

## Techniques de suppléance hépatique principes et indications

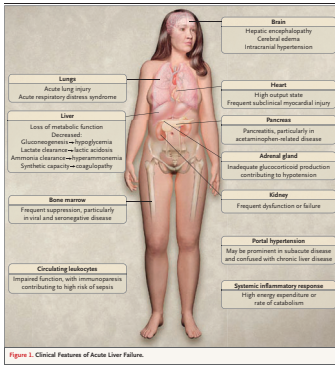
Antoine Dewitte

Réanimation Magellan, CHU de Bordeaux  
CNRS, UMR 5164 Immunoconcept, Université Bordeaux



## 1. Intérêt théorique de la suppléance hépatique

### Fonctions hépatiques

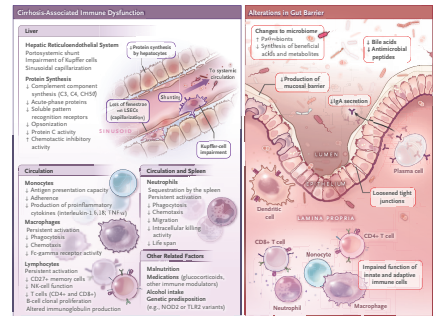


### Les fonctions hépatiques sont multiples et complexes:

- Synthèse protéique
- Biotransformation
- Détoxification
- Excrétion
- Réponse immunitaire
- Réponse hormonale...

N Engl J Med 2013;369:2525-34.

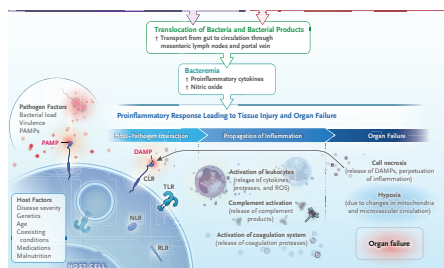
### Importance du foie dans la réponse inflammatoire



N Engl J Med 2021;384:2317-30.

### Importance du foie dans la réponse inflammatoire

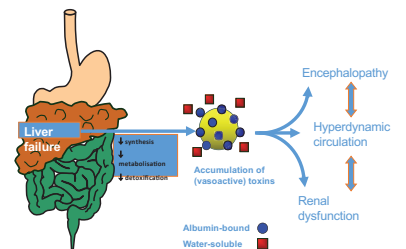
### Modifications de l'axe intestin-foie et dysfonctionnement immunitaire associé à la cirrhose



N Engl J Med 2021;384:2317-30.

### Intérêt théorique de la suppléance hépatique

- Pronostic particulièrement sombre des défailances hépatiques
  - Sur foie sain
  - Sur hépatopathie préexistante
- Greffe hépatique reste le TTT de choix, mais:
  - Geste chirurgical lourd
  - Traitement immunosuppresseur à vie



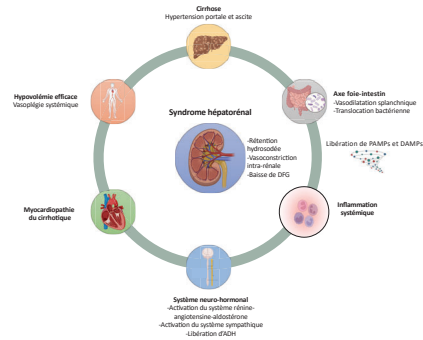
## Intérêt théorique de la suppléance hépatique

### Objectifs théoriques de la suppléance hépatique

- **Détoxification:**
  - Toxines non hydrosolubles (acides biliaires, bilirubine, etc.)
  - Substances liées aux protéines dans le sang, essentiellement à l'albumine
- **Métabolisme et synthèse de différentes protéines**
  - Glucuronocojugaison
  - Synthèse de l'urée
- **Contrôle de la réponse inflammatoire**



## Intérêt théorique de la suppléance hépatique

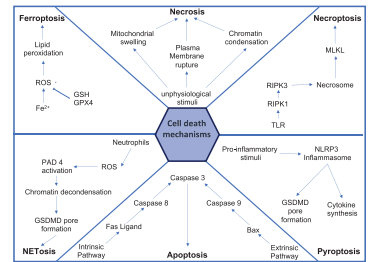
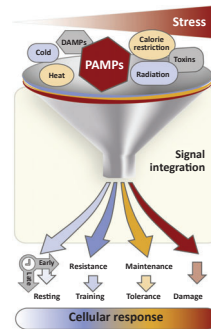


## Intérêt théorique de la suppléance hépatique

- **Substances hydrosolubles:** créat, urée, ammoniac, lactates
- **Substances liées aux protéines (albumine):**
  - **Bilirubine**
  - acides biliaires
  - Acides gras libres à chaînes légères et moy
  - Tryptophane
  - ac aminés aromatiques
  - Cytokines pro inflammatoires (TNF $\alpha$ , IL4, IL6, IL10, IFN $\gamma$ )
  - Monoxyde d'azote
  - Cuivre, Fer
  - Mercaptans
  - Benzodiazepines, diazepam, phénytoïne

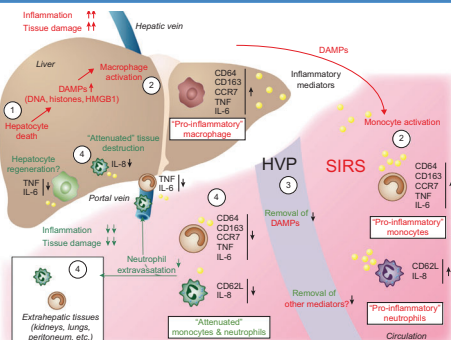
Réanimation (2012) 21:547-554

## Intérêt pour la régulation de la réponse inflammatoire ?



Trends in Immunology, June 2018, Vol. 39, No. 6  
Beyer et al. Molecular Medicine (2022) 28:84

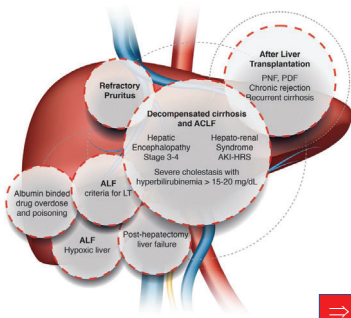
## Intérêt pour la régulation de la réponse inflammatoire ?



Larsen F et al. J Hepatol. 2016; 64(1):69-78.

## 2. Indications

## Indications de la suppléance hépatique

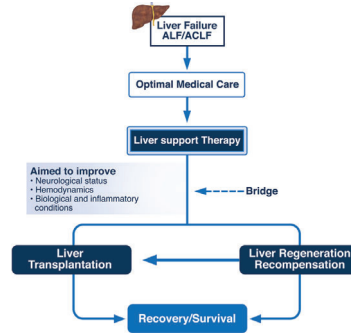


- Insuffisance hépatique aiguë (ALF)
- Insuffisance hépatique chronique décompensée (ACLF)
- Dysfonction de greffon après transplantation
- Insuffisance hépatique après hépatectomie
- Prurit résistant avec cholestase

⇒ Bridge to recovery or transplantation

*Intensive Care Med (2022) 48:1352–1367*

## Indications de la suppléance hépatique



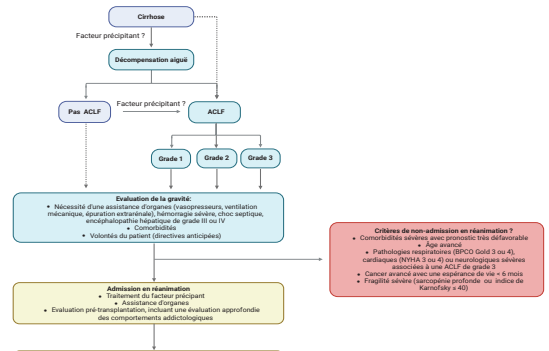
- Traitement purement symptomatique ?
- Et/ou intérêt pour la récupération hépatique ?

