



université
de BORDEAUX

Techniques de suppléance hépatique principes et indications

Antoine Dewitte

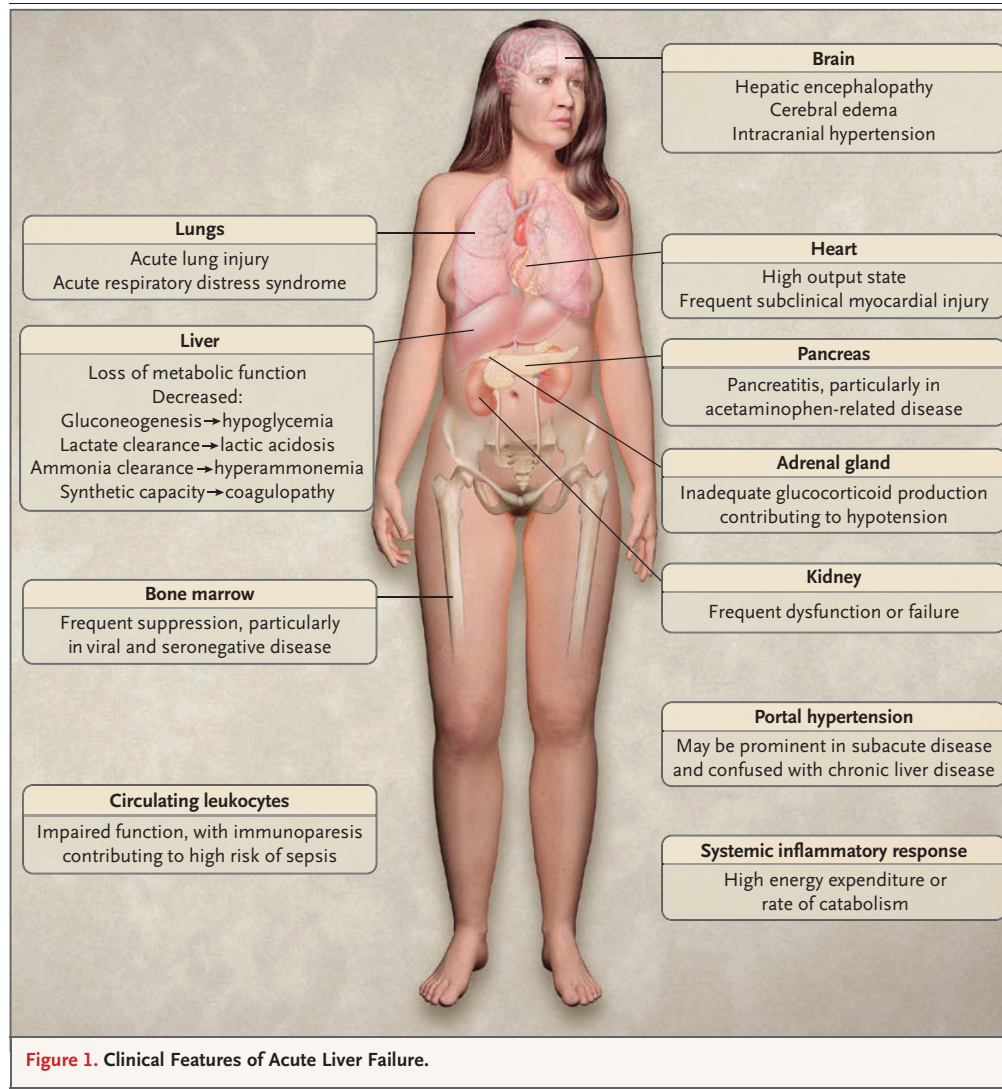
Réanimation Magellan, CHU de Bordeaux

CNRS, UMR 5164 Immunoconcept, Université Bordeaux



1. Intérêt théorique de la suppléance hépatique

Fonctions hépatiques

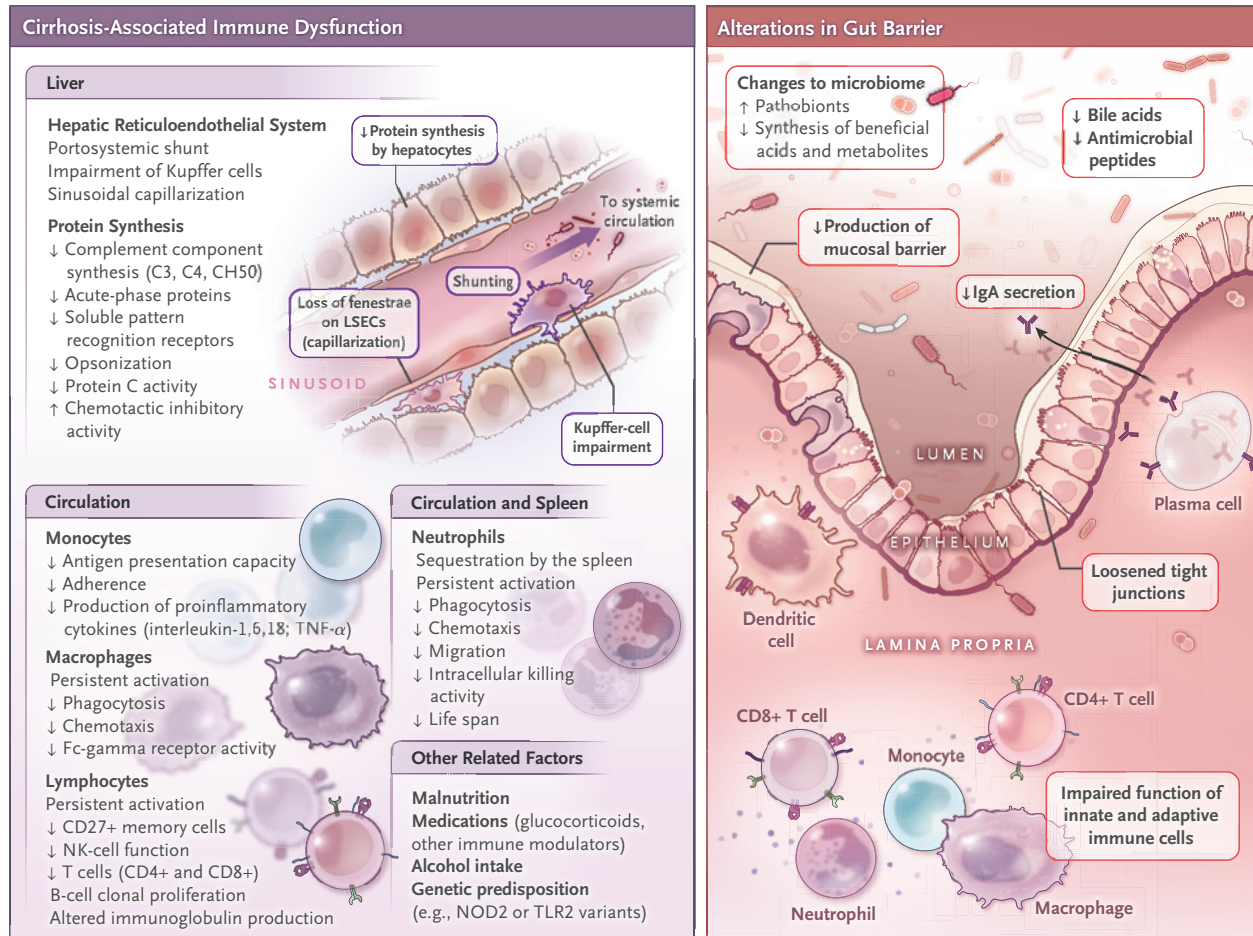


Les fonctions hépatiques sont multiples et complexes:

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

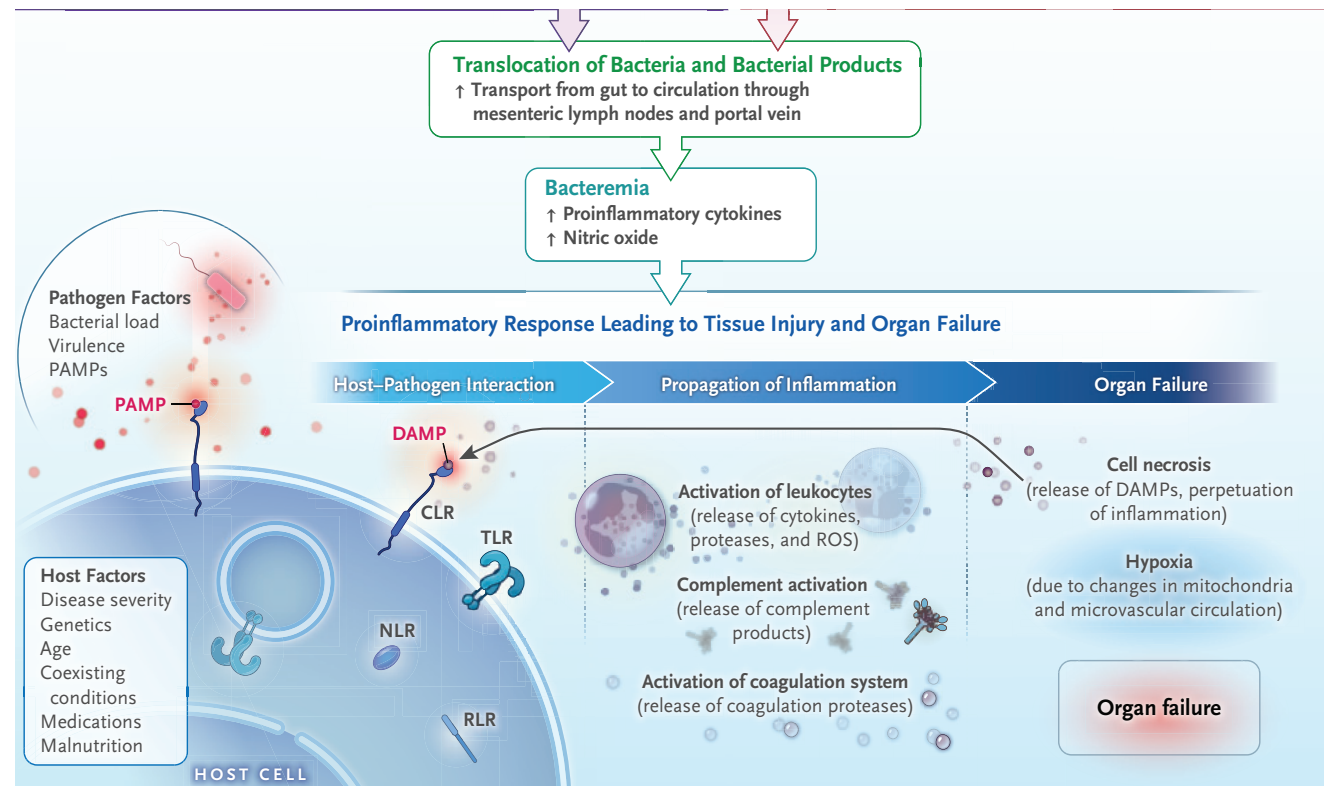
Importance du foie dans la réponse inflammatoire

