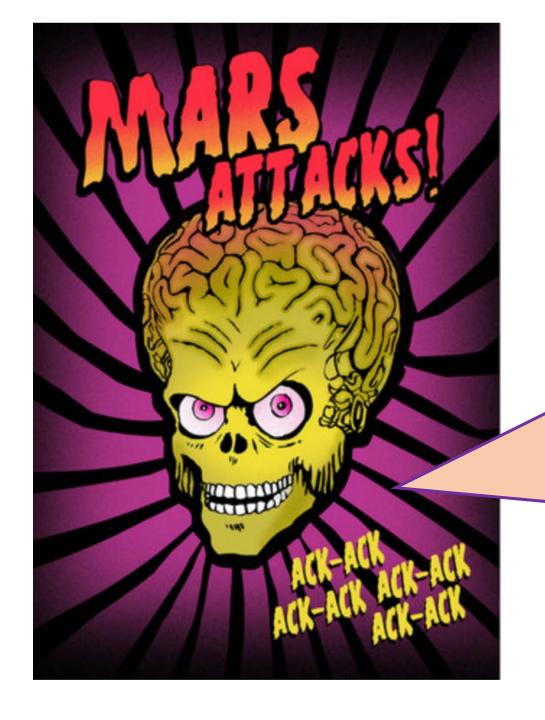
	Initiales	Intermédiaires	Stabilisation
Bilirubine	750 μmol	240 μmol	200 μmol
Ammoniémie	85 μmol		41 μmol
TP	65%	80%	70%
Cytolyse (ASAT, ALAT)	112 UI/L 171 UI/L	100UI/L	2N 3N
Cholestase (PA, Gamma GT	2000 UI/L 1500 UI/L		1200 UI/L 900 UI/L
Score Glasgow	13		15



→ deuxième greffe hépatique 3 jours plus tard

Pour conclure

- La dialyse à l'albumine permet le remplacement de la fonction d'élimination de toxines (hydrosolubles et hydrophobes) lors des <u>défaillances hépatiques graves</u> A court terme. Permet de gagner du temps :
 - Pour permettre une transplantation hépatique
 - Pour atteindre une récupération hépatique et éviter la transplantation
- Mais toujours ...
 - Après une prise en charge optimale médicale et avec des équipes médicales et paramédicales experimentées et formées.
 - Avant la défaillance multiviscérale qui contre-indique une transplantation
- Efficacité plus objective dans des prurits réfractaires.



MERCI DE
VOTRE
ATTENTION ...
QUESTIONS???