*Intensive Care Med (2022) 48:1352–1367*

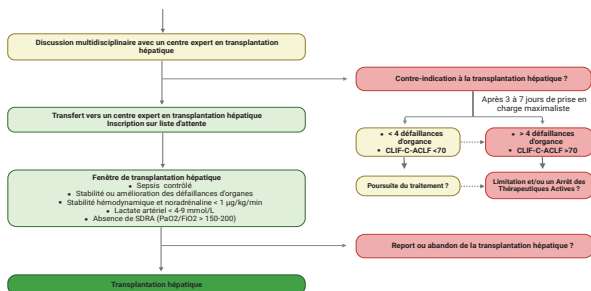
## ACLF

Dysfonction d'organe	1 Point	2 Points	3 Points	Dysfonction d'organe
Hépatique	Bilirubine < 6mg/dL	Bilirubine 6-11.9 mg/dL	Bilirubine > 12mg/dL	Défaillance d'organe
Rénale	Créatinine < 1.5mg/dL Créatinine 1.5-2mg/dL	Créatinine > 3.5mg/dL	Créatinine > 3.5mg/dL ou ESR	
Neurologique	Pas d'encéphalopathie	Encéphalopathie grade 1-2	Encéphalopathie grade 3-4	
Coagulation	INR < 2	INR 2-2.4	INR > 2.5	
Cardiovasculaire	PAM < 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Traitement vasopresseur	
Respiratoire	PaO2/FiO2 > 300 SpO2/FiO2 > 93	PaO2/FiO2 201-300 SpO2/FiO2 91-97	PaO2/FiO2 < 200 SpO2/FiO2 < 91.4	
Absence d'ACLF	Absence de défaillance d'organe			
ACLF de grade 1	Une défaillance d'organe sans dysfonction rénale ou neurologique			
ACLF de grade 2	Une seule défaillance (hors atteinte rénale) associée à une dysfonction rénale ou neurologique			
ACLF de grade 3	3 à 6 défaillances d'organes			

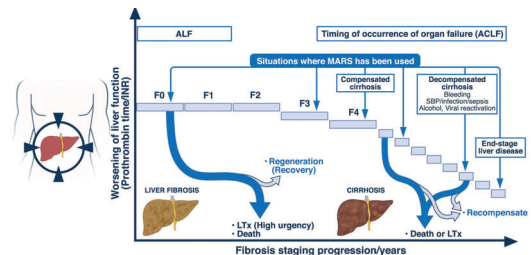
## ACLF



## ACLF



## Indications de la suppléance hépatique



Importance de la gravité de la maladie hépatique sous-jacente, de la réserve de fonction hépatique et du potentiel de régénération du foie en plus de la présence de défaillances d'organes multiples.

*Intensive Care Med (2022) 48:1352–1367*

## Contre-indications de la suppléance hépatique

### ou non-indications...

- Sepsis non contrôlé / choc septique
- > 3 défaillances d'organes
- Hémodynamique instable
- Hémorragie aiguë
- Coagulopathie sévère (Plaquettes < 50 000 / mm<sup>3</sup>; INR > 2,5-3 ou TP < 30 %)

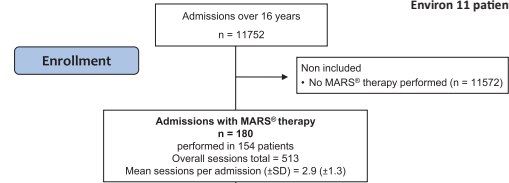
## RESEARCH Open Access

### Adverse events, short- and long-term outcomes of extra corporeal liver therapy in the intensive care unit: 16 years experience with MARS® in a single center

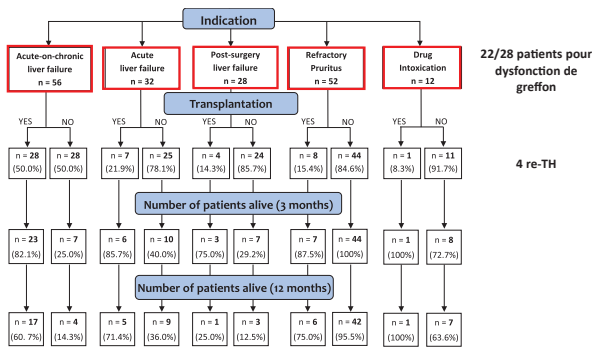
Clément Monet<sup>1\*</sup>, Audrey De Jong<sup>1,2</sup>, Yasser Azzab<sup>1,2</sup>, Lauranne Piron<sup>1</sup>, Albert Pradier<sup>1</sup>, Julie Carr<sup>1</sup>, Fouad Belfak<sup>1</sup>, Ghofeld Changuet<sup>1,2</sup>, Boris Guin<sup>1</sup>, Georges-Philippe Pageaux<sup>1,2</sup>, and Samir Jaber<sup>1,2\*</sup>

1,5% des patients admis en réa traités par MARS

Environ 11 patients par an



Monet et al. Critical Care (2022) 26:282



22/28 patients pour dysfonction de greffon

4 re-TH

Monet et al. Critical Care (2022) 26:282

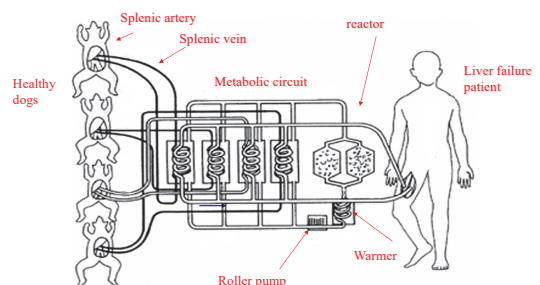
## 3. Techniques de suppléance hépatique

## Historique

- 1958: Hémodialyse
- 1958: exsanguinotransfusion
- 1964: hemoperfusion sur colonne de charbon
- 1965: perfusion d'un foie de porc
- 1966: perfusion d'un foie humain cadavérique
- 1967: circulation croisée chez l'homme
- 1968: plasmaphérèse
- 1972: hémoperfusion
- 1993: MARS ou « dialyse à l'albumine »
- 1994: bioréacteurs: hépatocytes dans des systèmes de foie bioartificiel

## Perfusion extracorporelle

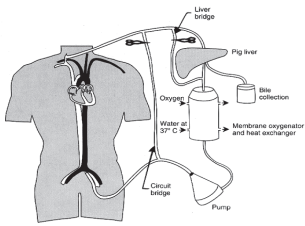
### Circulation croisée avec chiens



Cross dialysis treatment using four living dogs Hori et al; 1958

## Perfusion extracorporelle

### Perfusion sur foie porcine ex vivo



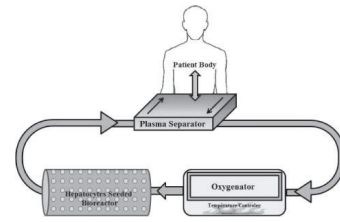
The Venous Circuit for ex Vivo Pig-Liver Perfusion

Chari RS et al, N. Engl J Med 1994

## Techniques bioartificielles

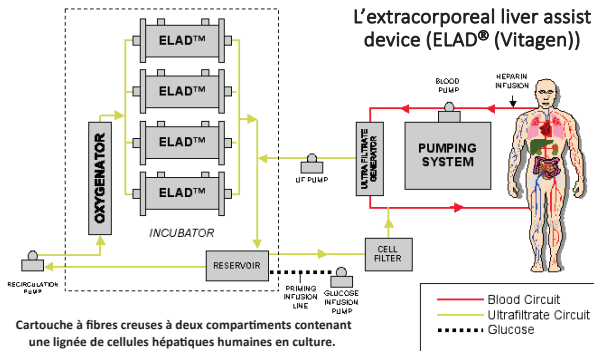
### Quatre dispositifs testés:

- Extracorporeal liver assist device (ELAD® (Vitagen))
- Système HepatAssist® (Circe Biomedical)
- Bioartificial Liver Support System (BLSS (Excorg Medical))
- Bioartificial extracorporeal Liver Support (BELS (Gerlach))



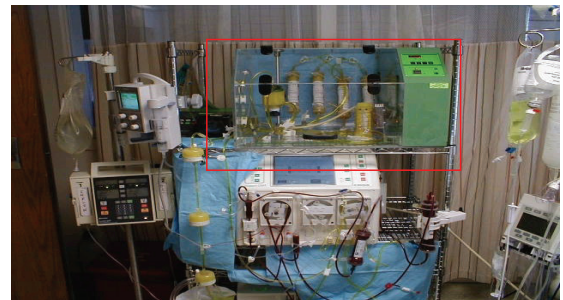
## Techniques bioartificielles

### L'extracorporeal liver assist device (ELAD® (Vitagen))



## Techniques bioartificielles

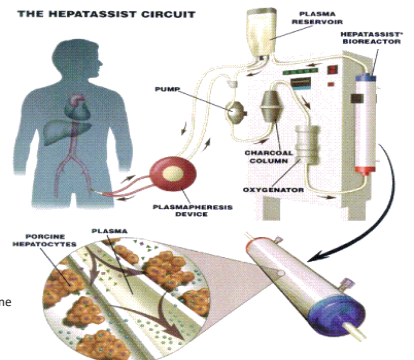
### L'extracorporeal liver assist device (ELAD® (Vitagen))