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



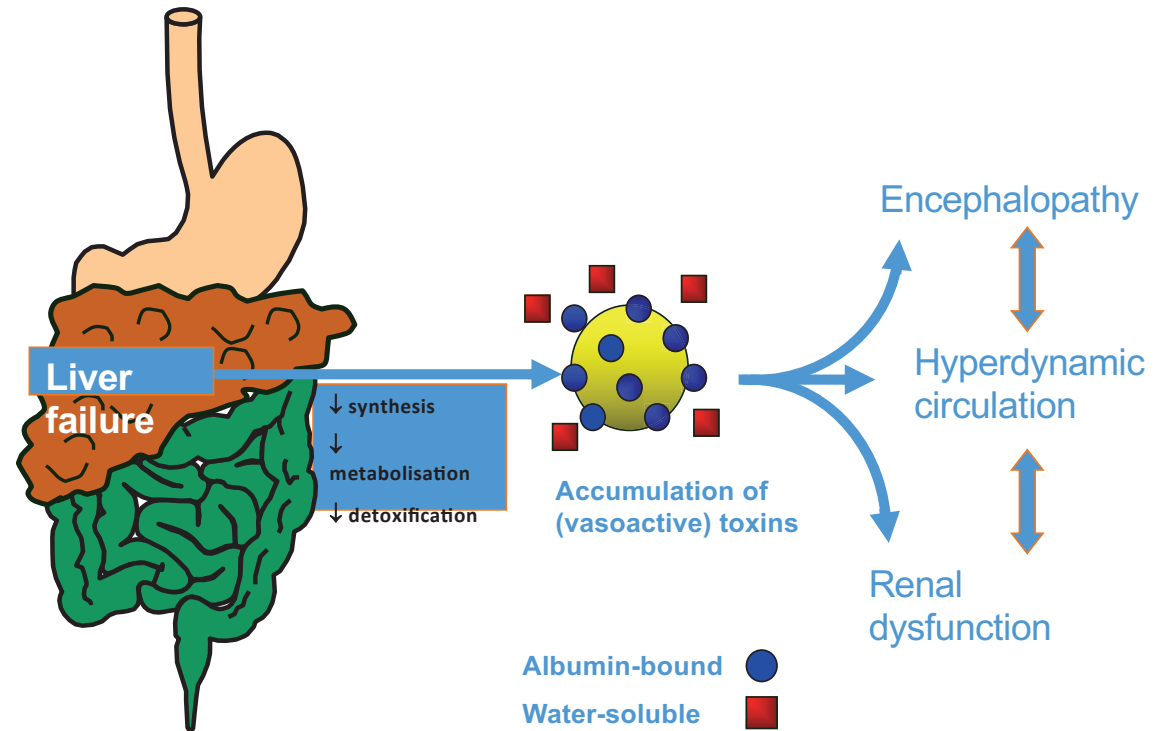
Importance du foie dans la réponse inflammatoire

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



Intérêt théorique de la suppléance hépatique

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



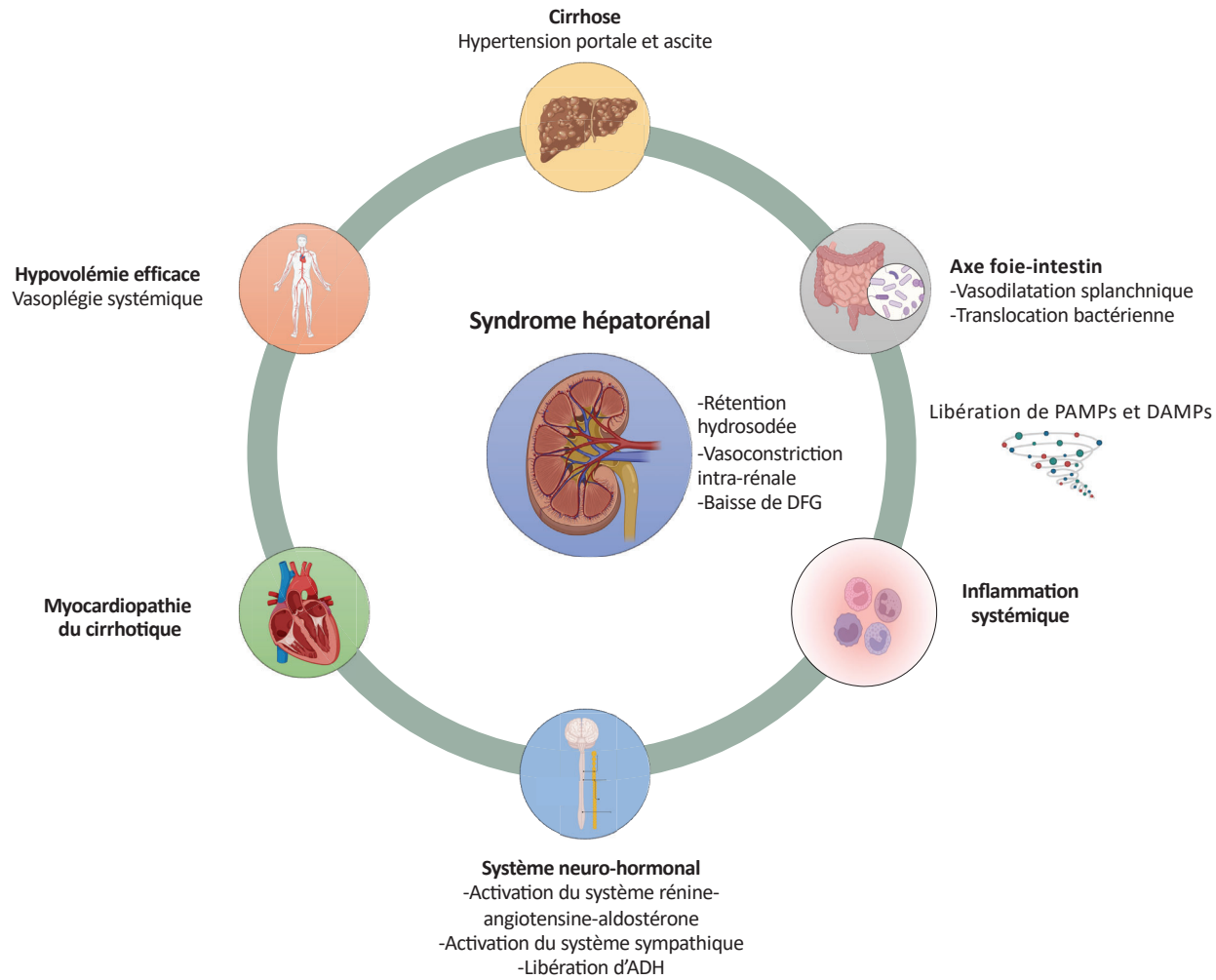
Intérêt théorique de la suppléance hépatique

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**
 - Glucuroconjugaison
 - Synthèse de l'urée
- **Contrôle de la réponse inflammatoire**



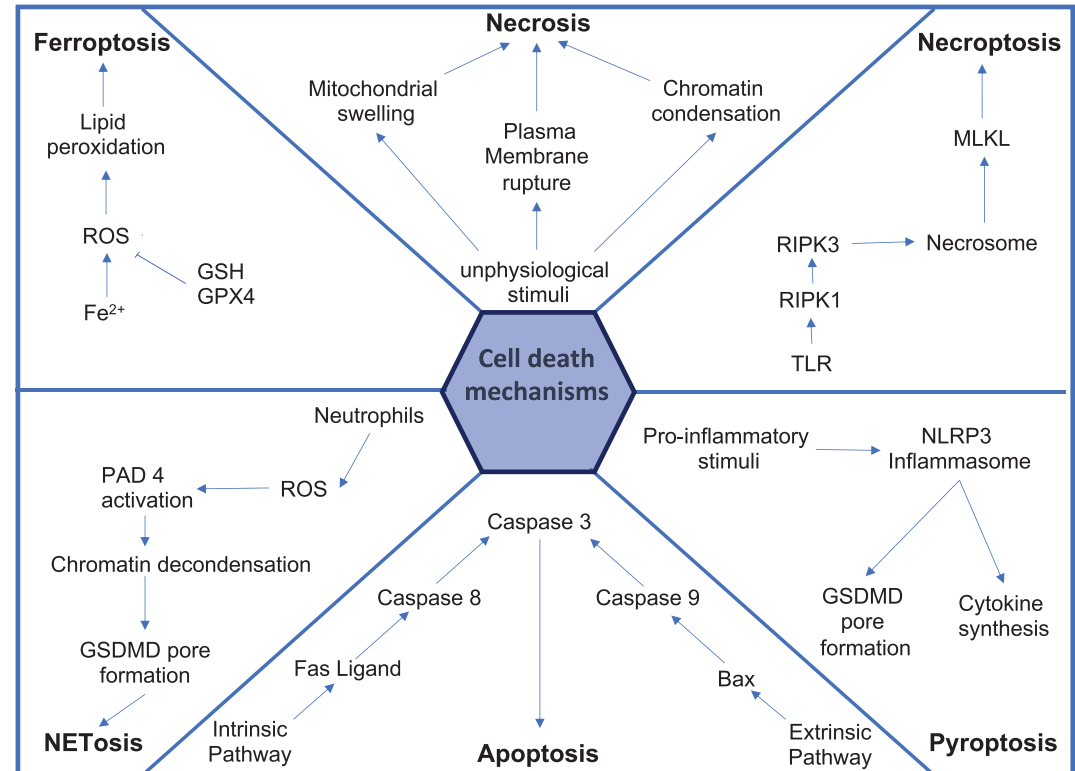
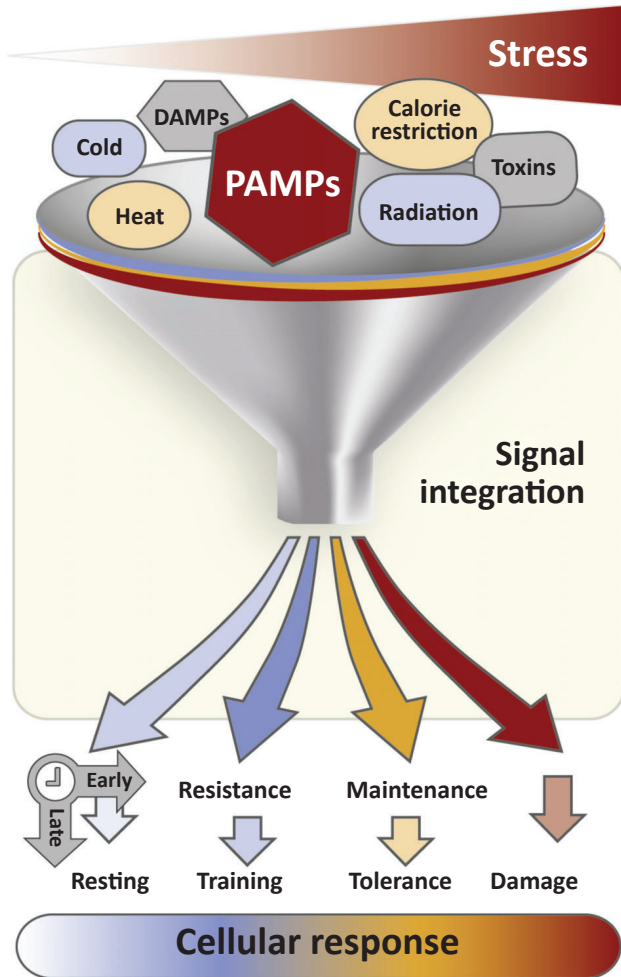
Intérêt théorique de la suppléance hépatique