### HepatAssist (Circe Biomedical)



### THE HEPATASSIST CIRCUIT

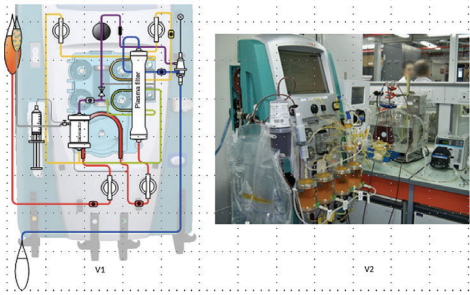


- bioréacteur à fibres creuses à base de polysulfone
- oxygénateur pour les hépatocytes
- colonne de charbon actif revêtu de cellulose

## SUPLIVER: Bioartificial supply for liver failure

S. Figaro<sup>1,2</sup>, U. Pereira<sup>3</sup>, A.S. Dami<sup>4</sup>, H. Raja<sup>5</sup>, S. Capone<sup>1,2</sup>, A. Bengrine<sup>1</sup>, A. Baze<sup>1</sup>, E. Rabentrin<sup>1</sup>, N. Semenzato<sup>6</sup>, Y.E. Herpe<sup>1</sup>, J. Faivre<sup>1</sup>, M. Dufresne<sup>1</sup>, L. Richert<sup>1</sup>, G. Duvert<sup>1</sup>, M. Danjat-Chavanier<sup>1</sup>, F. Saliba<sup>1</sup>, D. Pouchoulin<sup>1</sup>, C. Legallais<sup>1,2</sup>

IRBM 36 (2015) 101–109



Cellules hépatiques humaines encapsulées dans une structure poreuse sphérique (billes d'alginate) et cryopréservées

## Techniques bioartificielles



• Législations européennes en faveur d'un moratoire sur les applications cliniques de la **xénotransplantation**:

• Risques pour la santé publique, en particulier, la transmission de virus présents dans la source animale au patient receveur et à ses proches

• Interdiction de l'utilisation d'hépatocytes animaux dans les **applications cliniques** des BAL.

• Problème des hépatocytes issus d'**hépatoblastome** (lignées immortalisées)

## Techniques artificielles

Nombreuses techniques purement **artificielles** testées:

- Dialyse à l'albumine (SPAD, MARS)
- Echanges plasmatiques
- Hémo-adsorption

## Techniques artificielles: dialyse à l'albumine

### La dialyse simple: SPAD

- (SPAD) dialyse à l'albumine utilisant une machine d'hémofiltration rénale conventionnelle
- Le sang du patient traverse un circuit avec une membrane à fibres creuses identique à celle du MARS en polysulfone.
- Le dialysat circulant à contre courant est une solution d'Albumine qui est **jetée** après le passage dans le filtre.

## Techniques artificielles: dialyse à l'albumine

### SPAD et Prismaflex

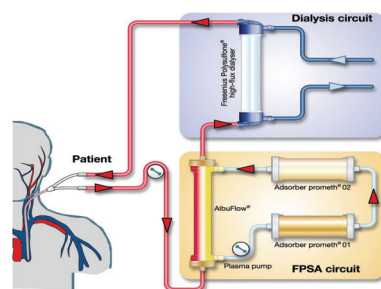


Membrane en polysulfone HF 1400



## Techniques artificielles: système PROMETHEUS

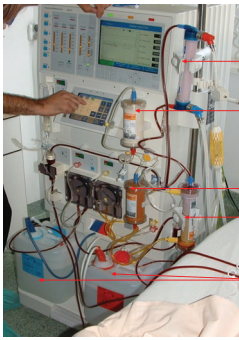
### Prometheus®



Epuration à haut volume

Fractionnement du plasma puis absorption sur une résine neutre et échangeur d'anions

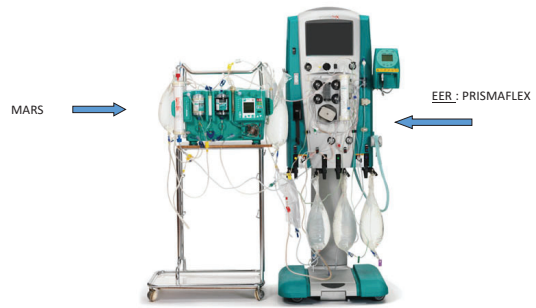
Techniques artificielles: système PROMETHEUS



Prometheus®

- F 60 S Dialyzer
- Adsorber prometh® O2
- Adsorber prometh® O1
- AlbuFlow®
- Concentrate (Bic.and acid)

Techniques artificielles: système MARS



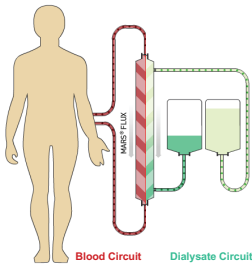
MARS®

MARS → EER: PRISMAFLEX ←

Techniques artificielles: système MARS

Dialyse à l'albumine

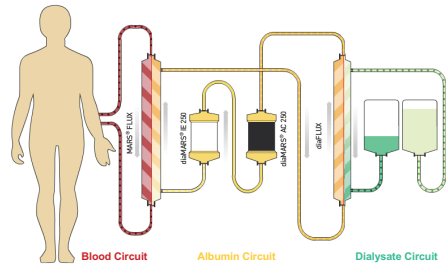
MARS®



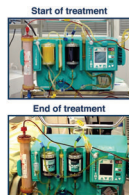
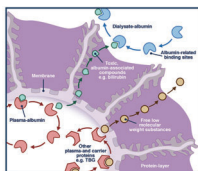
Techniques artificielles: système MARS

Dialyse à l'albumine

MARS®



Techniques artificielles: système MARS



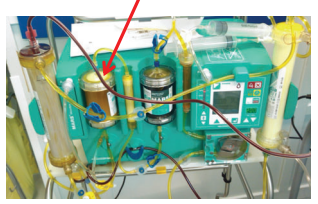
- Toxic substances removed by MARS
- Bilirubin total and conjugated
  - Bile acids
  - Aromatic amino-acids
  - Ammonia, Tryptophan, Thiols
  - Short and medium chain fatty acids
  - Inqui/Phenol metabolites
  - Paracetamol, Prostaglandines
  - Urea, Creatinine, Lactate
  - Copper, Digoxine, Nitric Oxide
  - Benzodiazepines
  - TNF-alpha, Cytokines

*Intensive Care Med (2022) 48:1352–1367*

Techniques artificielles: système MARS



Bilirubine adsorbée



## Techniques artificielles: système MARS

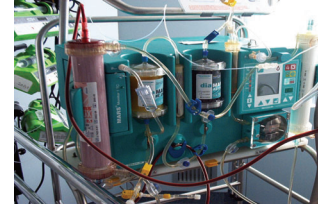
**Montage: 2 IDE ( 1 dédiée + 1 surveillance patient)**  
 = **1h35 mini** pour IDE expérimentée et **sans message d'erreur**  
 (souvent 2h)  
 40 mn : **purge ( temps machine)**



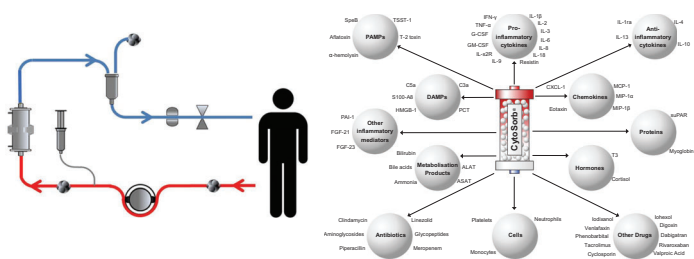
## Techniques artificielles: système MARS

### Modalités de Traitement:

- 3 séances de 8 heures pendant 3 jours consécutifs
- Puis 2-3 fois/semaine si amélioration clinique ou biologique
- Prudence dans les modalités de l'anticoagulation du circuit (coagulation filtre, saignement)