Intérêt théorique de la suppléance hépatique

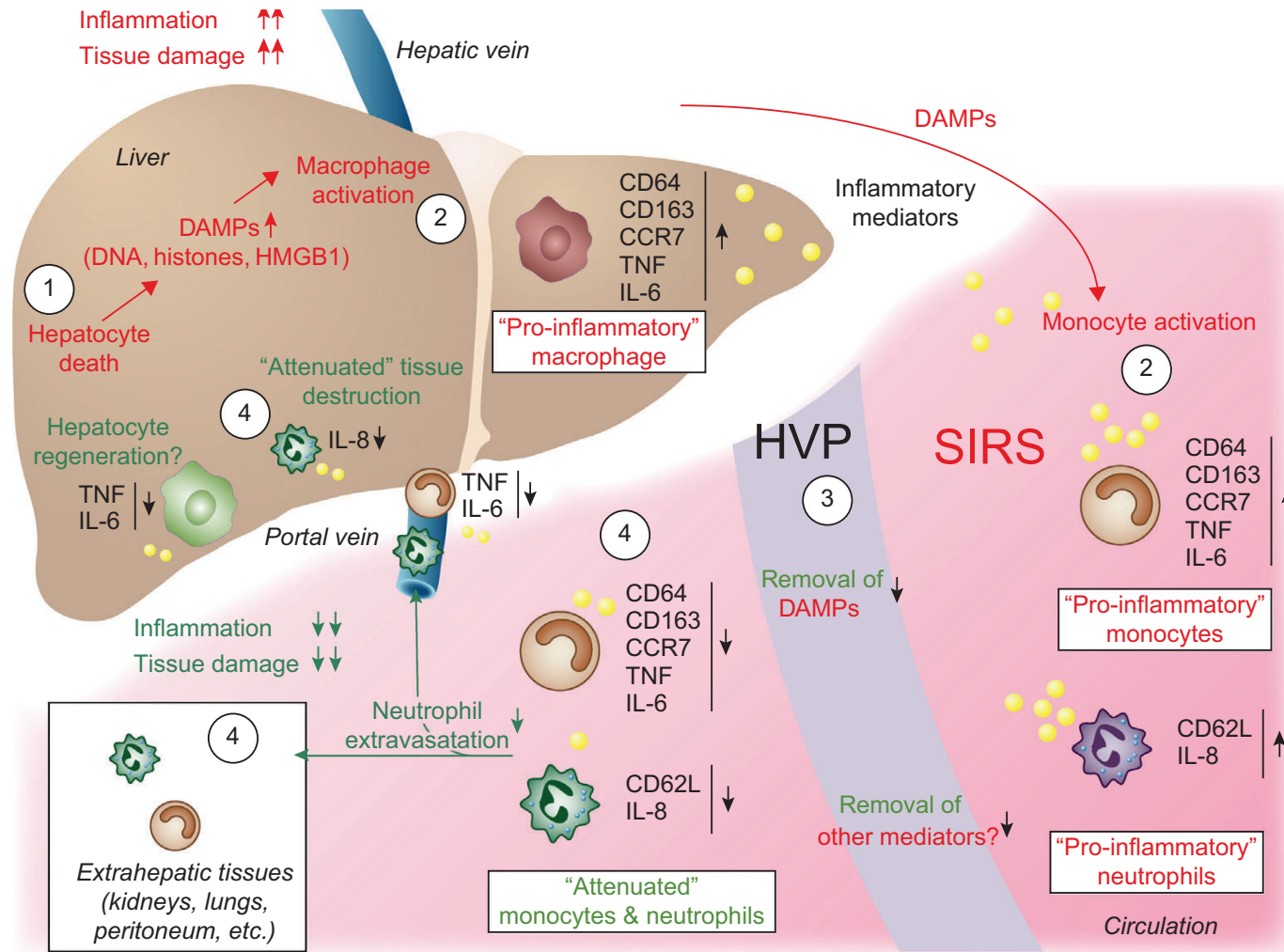
- **Substances hydrosolubles:** créat, urée, ammoniac, lactates
- **Substances liées aux protéines (albumine):**
 - **Bilirubine**
 - acides biliaires
 - Acides gras libres à Chaines légères et moy
 - Tryptophane
 - ac aminés aromatiques
 - Cytokines pro inflammatoires (TNF α , IL4, IL6, IL10, IFN γ)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

Intérêt pour la régulation de la réponse inflammatoire ?



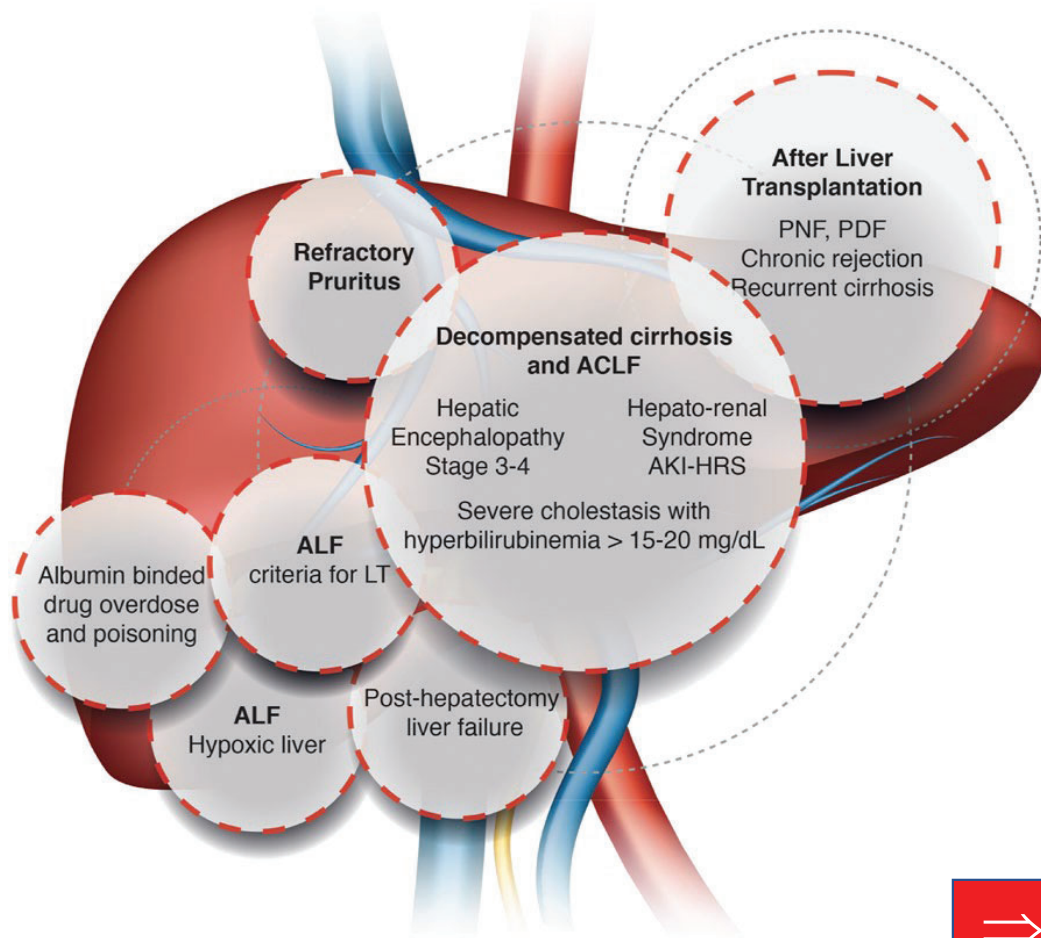
*Trends in Immunology, June 2018, Vol. 39, No. 6
Beyer et al. Molecular Medicine (2022) 28:84*

Intérêt pour la régulation de la réponse inflammatoire ?



2. Indications

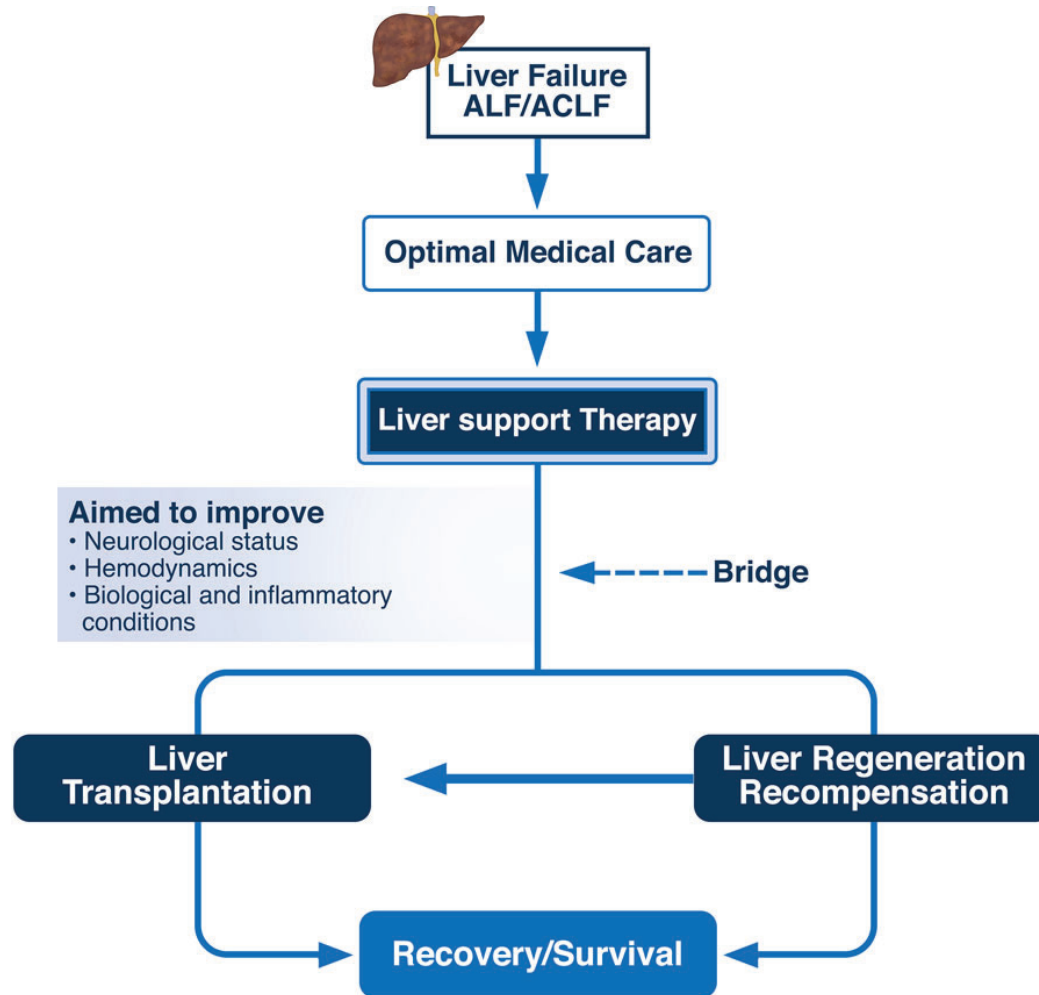
Indications de la suppléance hépatique



- **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**

Indications de la suppléance hépatique



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

ACLF

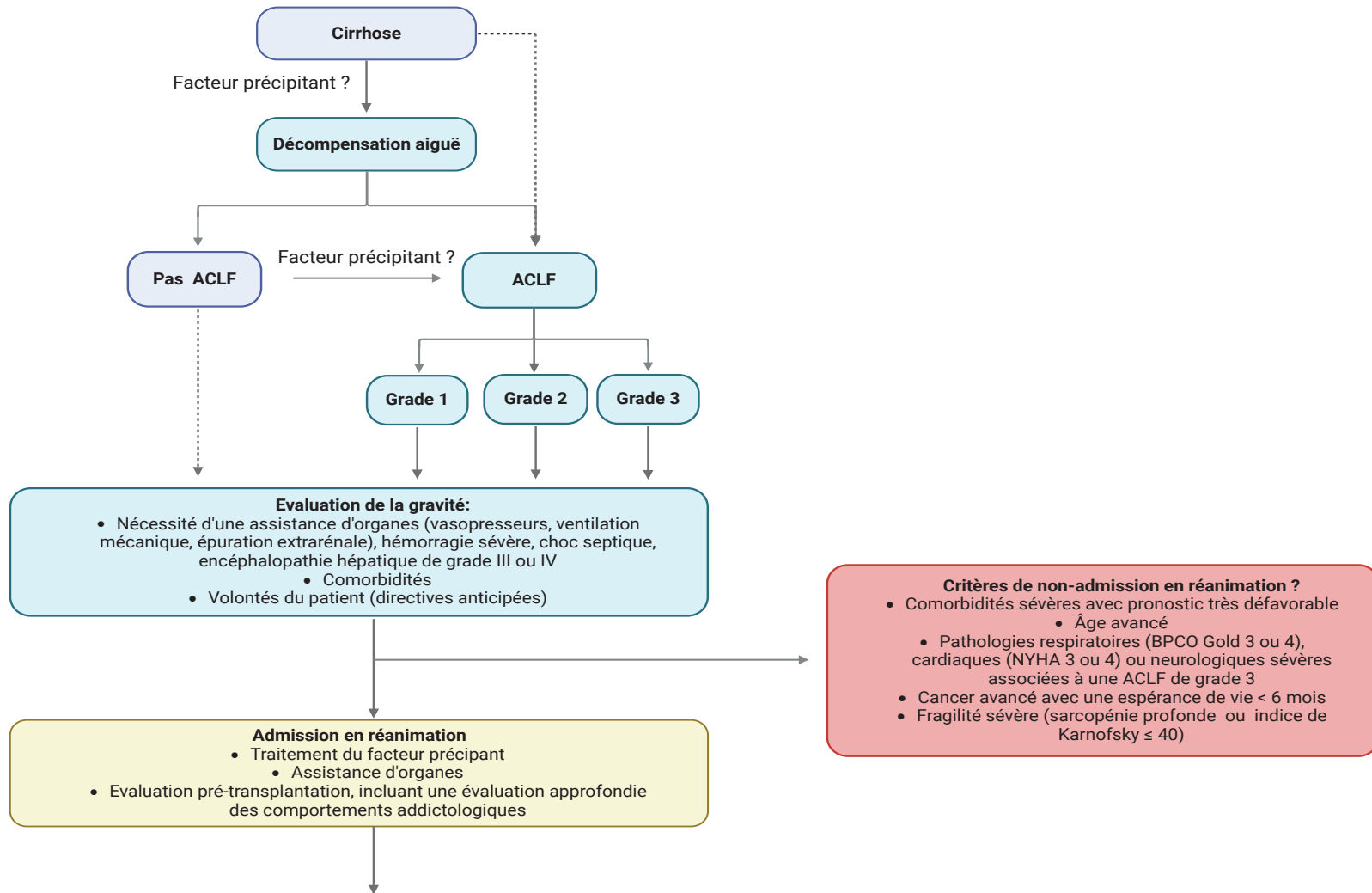
| Dysfonction d'organe | 1 Point | 2 Points | 3 Points |
|----------------------|------------------------------------|--|------------------------------------|
| Hépatique | Bilirubine < 6mg/dL | Bilirubine 6-11,9 mg/dL | Bilirubine ≥ 12mg/dL |
| Rénale | Créatinine < 1,5mg/dL | Créatinine 2-3,5mg/dL | Créatinine > 3,5mg/dL ou EER |
| | Créatinine 1,5-2mg/dL | | |
| 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 > 357 | PaO2/FiO2 201-300 SpO2/FiO2 215-357 | PaO2/FiO2 ≤ 200 SpO2/FiO2 ≤ 214 |

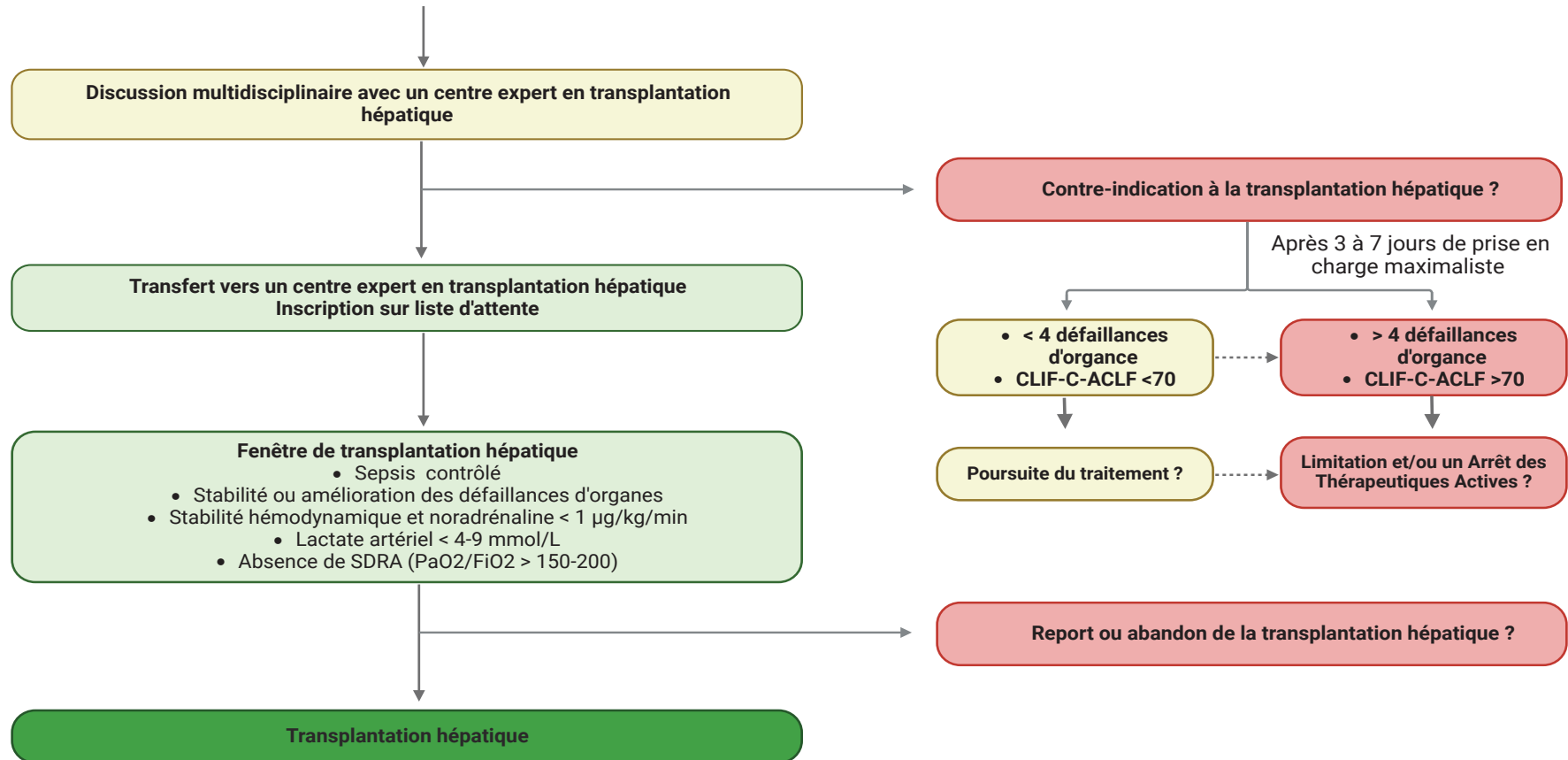
Dysfonction d'organe

Défaillance d'organe

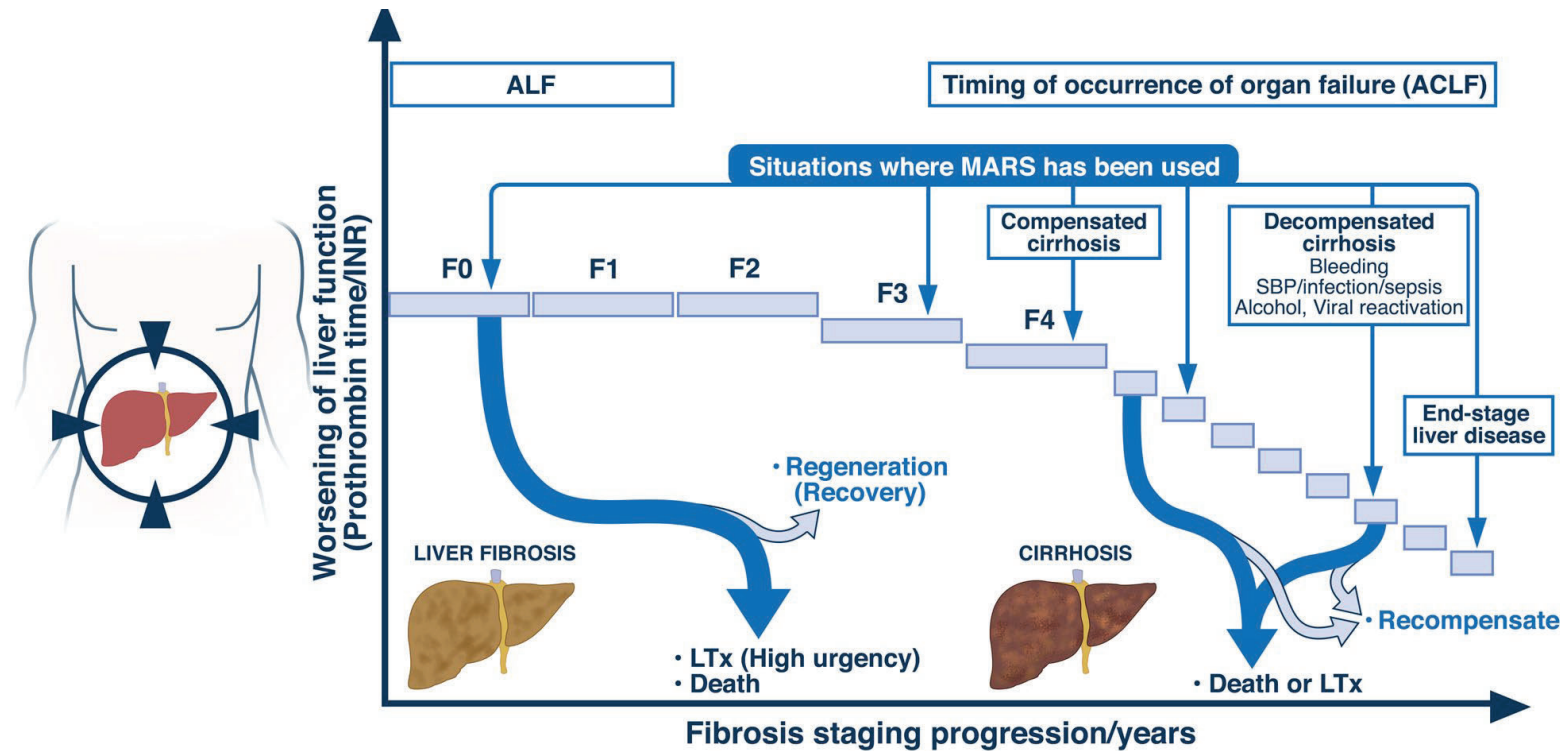
| | |
|-----------------|--|
| Absence d'ACLF | Absence de défaillance d'organe |
| | Une défaillance d'organe sans dysfonction rénale ou neurologique |
| ACLF de grade 1 | Mono défaillance rénale |
| | Une seule défaillance (hors atteinte rénale) associée à une dysfonction rénale ou neurologique |
| ACLF de grade 2 | 2 défaillances d'organes |
| ACLF de grade 3 | 3 à 6 défaillances d'organes |

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.