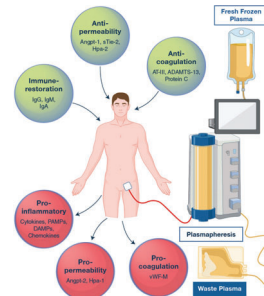


## Techniques artificielles: hémo-adsorption

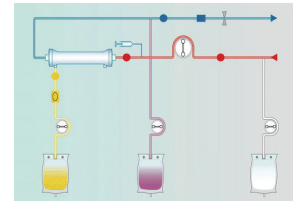


Ankawi et al. Critical Care (2018) 22:262

## Techniques artificielles: échanges plasmatiques



Echange non sélectif de plasma, à la différence des membranes de dialyse qui excluent largement les molécules supérieures à 30 kD

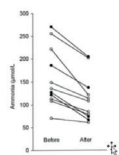


Intensive Care Med. 2022 Jan;48(1):130-132

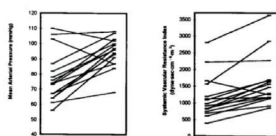
## Techniques artificielles: échanges plasmatiques

### Haemodynamic changes after high-volume plasmapheresis in patients with chronic and acute liver failure

Effects of High-Volume Plasmapheresis on Ammonia, Urea, and Amino Acids in Patients With Acute Liver Failure



Ammonium (μmol/L)	Avant	Après	p
	180 ± 65	114 ± 50	<0,001



	Avant	Après	p
Fréquence cardiaque (b/min)	105 (1-139)	99 (71-128)	ns
Pression artérielle moyenne (mmHg)	78 ± 16	75 ± 12	<0,001
DBP cardiaque (L/min)	3,8 ± 1,7	4,2 ± 2,0	<0,01
PAP moyenne (mmHg)	21 ± 8	24 ± 8	ns
Résistances vasc. systém. (dynes/cm <sup>2</sup> )	1154 ± 428	1054 ± 738	<0,001

Clemmesen et al. 2001  
 Clemmesen et al. 1996

## Techniques artificielles: échanges plasmatiques

### Caractéristiques après matching

Variables (admission)	EP (N=105)	TMS (N=105)	p
pH	7,35 [7,25-7,44]	7,32 [7,23-7,40]	0,13
Lactate (mmol/L)	4,5 (2,6-8,1)	5,0 (3,2-8,5)	0,4
Ammonium (μmol/L)	103 (65-190)	103 (53-154)	0,2
INR	5,8 [3,9-8,0]	5,0 (3,0-8,0)	0,4
Bilirubine (μmol/L)	102 (63-152)	83 (60-134)	0,1
MELD	39 (31-44)	37 (30-42)	0,12
Leucocytes (G/L)	12 [7-17]	13 [8-17]	0,3
Plaquettes (G/L)	88 [57-156]	121 [66-213]	0,06

Score de propension : pas de différence PLEX vs SMT

- Survie globale (51,4% vs 62,6% - p=0,12)
- Survie sans TH (42,6% vs 53,1% - p=0,24)

Burke et al. J Hepatol. 2024.

## Intérêt théorique de la suppléance hépatique

### Objectifs théoriques de la suppléance hépatique

- **Détoxification:**
  - Toxines non hydrosolubles (acides biliaires, bilirubine, etc.)
  - Substances liées aux protéines dans le sang, essentiellement à l'albumine
- **Métabolisme et synthèse de différentes protéines**
  - Glucuronidation
  - Synthèse de l'albumine
- **Contrôle de la réponse inflammatoire**



## Intérêt théorique de la suppléance hépatique

### Objectifs théoriques de la suppléance hépatique

- **Détoxification:**
  - Toxines non hydrosolubles (acides biliaires, bilirubine, etc.)
  - Substances liées aux protéines dans le sang, essentiellement à l'albumine
- **Métabolisme et synthèse de différentes protéines**
  - Glucuronidation
  - Synthèse de l'albumine
- **Contrôle de la réponse inflammatoire**



## 4. En pratique

## En pratique

ORIGINAL ARTICLE



### An international, multicenter, survey-based analysis of practice and management of acute liver failure

Ahmet Gurakar<sup>1</sup> | Isabel Cordeiro Amiel<sup>2,3</sup> | N. Begum Ozturk<sup>4</sup> | Florent Arnot<sup>5</sup> | Nazia Sattar<sup>6</sup> | Kevin J. Proter<sup>7</sup> | Joanna C. Dissanayake<sup>8</sup> | Constantine Kuvshinov<sup>9</sup> | Akshay Rajkumar<sup>10</sup> | Fuat Sencer<sup>11,12</sup> | Ram M. Subramanian<sup>13</sup> | Li-Ying Sun<sup>14</sup> | Anil Dhawan<sup>15</sup> | Audrey Colby<sup>16</sup>

#### « Utilisez-vous une technique de suppléance hépatique extracorporelle ? »

	Asie (n=104)	Europe (n=85)	Nord Amér. (n=43)
Oui	68 (68%)	49 (64%)	11 (28%)
Non	32 (32%)	28 (36%)	29 (73%)

#### « Quel est le délai moyen pour accéder à la transplantation ? »

	Asie (n=104)	Europe (n=85)	Nord Amér. (n=43)
< 48h	9 (9%)	31 (40%)	1 (3%)
< 72h	33 (33%)	24 (31%)	18 (45%)
1 semaine	48 (48%)	11 (14%)	20 (50%)
> 1 semaine	10 (10%)	11 (14%)	1 (3%)

Gurakar et al. Liver Transpl. 2024.

## En pratique



N=32  
(69 cycles)

	MARS, median (IQR)		Difference
	Before	After	
Bilirubin, µmol/L	323 (255.5–372.0)	249 (192.0–286.5)	*
GGT, µmol/L	1.69 (0.805–4.567)	1.52 (0.760–4.125)	*
TBA, µmol/L	119 (51.6–245.1)	75 (30.9–167.0)	*
ABIC, %	67 (55.2–80.6)	76 (67.5–90.4)	*
IL-6, pg/ml	142 (62.4–358.9)	123 (63.0–268.8)	n.s.
IL-8, pg/ml	66 (46.2–100.9)	65 (49.7–94.9)	n.s.
Creatinine, µmol/L	132 (85.5–186.5)	101 (64.0–145.9)	*
Urea, mmol/L	11.6 (7.13–17.10)	10.5 (6.60–15.30)	*

TBA total bile acid, ABIC albumin-binding capacity

Sponholz et al. Critical Care (2016) 20:2

## En pratique



	MARS, median (IQR)		Difference
	Pre-ECAD	Post-ECAD	
pH	7.42 (7.374–7.447)	7.42 (7.390–7.449)	n.s.
SBC, mmol/L	27.3 (24.03–31.48)	27.5 (24.70–30.60)	n.s.
Base excess, mmol/L	3.9 (0.03–8.35)	3.8 (0.70–7.20)	n.s.
Lactate, mmol/L	1.9 (1.30–2.70)	2.1 (1.70–3.00)	*
Sodium, mmol/L	142 (138.3–146.0)	143 (139.0–147.0)	n.s.
Potassium, mmol/L	4.5 (4.20–4.70)	4.2 (3.90–4.60)	*
Calcium, mmol/L	1.24 (1.140–1.330)	1.15 (1.090–1.260)	*
Glucose, mmol/L	6.9 (5.70–8.00)	7.3 (6.15–8.05)	n.s.
Osmolality, mOsmol/kg H <sub>2</sub> O	305.1 (295.85–320.79)	305.7 (297.24–319.79)	n.s.

SBC standard bicarbonate

Sponholz et al. Critical Care (2016) 20:2

## En pratique

J Artif Organs  
DOI: 10.1007/s12072-017-0860-z



Artificial Liver, Paucuses



### A comparison among three different apheretic techniques for treatment of hyperbilirubinemia

Davide Viggiano<sup>1</sup>, Emanuele Di Pascale<sup>2</sup>, Gaia Mariani<sup>3</sup>, Corrado Piccoli<sup>4</sup>

	PAP	PEX	MARS	Differences among techniques, <i>p</i> (one-way ANOVA)
Relative reduction of plasma bilirubin concentration (percent of initial value)	30 ± 13.9%**	27 ± 26.6%**	26 ± 16%**	0.64
Percent improvement in filtration rate/eGFR (%)	11 ± 76%	27 ± 29%**	29 ± 27%**	0.4 (Student's <i>t</i> test)
Percent increase in cholinesterases (%)	17 ± 39%**	17 ± 27%**	8 ± 22%	0.67
Percent decrease in plasma proteins (%)	4.1 ± 17.2*	Not applicable	-2.7 ± 24.1	0.34
Percent decrease in AST (%)	-8 ± 46% ( <i>p</i> = 0.024 vs PEX; <i>p</i> = 0.009 vs MARS)	20 ± 43%**	25 ± 29%**	<b>0.009</b>
Percent decrease in ALT (%)	6.8 ± 23% ( <i>p</i> = 0.002 vs PEX)	35 ± 33%	17 ± 23%*	<b>0.005</b>
Percent decrease in PT	10 ± 62	15 ± 41	27 ± 46	0.77
Percent decrease in aPTT	-10.9 ± 38	-7.9 ± 44	0.1 ± 18	0.48

95 patients with ALF or ACLF in the years 2002–2015

66 patients treated with PAP (therapeutic apheresis which exploits a bilirubin-adsorbing column)

15 patients treated with PEX (plasma exchange with fresh, bilirubin-free albumin)

14 patients treated with MARS

J Artif Organs. 2018 Mar;21(1):110-116

## En pratique

J Artif Organs  
DOI: 10.1007/s12072-017-0860-z



Artificial Liver, Paucuses



### A comparison among three different apheretic techniques for treatment of hyperbilirubinemia

Davide Viggiano<sup>1</sup>, Emanuele Di Pascale<sup>2</sup>, Gaia Mariani<sup>3</sup>, Corrado Piccoli<sup>4</sup>

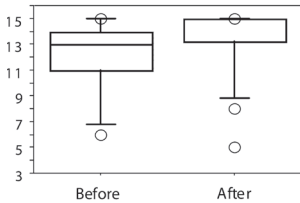
	PAP	PEX	MARS
Correlation between reduction of bilirubin levels and baseline values	<i>R</i> = 0.501; <i>p</i> < 0.01	<i>R</i> = 0.575; <i>p</i> = 0.016	<i>R</i> = 0.593; <i>p</i> = 0.025
Correlation between amount of bilirubin removed and % change in eGFR	<i>R</i> = 0.12; <i>p</i> = 0.328	<i>R</i> = 0.28; <i>p</i> = 0.307	<i>R</i> = 0.28; <i>p</i> = 0.307
Correlation between amount of bilirubin removed and % change in CHE	<i>R</i> = 0.319; <i>p</i> = 0.058	<i>R</i> = 0.734; <i>p</i> = 0.158	<i>R</i> = 0.882; <i>p</i> = 0.118
Correlation between amount of bilirubin removed and % change in AST	<i>R</i> = 0.022; <i>p</i> = 0.087	<i>R</i> = 0.163; <i>p</i> = 0.594	<i>R</i> = 0.55; <i>p</i> = 0.05

J Artif Organs. 2018 Mar;21(1):110-116

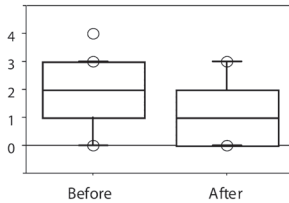
## MARS et encéphalopathie hépatique



Glasgow coma score  
Δ: 1.3 (0.5)  
*P* = 0.02

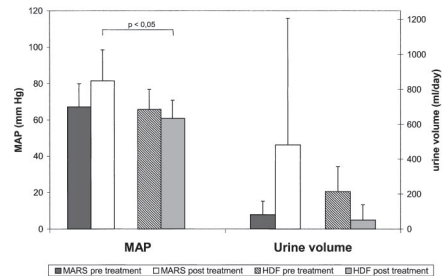


Grade of hepatic encephalopathy  
Δ: -0.7 (0.3)  
*P* = 0.02



Intensive Care Med. 2006 Nov;32(11):1817-25  
Bañares et al., Hepatology 2013

## MARS et syndrome hépato-rénal



Mitzner et al, Liver transplantation, 2000

## Hépatite fulminante au paracétamol

Mr P, 33 ans:

- Patient admis pour **intoxication médicamenteuse volontaire**
- Prise de **40g de Paracétamol**, 5 comprimés de Pantoprazole 20mg et 16 comprimés de Lamaline dans un contexte de séparation conjugale (2 intoxications médicamenteuses volontaires en 2 mois)
- Pas d'antécédent particulier
- Pas de prise d'alcool, pas de drogue

## Hépatite fulminante au paracétamol

- Apparition de **nausées, vomissements et de douleurs abdominales** amenant le patient aux urgences
- A son admission:
  - Patient glasgow 15, calme, orienté
  - Paracétamolémie à 258,8 mg/L (H18)
  - **TP à 45 %**
  - Thrombopénie (39 G/L)
  - Fonction rénale normale
  - **ASAT à 425 U/L, ALAT à 555 U/L**, pas de cholestase, bilirubinémie : 30 μmol/L.



## Hépatite fulminante au paracétamol

- Une seule séance de MARS réalisée
- Nette amélioration neurologique malgré une confusion persistante et une somnolence
  - EEG tracé en faveur d'une encéphalopathie hépatique sans élément paroxystique
- Evolution concomitante favorable:
  - Amélioration progressive du bilan hépatique sur un mode cholestatique
  - Lente récupération neurologique
  - TDM cérébrale injectée à J7 superposable à celle de J3
- Sortie en hépatologie après 10 jours en réanimation

## Hépatite fulminante

### Albumin Dialysis With a Noncell Artificial Liver Support Device in Patients With Acute Liver Failure

FULMAR

A Randomized, Controlled Trial†

Fawzi Saliba, MD; Christophe Combes, MD; François Durand, MD; Philippe Mathurin, MD, PhD; Aloisia Leterec, PhD; Bertrand Delafosse, MD; Karl Barange, MD; Pierre François Peneff, MD; Magali Bellard; Philippe Khalil, MD; and Didier Samuel, MD, PhD

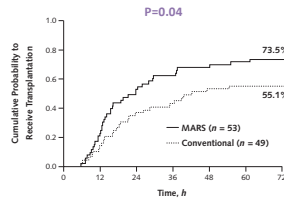
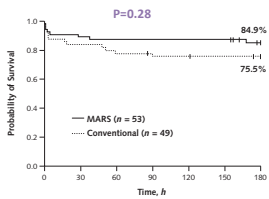
Variable	Univariate Analysis		Multivariate Analysis (n = 89)	
	OR (95% CI)	P Value	Adjusted OR (95% CI)	P Value
Age (OR for 5 y)	0.99 (0.83–1.19)	0.92	0.89 (0.66–1.21)	0.46
Male sex (reference, female sex)	2.34 (0.86–6.38)	0.095	1.71 (0.36–8.00)	0.50
MARS treatment (reference, conventional treatment)	1.82 (0.67–4.93)	0.24	2.57 (0.53–12.88)	0.24
Paracetamol cause (reference, nonparacetamol cause)	1.83 (0.68–4.90)	0.23	0.15 (0.02–0.96)	0.044
Creatininemia (OR for 10 IU)	0.84 (0.73–0.96)	0.009	0.99 (0.93–1.06)	0.83
Total bilirubinemia (OR for 100 IU)	1.00 (0.97–1.03)	0.91	0.99 (0.93–1.05)	0.70
Fibrinogen level (OR for 0.1 IU)	1.09 (1.00–1.19)	0.057	1.15 (0.98–1.33)	0.081
Lactate level (mmol/L)	0.89 (0.83–0.96)	0.004	0.84 (0.73–0.97)	0.016
ALT level (OR for 100 IU)	1.01 (0.99–1.02)	0.37	1.01 (0.98–1.03)	0.54
Encephalopathy grades 0–2 (reference, grades 3–4)	1.30 (0.48–3.50)	0.61	1.26 (0.24–6.53)	0.78
No inotropic support (reference, inotropic support)	5.77 (1.73–19.19)	0.004	5.01 (0.68–36.85)	0.112
Prothrombin level (%)	1.01 (0.94–1.09)	0.79	0.82 (0.67–1.01)	0.062
MELD score at inclusion <40 (reference, MELD score ≥40)	4.31 (1.17–15.88)	0.028	29.68 (0.51–1737.50)	0.102

Predictive Factors for 6-Month Survival According to Clinical and Biological Variables at Baseline Before Randomization

Ann Intern Med. 2013 Oct 15; (8):522-31

## Hépatite fulminante

FULMAR



Limitation: The short delay from randomization to liver transplantation (median, 16.2 hours) precludes definitive efficacy or safety evaluations.