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 / mm³; INR > 2,5-3 ou TP < 30 %)*

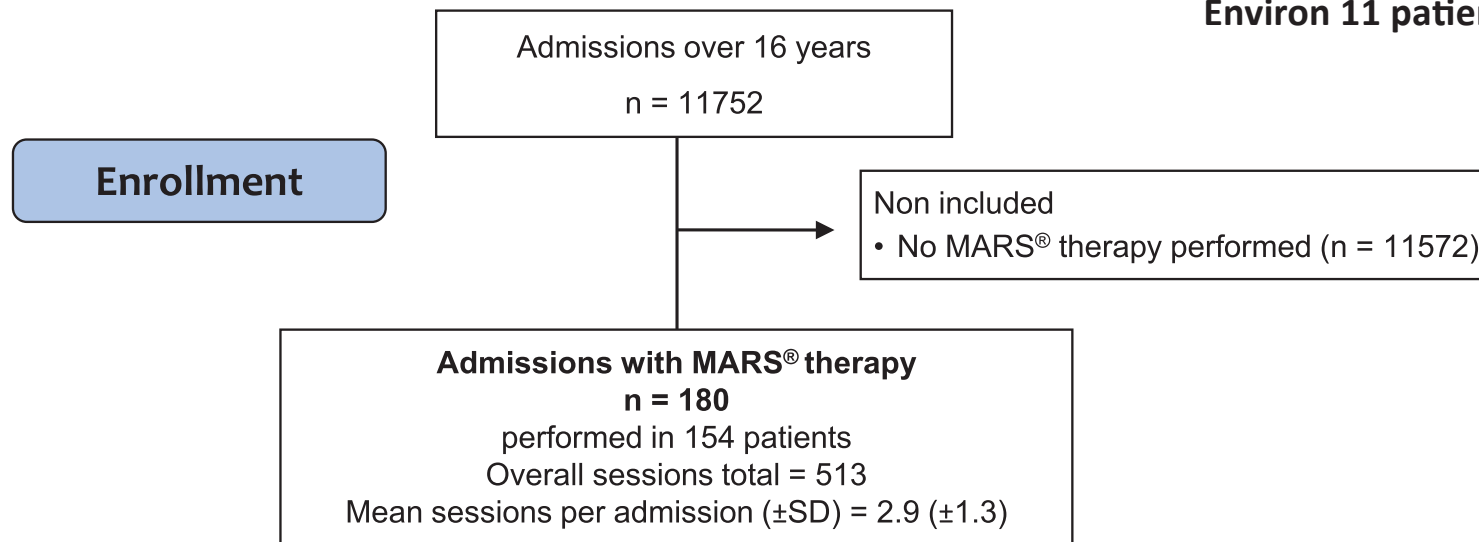


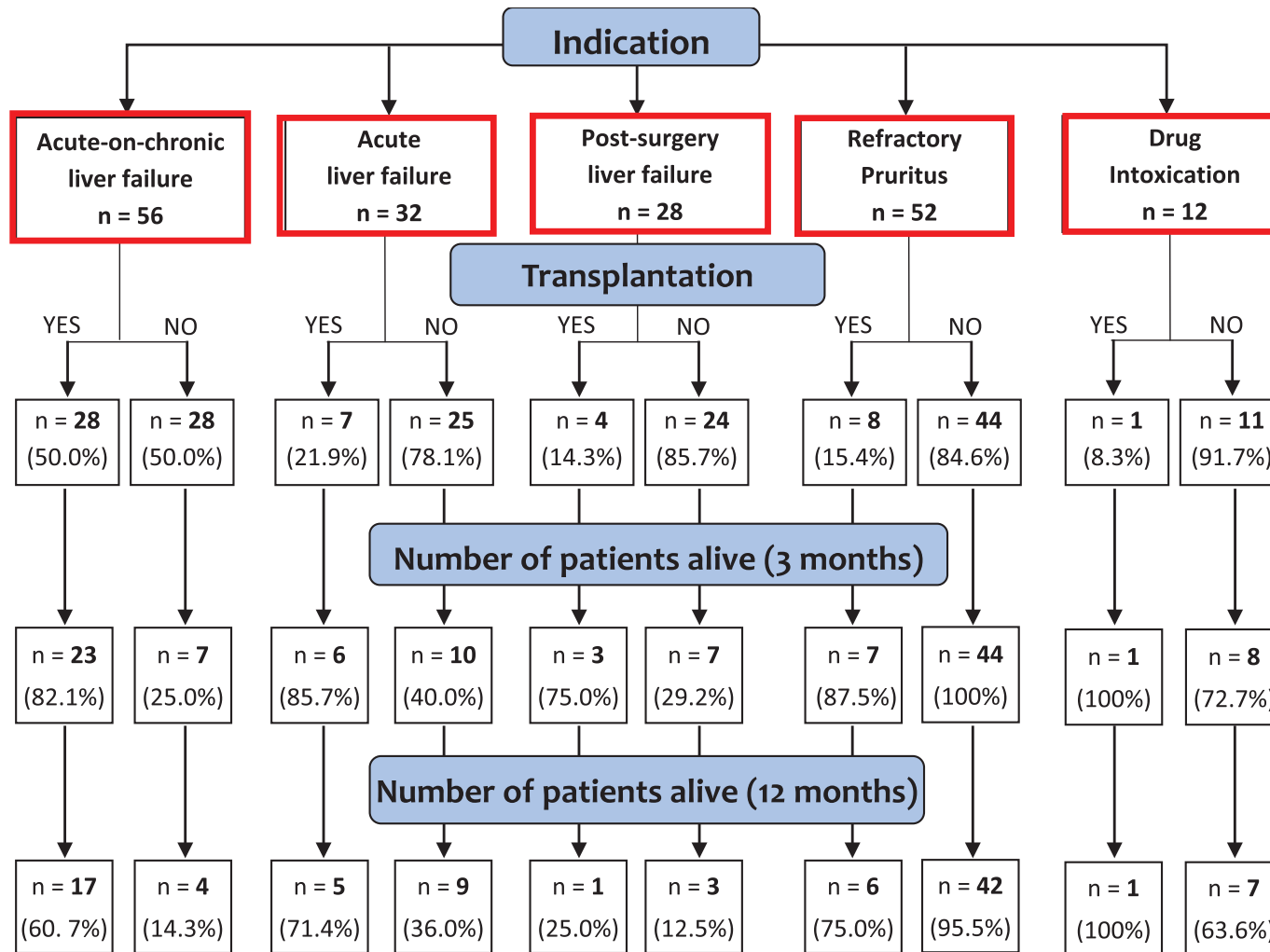
Adverse events, short- and long-term outcomes of extra corporeal liver therapy in the intensive care unit: 16 years experience with MARS[®] in a single center

Clément Monet^{1,2}, Audrey De Jong^{1,2}, Yassir Aarab^{1,2}, Lauranne Piron³, Albert Prades¹, Julie Carr¹, Fouad Belafia¹, Gérald Chanques^{1,2}, Boris Guiu³, Georges-Philippe Pageaux⁴ and Samir Jaber^{1,2*}