Probabilité de transplantation significativement plus élevée dans le groupe MARS (27 [55.1%] vs. 39 [73.6%]; P 0.04)

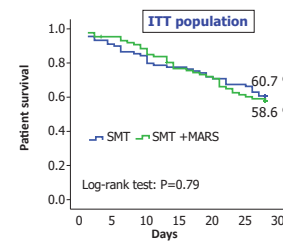
Ann Intern Med. 2013 Oct 15; (8):522-31

## Acute on Chronic Liver Failure

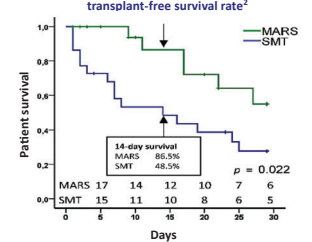
### Patient Survival in patients with ACLF treated with MARS®

RELIEF

RELIEF RCT: 28 days transplant-free survival<sup>1</sup>



Cumulative probability of the 28-day transplant-free survival rate<sup>2</sup>



1. Banières R et al. Hepatology 2013;57(3):1153-62  
2. Gerth HU et al. Critical Care Med 2017; 45(10):1616-24

## Hépatite sub-aigüe immuno-allergique à l'amoxicilline

MARS®

3 séances

3 séances

	8/7/18	8/7/18	8/7/18	11/7/18	12/7/18	13/7/18	14/7/18	15/7/18	16/7/18	17/7/18	18/7/18
Glucose veineux (mmol/L)	5.8	7.2	5.6	6.3	5.1	5.3		5.5	6.2	4.9	3.7
Créatinine sg	33	32	28	23	24	27	23	19	16	11	11
Sodium veineux	145	146	141	141	143	144	144	143	143	142	144
Potassium veineux	4.17	4.23	4.05	3.93	4.56	3.93	3.81	4.28	4.12	3.75	3.43
Chlore veineux	110	109	108	109	109	106	106	105	108	107	108
Bicarbonates veineux	29	29	28	26	26	29	30	29	26	24	24
Trou anionique (sans Mg)	10	12	9	10	13	13	12	13	13	15	15
Calcémie	1.97	1.95	1.97	2.05	2.1	2.13	2.07	2.12	2.04	2.22	2.16
Calcémie corrigée (prot)	2.52	2.56	2.56	2.6	2.58	2.58	2.53	2.57	2.45	2.59	2.5
Protéines sg	37	34	35	38	42	44	43	44	45	49	50
Bilirubine totale	447	416	368	384	416	511	524	576	485	471	502
Bilirubine directe	114	129	149	141	136	309	324	368	312	253	309
Bilirubine indirecte	133	116	129	144	180	203	199	208	175	218	193
ASAT(TGO)	119	111	115	136	133	132	122	122	117	138	137
ALAT(TGO)	194	172	134	136	144	135	140	129	119	138	149
GGT	61	68	47	36	36	35					

Nette amélioration de la vigilance après les séances de MARS (glasgow 6 => 12-13)  
Transplantation hépatique

## Hépatite sub-aigüe immuno-allergique à l'amoxicilline

MARS®

3 séances

3 séances

	8/7/18	8/7/18	8/7/18	11/7/18	12/7/18	13/7/18	14/7/18	15/7/18	16/7/18	17/7/18	18/7/18	20/7/18
Globules blancs	8,12	8,07	5,99	5,95	6,59	5,63	5,83	7,69	6,73	5,88	12,73	
Poly Neutrophiles	5,17		4,8				6,06		5,54	15,52	11,81	
Lymphocytes	1,11		0,59				0,9		0,62	0,31	0,45	
Eosinophiles	0		0				0,02		0,01		0	
Monocytes	1,84		0,59				0,79		0,52	0,53	0,42	
Basophiles	0		0,01				0,02		0,04	0,05	0,05	
Hématies	3,06	2,85	2,56	2,46	2,53	2,37	2,54	2,44	2,39	2,73	2,93	
Réticulocytes												
Hémoglobine	8,2	7,9	6,1	7	7,2	6,8	7,5	7,3	7,2	6,2	6,8	
Hématocrite	23,6	22,7	20,6	20,4	21,1	20	21,6	21,2	21,1	24,2	25,5	
MCH	77,1	79,6	79,9	83,1	83,7	84,5	85,3	86,7	88,1	88,3	86,8	
Plaquettes	65	44	31	42	42	43	40	42	42	30	57	
Recherche Schistocytes			Présence									
Recherche Schistocytes			Présence									
TP	23	21	22	19	17	21	15	<10	<10	<10	25	
DR	3,19	3,47	3,28	3,74	4,05	3,48	4,65	>10	>10	>10	3,15	
Ratio TC			2,71									
Ratio TCA	2,48	2,9	3,41	3,8		3,23	3,8	3,8	3,8	3,8	2,86	
Calcémie	1,98	2,05	2,1	2,13		2,07	2,04	2,22	2,16	1,85	2,15	
Fibrinogène Clous	0,8	0,5	0,5	0,4	0,4	0,8	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	
Fibrinogène dérivé	11,4	11	12	0,7	0,6	1,4	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	
Facteur 2	19	15	12	12	11	12	10	10	10	10	21	
Facteur 5	45	29	29	30	30	36	32	25	22	7	44	

## Intérêt sur la survie

Year/authors/year	Design	Intervention	No. of patients	Main results
Mitchell 2002 [13]	RCT	ACLF-HES	13	Survival improvement at 28 days Increase urine output. Decrease creatinine levels. Removal of albumin bound and water-soluble substances
Hermann 2002 [14]	RCT	ACLF+open cholestasis	24	Survival improvement at 28 days Improvement of HE, hemodynamics, renal function, and reduction of bilirubin
Schmid 2003 [15]	RCT	AFP	13	Improvement of organ hemodynamics Reduction of sAP and sBP Reduction of median Child-Pugh score
Shi 2004 [17]	RCT	ACLF	18	Significant improvement of HE Significant decrease of INR levels
Novati 2005 [16]	Retrospective	AFP, ACIF, PAF, POF	116	Significant decrease of bilirubin, ammonia, lactates and creatinine Significant improvement of Glasgow coma scale
Likieris 2006 [18]	RCT	ACLF	18	MARS significantly attenuates the hepatocellular damage in ACLF Significant improvement of HE and INR associated by decrease of bile acids
Hassan 2007 [19]	RCT	ACLF+EE	20	Significant improvement of 2 grade of HE Significant improvement of HE
Elmehrikj 2007 [20]	RCT	AFP plus sorbitol+ACE-inhibitor	42	No difference in survival compared to placebo Trend for higher survival in the MARS group in the MARS-treated group
Karim 2008 [21]	Comparative	ACF	109	No statistically significant differences in survival between the MARS <sup>TM</sup> and control group patients at 90 days Trend to higher 6-month survival in the MARS <sup>TM</sup> group (p=0.07) and in transplanted patients (p=0.02) Survival without Cr was significantly higher in the MARS <sup>TM</sup> group (p=0.001)

Albillos 2011 [22]	RCT	ACLF	102	No significant improvement (15- vs 20-12 months survival) Significant improvement of hepatic encephalopathy patients that received 2-3 MARS <sup>TM</sup> sessions Significant decrease of bilirubin and creatinine levels
Albillos 2011 [23]	RCT	ACLF	102	Significant improvement in 30- and 90-day survival Significant decrease of bilirubin and creatinine levels Short-term beneficial effects in hepatic encephalopathy and IGS
Albillos 2011 [24]	Comparative	ACLF	102	Significantly improved survival in the MARS <sup>TM</sup> group No difference in mortality patients with ACLF grade 2 and 3 Significant decrease of bilirubin and creatinine
Barakat 2010 [25]	Meta-analysis	ACLF	265	Significant survival improvement compared to control (10% vs 15% survival at 90 days, hazard ratio 0.63, p=0.001, 95% CI 0.48-0.84) Significant improvement in 30-day survival (10% vs 15% survival at 30 days, hazard ratio 0.63, p=0.001, 95% CI 0.48-0.84) Significant improvement in 90-day survival (10% vs 15% survival at 90 days, hazard ratio 0.63, p=0.001, 95% CI 0.48-0.84) Significant improvement in 28-day mortality (10% vs 15% survival at 28 days, hazard ratio 0.63, p=0.001, 95% CI 0.48-0.84) Significant improvement in 90-day mortality (10% vs 15% survival at 90 days, hazard ratio 0.63, p=0.001, 95% CI 0.48-0.84) Significant improvement in 28-day mortality (10% vs 15% survival at 28 days, hazard ratio 0.63, p=0.001, 95% CI 0.48-0.84) Significant improvement in 90-day mortality (10% vs 15% survival at 90 days, hazard ratio 0.63, p=0.001, 95% CI 0.48-0.84)
de Cock 2011 [26]	Prospective	ACLF	102	Significant 27-day significant survival improvement in patients that received MARS <sup>TM</sup> compared to control (10% vs 15% survival at 27 days, hazard ratio 0.63, p=0.001, 95% CI 0.48-0.84) Significant improvement in 30-day survival (10% vs 15% survival at 30 days, hazard ratio 0.63, p=0.001, 95% CI 0.48-0.84) Significant improvement in 90-day survival (10% vs 15% survival at 90 days, hazard ratio 0.63, p=0.001, 95% CI 0.48-0.84) Significant improvement in 28-day mortality (10% vs 15% survival at 28 days, hazard ratio 0.63, p=0.001, 95% CI 0.48-0.84) Significant improvement in 90-day mortality (10% vs 15% survival at 90 days, hazard ratio 0.63, p=0.001, 95% CI 0.48-0.84)

Intensive Care Med (2022) 48:1352–1367

## Echanges plasmatiques dans l'ALF

### High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial



Prospective, randomised, controlled, multicentre trial  
182 patients with ALF to receive either standard medical therapy (SMT; 90 patients) or SMT plus HVP for three days (92 patients)

Table 1 Clinical characteristics of the two groups studied at the time of randomization.

	SMT (n = 90)	HVP (n = 92)	p value
Gender (females)	57 (63.3%)	66 (71.7%)	0.23
Age (years)	45 (36-66)	46 (33-66)	0.84
Weight (kg)	70 (61-81)	67 (60-75)	0.19
Height (cm)	170 (165-180)	169 (161-175)	0.24
HyperAcute/Subacute	59/33	65/27	0.16
Etiology*	58/5/17/6/2/2	50/6/22/11/0/3	0.39
HE grade (2/3/4)	6/26/58	7/28/55	0.49
Mechanical ventilated	66 (77.7%)	77 (86.5%)	0.13
Episodes with systolic BP <80 mmHg	23 (27.1%)	25 (28.1%)	0.88
Need for vasopressors	51 (60.1%)	45 (51.1%)	0.23
Oliguria	43 (51.2%)	52 (59.8%)	0.11
Oozing	14 (16.9%)	14 (16.1%)	0.89
Hyperthermia (>38.0 °C)	6 (7.2%)	13 (14.8%)	0.12
Suspected infection	26 (30.1%)	29 (33.0%)	0.78

SMT, standard medical therapy; HVP, plasma exchange; HE, hepatic encephalopathy; Coxs as ALF induced by: paracetamol/acute liver hepatitis/unknown aetiology/toxic hepatitis/acute Budd-Chiari/vascular.

• 8-10L FFP per treatment (15% body weight)

Larsen F et al. J Hepatol. 2016; 64(1):69-78.

## Echanges plasmatiques dans l'ALF

### High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial

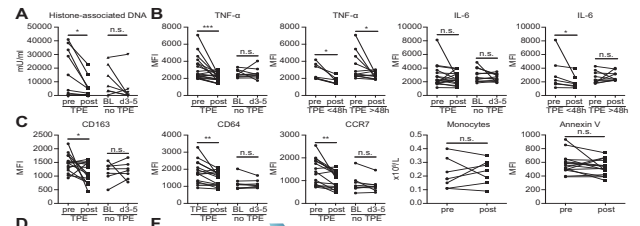


		SMT (n = 90)		HVP (n = 92)		p value
	Day	Median	IGR	Median	IGR	
MAP (mmHg)	0	75	[69-85]	75	[70-88]	0.68
	1	75	[69-84]	90**	[81-100]	<0.0001
	2	74	[69-80]	85**	[75-100]	<0.0001
	3	75	[65-85]	88*	[74-100]	<0.001
	7	80	[69-92]	80	[70-94]	0.51
NA (µg/kg/min) divided by 100	0	5	[0-10]	4	[0-10]	0.51
	1	5	[0-10]	0**	[0-3]	<0.0001
	2	5*	[0-16]	0**	[0-2]	<0.0001
	3	4	[0-14]	0**	[0-4]	<0.0001
	7	1	[0-14]	0*	[0-3]	0.06

Larsen F et al. J Hepatol. 2016; 64(1):69-78.

## Echanges plasmatiques dans l'ALF

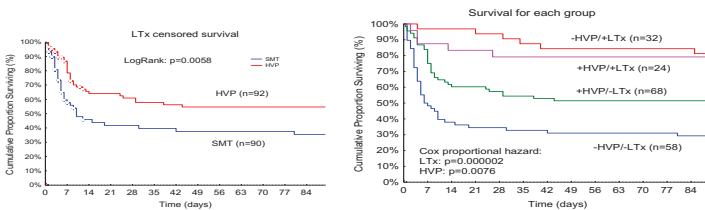
### High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial



Larsen F et al. J Hepatol. 2016; 64(1):69-78.

## Echanges plasmatiques dans l'ALF

### High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial



Larsen F et al. J Hepatol. 2016; 64(1):69-78.

## Cas clinique: échanges plasmatiques pour dysfonction primaire de greffon

	0-20	21-40	41-60	61-80	81-100	101-120	121-140	141-160	161-180	181-200
Globules blancs	10.3	10.34	10.36	10.34	10.34	10.33	10.34	10.34	10.34	10.34
Plaquettes	239	23.59	23.59	23.51	23.51	23.51	23.51	23.51	23.51	23.51
Lymphocytes	2.88	1.21	0.85	0.89	0.89	1.44	0.43	0.43	0.43	0.43
Neutrophiles	3.06	0.35	0.33	0.33	0.33	0.34	0	0	0	0
Monocytes	0.38	1.67	2.24	1.21	1.21	1.29	0	0	0	0
Banquettes	3	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0	0	0	0
Hémoglobine	10	3.33	3.28	3.21	3.21	3.29	3.36	3.33	3.33	3.33
Réticulocytes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hématocrite	30	0.5	0.2	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21
Hémoglobine	29.4	29.4	28	25.5	25.1	25.5	25.5	25.5	25.5	25.5
IGR	26.9	19.3	14.1	15.2	12.4	15.1	16.2	16.3	16.3	16.3
Protéines	4	32	88	81	42	32	34	34	34	34
INR	1.1	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
INR TCA	1.4	1.88	1.94	1.79	1.8	1.29	1.29	1.29	1.29	1.29
Cholestérol	2.4	1.86	2.07	2.08	2.08	2.08	2.07	2.07	2.07	2.07
Fibrinogène	2.4	0.4	1.27	1.47	1.47	1.47	1.47	1.47	1.47	1.47
Protéoglycane	1.4	1.2	2.46	2.46	2.46	2.46	2.46	2.46	2.46	2.46
Protéoglycane	1.4	26	111	6	4	19	18	18	18	18
Facteur 5	21	39	31	2	4	9	9	9	9	9
Creatinine	1.08	1.08	1.11	0.92	0.92	0.98	1.03	1.03	1.03	1.03

### Cas clinique: échanges plasmatiques pour dysfonction primaire de greffon

Items	2009	2009	2009	2009	2009	2009	2009	2009	2009
Albumine	137	137	140	140	154				
Sodium venose	137	137	140	140	154				
Chlore venose	112	112	109	109	105				
Bicarbonates venose	27	31	6	6	31				
Trou ammoniaque (mmHg)	11	18	11	11	44				
Calcémie	2.2	1.92	2.17	2.01	1.81				
Calcémie corrigée (ab)	2.39	2.4	2.38	2.47	2.28				
Créatinine (µmol/l)	1.22	1.08	1.11	0.92	0.82				
Prothrombine	96	90	96	92	39				
Bilirubine totale	28	65	113	107	67				
Bilirubine directe	11	18	31	28	28				
Bilirubine indirecte	17	47	82	79	39				
ALAT (U/l)	31	271	993	936	201				
ALP (U/l)	42	139	584	325	123				
GGT (U/l)	14	55	99	143	147				
Prothrombine 1	9	30	51	51	113				
Prothrombine 2	2.22	2.22	2.22	2.22	2.22				
PO2 artériel (kPa)	13.2	13.2	13.2	13.2	13.2				
PO2 artériel (mmHg)	99	99	99	99	99				
PO2 artériel (kPa)	13.2	13.2	13.2	13.2	13.2				
PO2 artériel (mmHg)	99	99	99	99	99				
Base excess artériel (mmol/l)	-2.6	-15.1	-21.8	-18.7	-28.6				
Lactate artériel (mmol/l)	1.2	1.2	14.5	46	6				
INR	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0				