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

Environ 11 patients par an





22/28 patients pour dysfonction de greffon

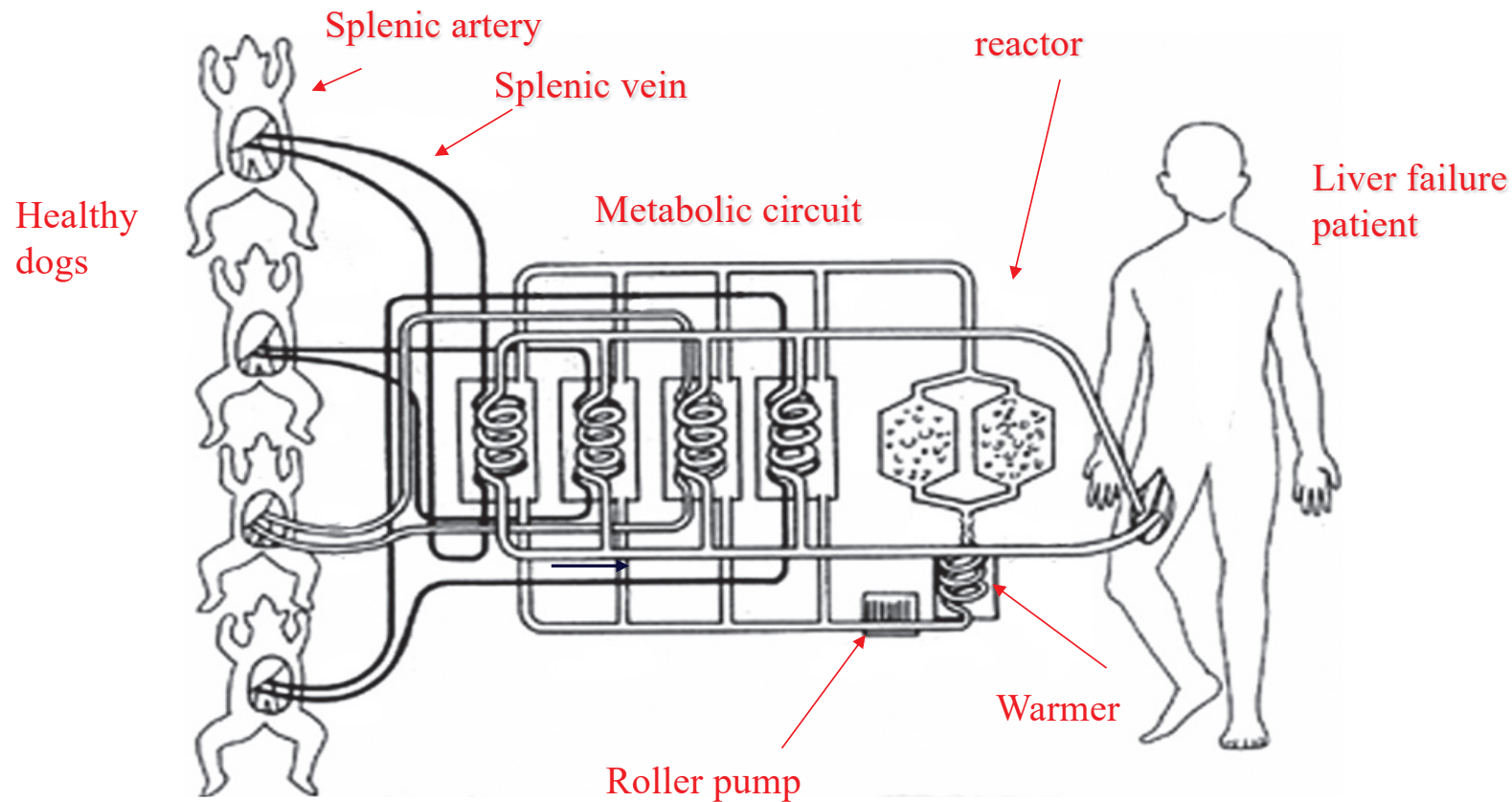
4 re-TH

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

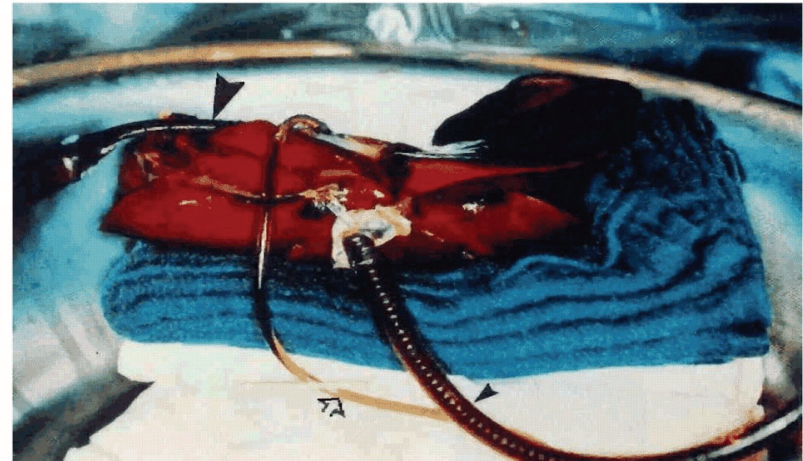
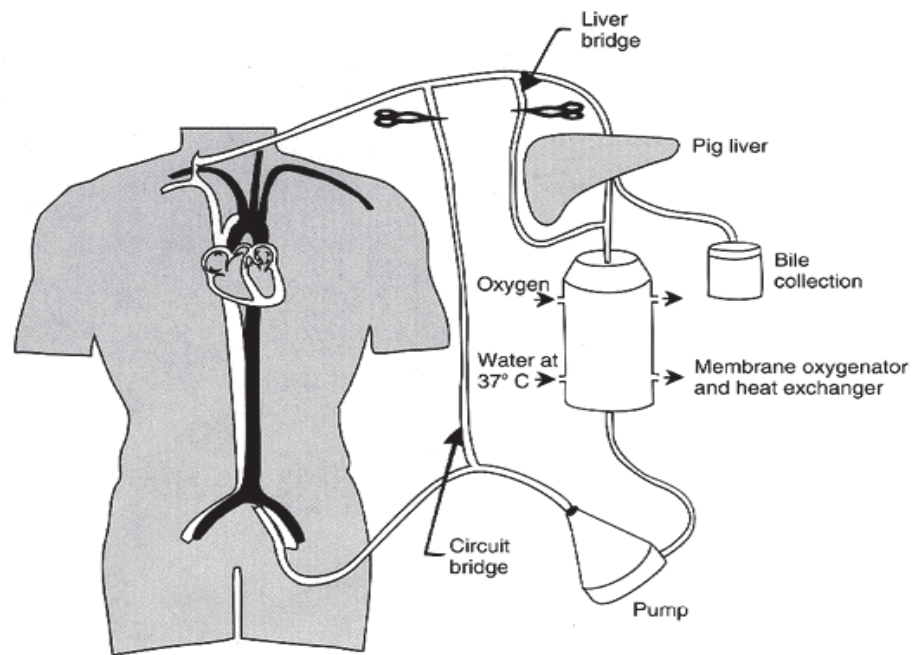
Circulation croisée avec chiens



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

Perfusion extracorporelle

Perfusion sur foie porcin ex vivo

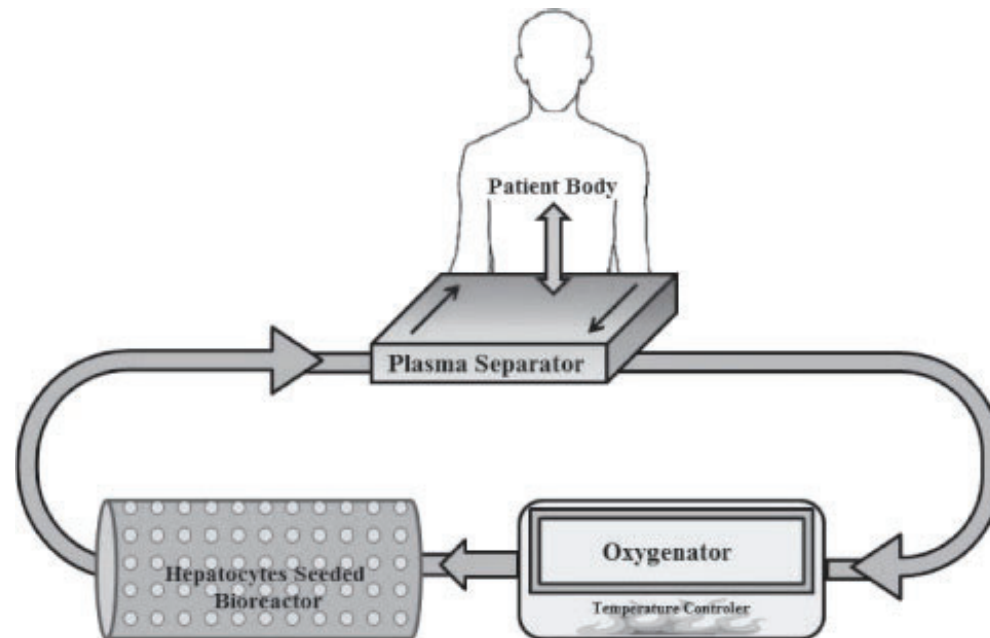


The Venovenous Circuit for ex Vivo Pig-Liver Perfusion

Chari RS et al, N. Engl J Med 1994

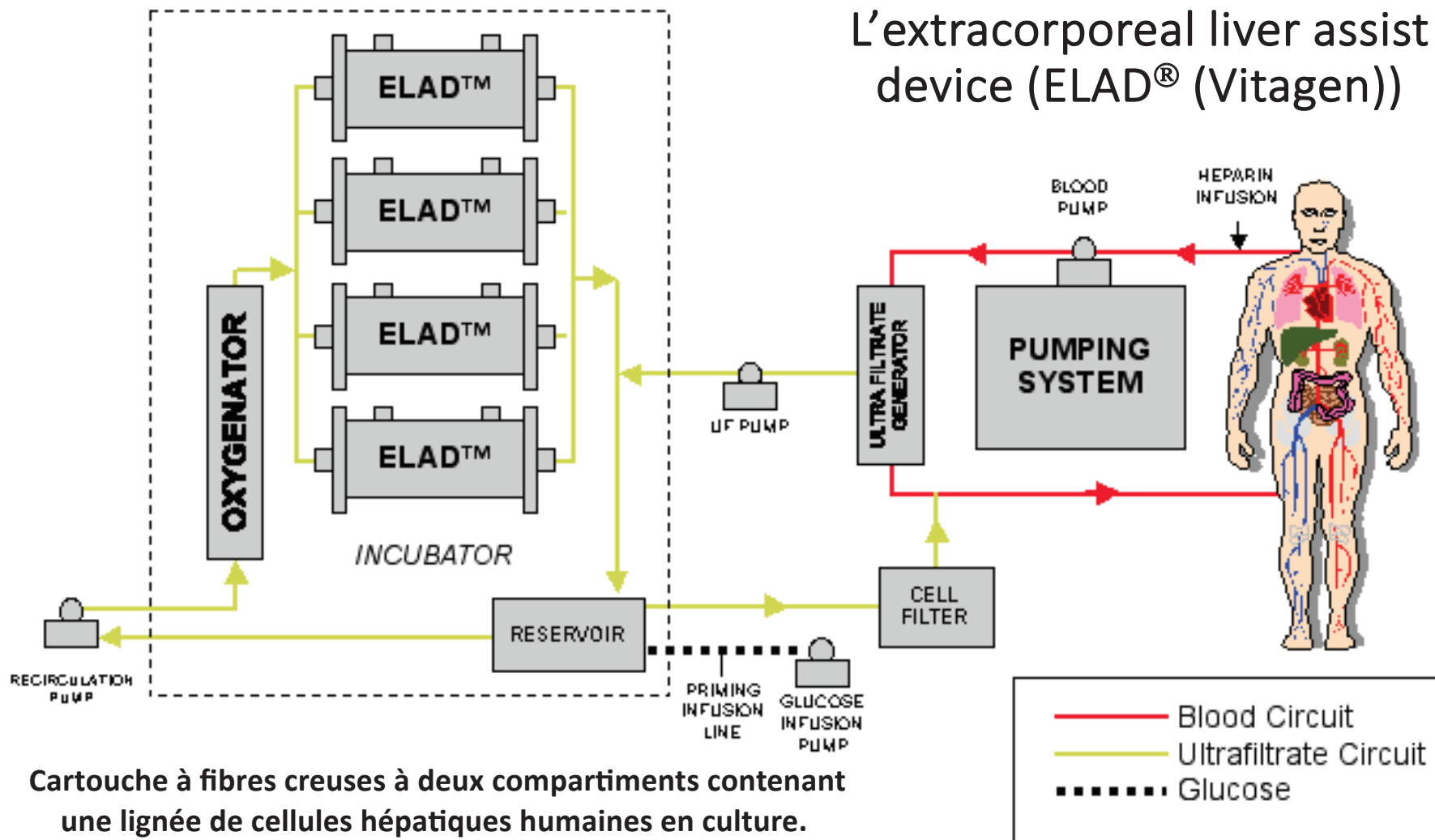
Techniques bioartificielles

- **Quatre dispositifs testés:**
 - Extracorporeal liver assist device (ELAD[®] (Vitagen))
 - Système HepatAssist[®] (Circe Biomedical)
 - Bioartificial Liver Support System (BLSS (Excorp Medical)
 - Bioartificial extracorporeal Liver Support (BELS (Gerlach))



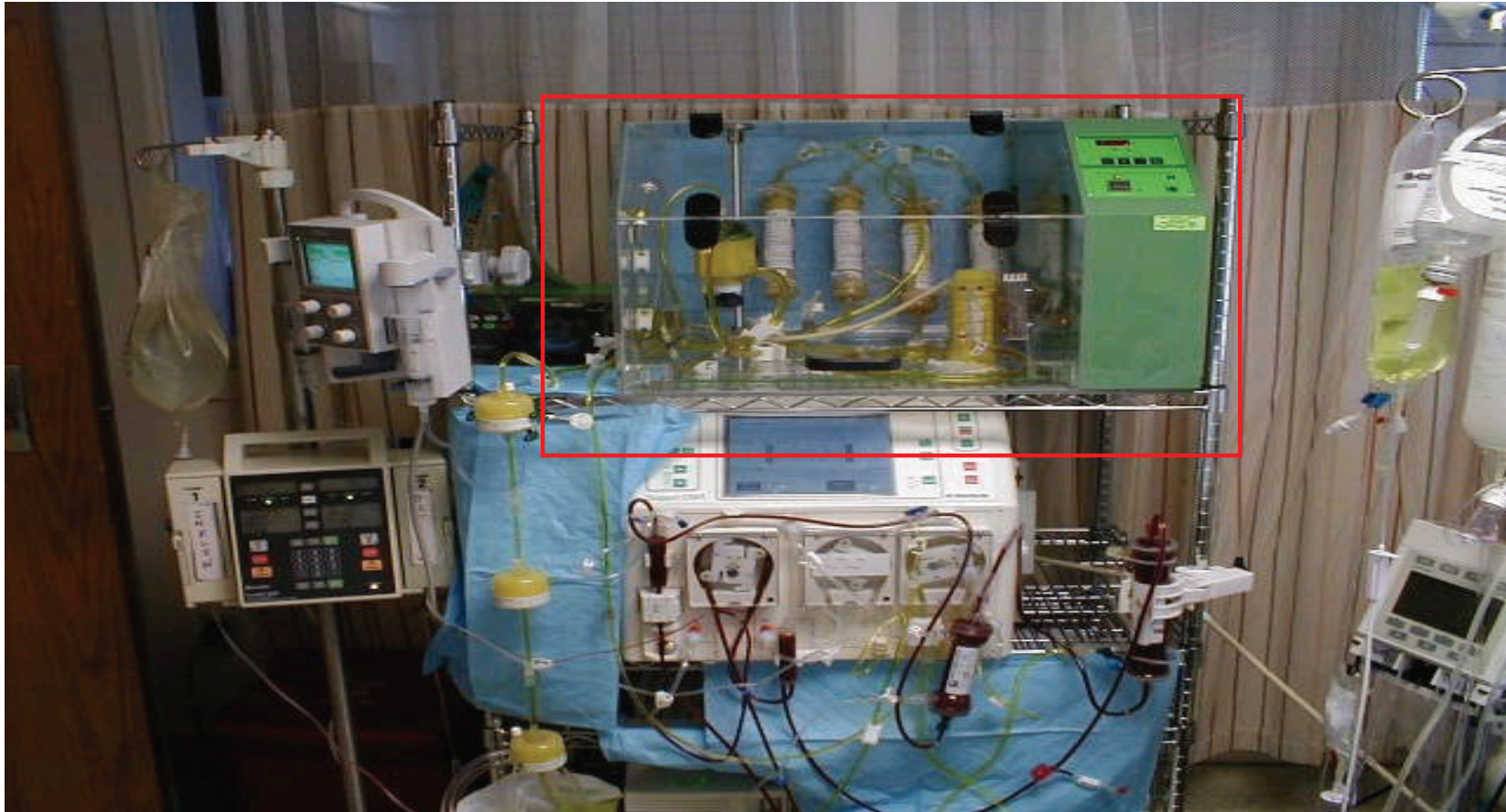
Techniques bioartificielles

L'extracorporel liver assist device (ELAD[®] (Vitagen))



Techniques bioartificielles

L'extracorporel liver assist device (ELAD[®] (Vitagen))

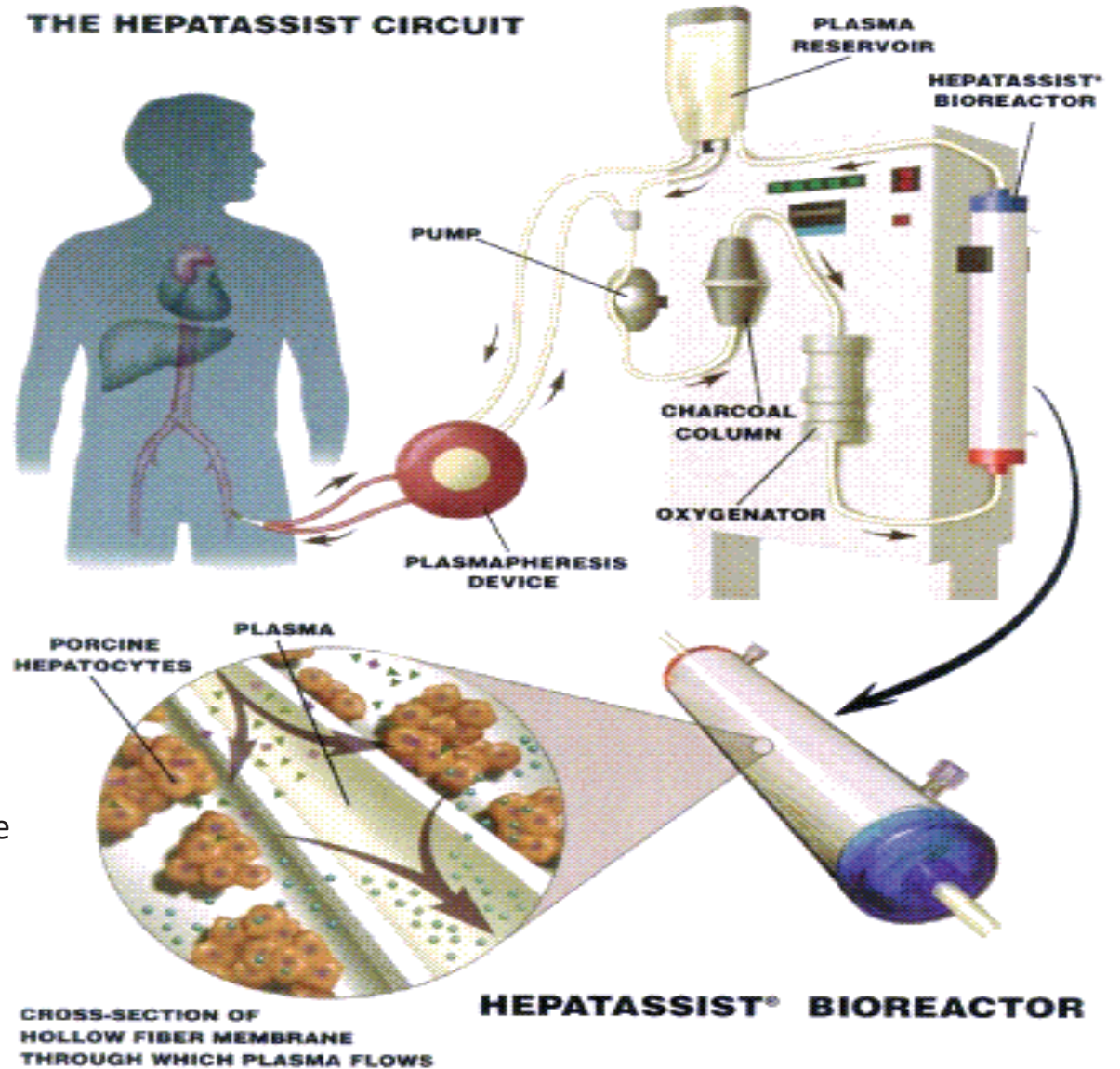




HepatAssist (Circe Biomedical)



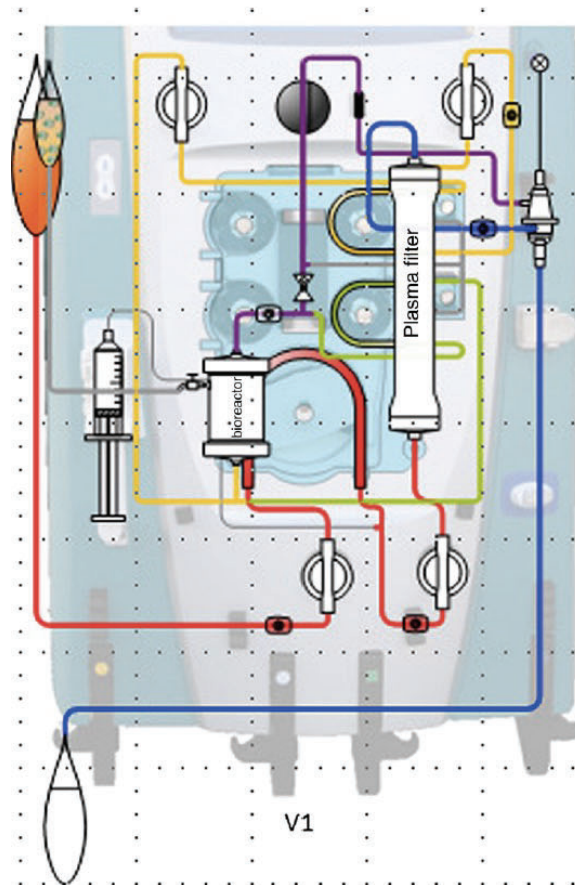
- bioréacteur à fibres creuses à base de polysulfone
- oxygénateur pour les hépatocytes
- colonne de charbon actif revêtu de cellulose



SUPLIVER: Bioartificial supply for liver failure

S. Figaro^{a,b}, U. Pereira^a, A-S. Dumé^d, H. Rada^b, S. Capone^{c,d}, A. Bengrine^e, A. Baze^f,
E. Rabenirina^f, N. Semenzato^b, Y-E. Herpe^e, J. Faivre^c, M. Dufresne^a, L. Richert^f, G. Duverlie^e,
M. Daujat-Chavanieu^d, F. Saliba^c, D. Pouchoulin^b, C. Legallais^{a,*}