### Cas clinique: échanges plasmatiques pour dysfonction primaire de greffon

Items	2009	2009	2009	2009	2009	2009	2009	2009	2009
Surveillance générale	10	10	10	10	10	10	10	10	10
FC	80	80	80	80	80	80	80	80	80
TA	120	120	120	120	120	120	120	120	120
SpO2	92	92	92	92	92	92	92	92	92
Temp	37	37	37	37	37	37	37	37	37
Surveillance ventilatoire	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Volume contrôle	500	500	500	500	500	500	500	500	500
FiO2	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21
PEEP	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Surveillance hépatique	10	10	10	10	10	10	10	10	10
ALAT	200	200	200	200	200	200	200	200	200
ALP	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GGT	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Prothrombine	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Bilirubine	100	100	100	100	100	100	100	100	100

### Cas clinique: échanges plasmatiques pour dysfonction primaire de greffon

#### Plasmaphérèse

Items	2009	2009	2009	2009	2009	2009	2009	2009	2009
Albumine	137	137	140	140	154				
Sodium venose	137	137	140	140	154				
Chlore venose	112	112	109	109	105				
Bicarbonates venose	27	31	6	6	31				
Trou ammoniaque (mmHg)	11	18	11	11	44				
Calcémie	2.2	1.92	2.17	2.01	1.81				
Calcémie corrigée (ab)	2.39	2.4	2.38	2.47	2.28				
Créatinine (µmol/l)	1.22	1.08	1.11	0.92	0.82				
Prothrombine	96	90	96	92	39				
Bilirubine totale	28	65	113	107	67				
Bilirubine directe	11	18	31	28	28				
Bilirubine indirecte	17	47	82	79	39				
ALAT (U/l)	31	271	993	936	201				
ALP (U/l)	42	139	584	325	123				
GGT (U/l)	14	55	99	143	147				
Prothrombine 1	9	30	51	51	113				
Prothrombine 2	2.22	2.22	2.22	2.22	2.22				
PO2 artériel (kPa)	13.2	13.2	13.2	13.2	13.2				
PO2 artériel (mmHg)	99	99	99	99	99				
PO2 artériel (kPa)	13.2	13.2	13.2	13.2	13.2				
PO2 artériel (mmHg)	99	99	99	99	99				
Base excess artériel (mmol/l)	-2.6	-15.1	-21.8	-18.7	-28.6				
Lactate artériel (mmol/l)	1.2	1.2	14.5	46	6				
INR	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0				

### Cas clinique: échanges plasmatiques pour dysfonction primaire de greffon

#### Plasmaphérèse

Items	2009	2009	2009	2009	2009	2009	2009	2009	2009
Surveillance générale	10	10	10	10	10	10	10	10	10
FC	80	80	80	80	80	80	80	80	80
TA	120	120	120	120	120	120	120	120	120
SpO2	92	92	92	92	92	92	92	92	92
Temp	37	37	37	37	37	37	37	37	37
Surveillance ventilatoire	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Volume contrôle	500	500	500	500	500	500	500	500	500
FiO2	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21
PEEP	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Surveillance hépatique	10	10	10	10	10	10	10	10	10
ALAT	200	200	200	200	200	200	200	200	200
ALP	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GGT	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Prothrombine	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Bilirubine	100	100	100	100	100	100	100	100	100

### Conclusion

#### Artificial liver support in patients with liver failure: a modified DELPHI consensus of international experts

Fauzi Saliba<sup>1,2</sup>, Rafael Barales<sup>1,2,3</sup>, Fin Stobbe Larsen<sup>4</sup>, Alexander Wilmer<sup>5</sup>, Albert Parés<sup>6</sup>, Steffen Mitzner<sup>7</sup>, Jan Stange<sup>8,9</sup>, Valentin Fuhrmann<sup>10</sup>, Stefan Glig<sup>11,12</sup>, Tarek Hassanien<sup>13</sup>, Didier Samuel<sup>14</sup>, Joseph Torrier<sup>15</sup> and Samir Jaber<sup>11,16</sup>

**Funding**  
The study was part of an Investigator Initiated Research (IR) Grant Program from Baxter International Inc. Baxter was not involved in the conception of the study, the expert's selection and drafting of the manuscript.

#### ALF

##### Summary statements

In patients with ALF, extra-corporeal albumin liver dialysis is associated with a significant improvement of 21-day survival in aceta-minophen ALF etiology.

Is not associated with a significant improvement of 6- and 12-months survival.

Is not beneficial at late stages of ALF, when multiple organ failure is already expressed.

Is contraindicated in patients with an ongoing uncontrolled severe sepsis.

#### Experts' recommendations

ECAD may be considered as a bridging therapy in patients meeting the criteria and waiting for liver transplantation particularly in acetaminophen patients (moderate evidence)

ECAD is preferably to be started at an early stage of hepatic encephalopathy (grade 2-3) once the criteria for liver transplantation are met (moderate evidence)

ECAD is preferably administered in three or more 8 h sessions to induce a significant improvement of hepatic encephalopathy and hemodynamics (moderate evidence)

### Conclusion

#### Artificial liver support in patients with liver failure: a modified DELPHI consensus of international experts

Fauzi Saliba<sup>1,2</sup>, Rafael Barales<sup>1,2,3</sup>, Fin Stobbe Larsen<sup>4</sup>, Alexander Wilmer<sup>5</sup>, Albert Parés<sup>6</sup>, Steffen Mitzner<sup>7</sup>, Jan Stange<sup>8,9</sup>, Valentin Fuhrmann<sup>10</sup>, Stefan Glig<sup>11,12</sup>, Tarek Hassanien<sup>13</sup>, Didier Samuel<sup>14</sup>, Joseph Torrier<sup>15</sup> and Samir Jaber<sup>11,16</sup>

**Funding**  
The study was part of an Investigator Initiated Research (IR) Grant Program from Baxter International Inc. Baxter was not involved in the conception of the study, the expert's selection and drafting of the manuscript.

#### ACLF

##### Summary statements:

ECAD using MARS™ device: Induces significant changes in systemic and portal hemodynamics and in vasoactive mediators, bile acids and bilirubin levels, but without changes in albumin function and inflammatory profile.

Improves hepatic encephalopathy and renal failure in patients with ACLF Is not associated with a significant improvement of 28–90 days survival in patients with acute decompensation of cirrhosis and ACLF

MARS™ may improve short-term survival (14 days) and efficacy appears to be correlated with patient selection and intensity of treatment

#### Experts' recommendations

In patients with decompensated cirrhosis and ACLF, ECAD using MARS™ device: Should be considered in patients with hepatic encephalopathy refractory to 24–48 h of SMT (moderate evidence)

May be considered in patients with hepato-renal syndrome not responding to terlipressin plus albumin as a bridge to liver transplantation (low evidence)

Should be considered in patients with progressive cholestasis secondary to ACLF (moderate evidence)

Should not be considered in patients with either severe infections, sepsis, septic shock, acute respiratory distress syndrome or ACLF-Of grade > 3 (low evidence)

The decision to stop or to continue extracorporeal therapy after a minimum of three sessions should be based on a careful individual clinical assessment of efficacy and safety (moderate evidence)

## Conclusion

# Plasmaphérèse



	Catégorie 1	Catégorie 2
<b>Grade 1a</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Syndrome de Guillain Barré</li><li>- <b>Hépatite fulminante</b></li><li>- Purpura thrombotique thrombocytopénique</li></ul>	
<b>Grade 1b</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Maladie de Goodpasture</li><li>- Polyneuropathie démyélinisante chronique</li><li>- Récidive HSJ post greffe rénale</li><li>- Syndrome d'hypermucosité</li><li>- Myasthénie (phase aiguë)</li><li>- Désensibilisation, rejet aigu humoral en transplantation rénale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Incompatibilité ABO allogreffe de moelle</li><li>- Maladies du spectre NMO</li></ul>
<b>Grade 1c</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Encéphalite Ac NMDA-récepteur</li><li>- <b>Maladie de Wilson, forme fulminante</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Désensibilisation en transplantation cardiaque</li></ul>

*Connelly Smith et al. J Clin Apher. 2023*

# MERCI !