IRBM 36 (2015) 101–109



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



- 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**

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

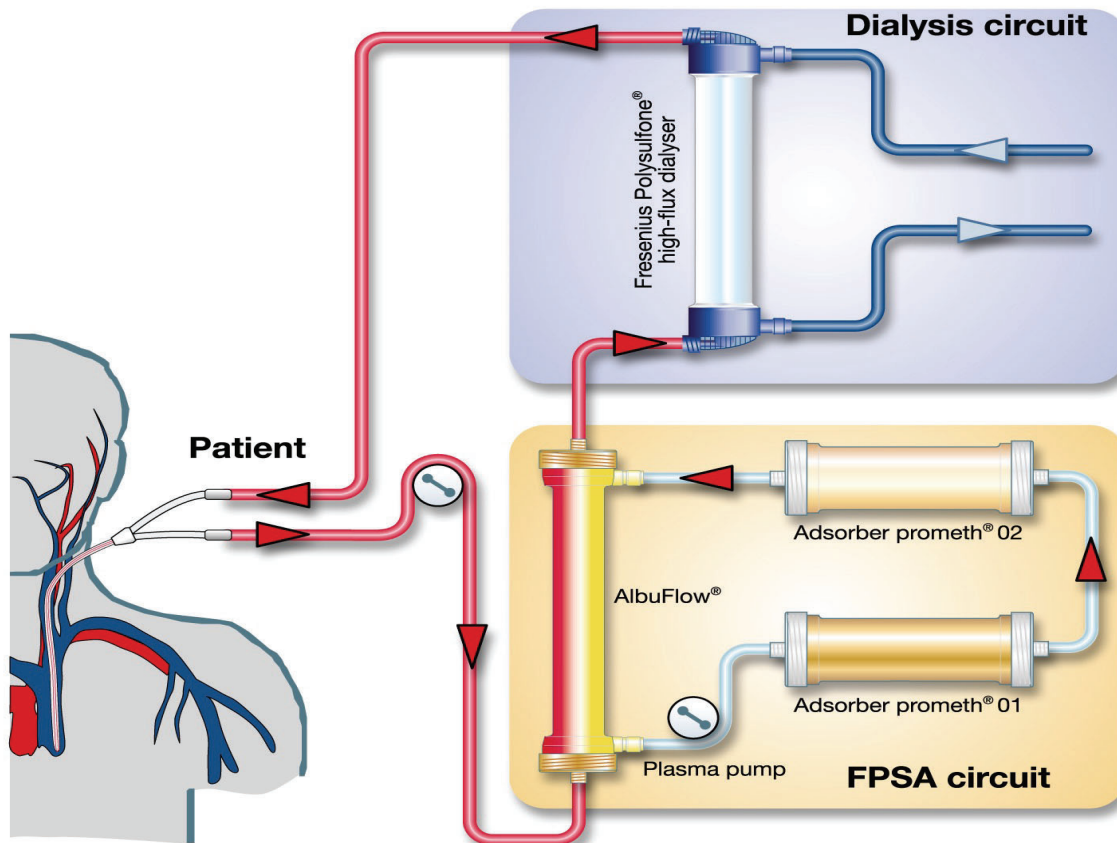


Membrane en polysulfone HF 1400



Techniques artificielles: système PROMETHEUS

Prometheus®

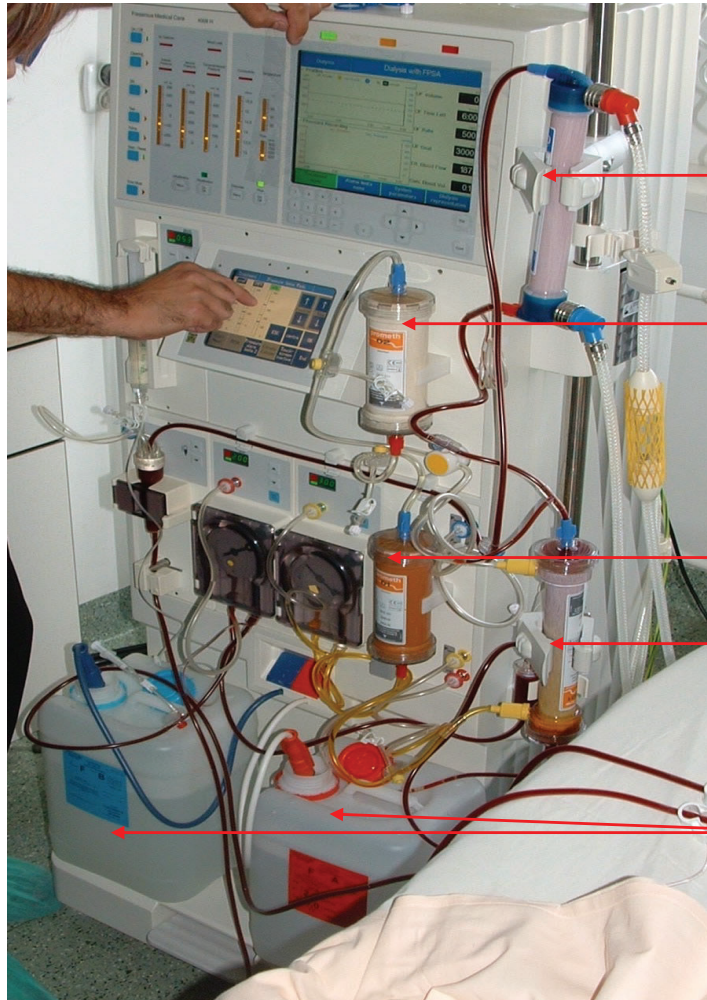


Epuration à haut volume

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

Techniques artificielles: système PROMETHEUS

Prometheus®



F 60 S Dialyzer

Adsorber prometh® 02

Adsorber prometh® 01

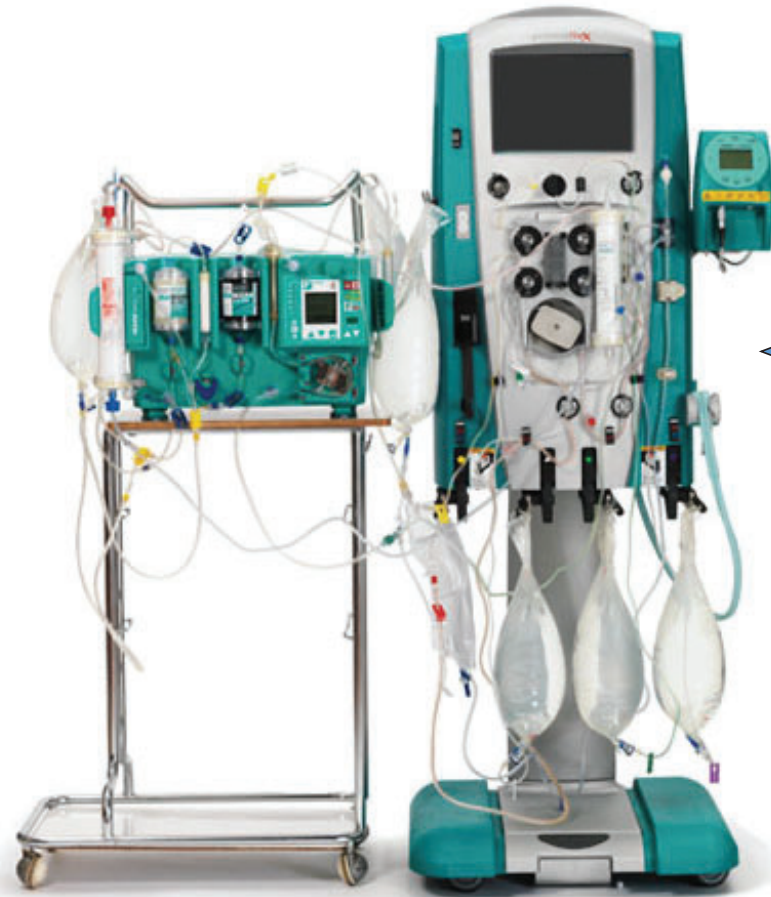
AlbuFlow®

Concentrate (Bic. and acid)

Techniques artificielles: système MARS

MARS®

MARS



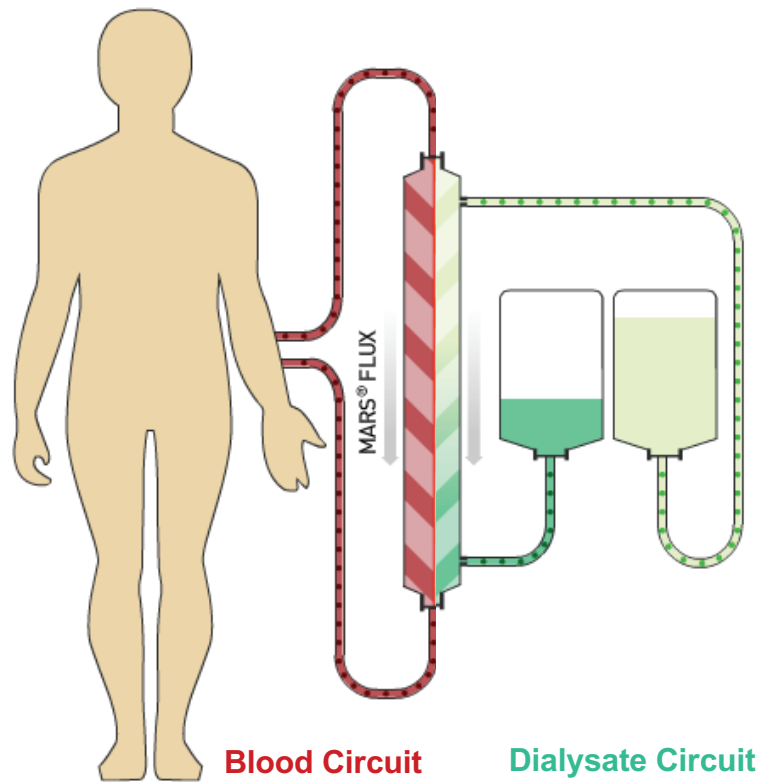
EER : PRISMAFLEX



Techniques artificielles: système MARS

Dialyse à l'albumine

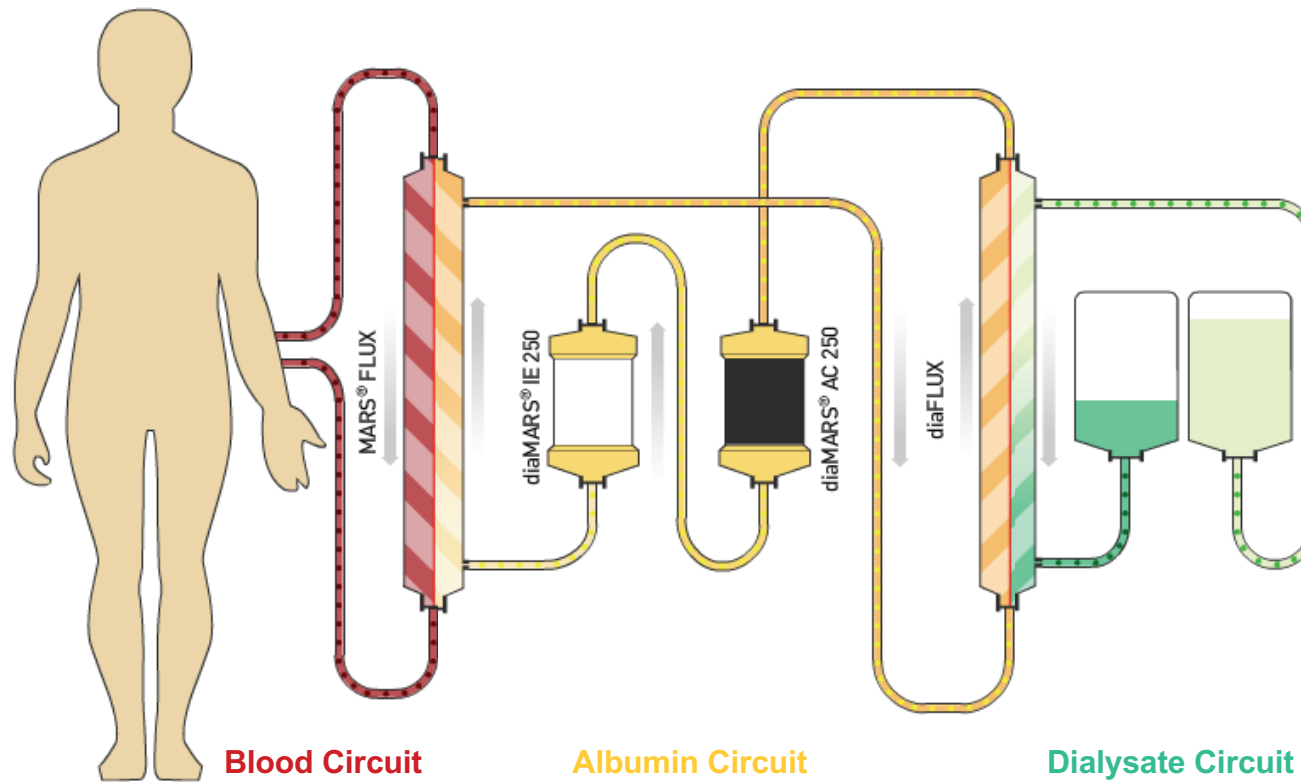
MARS®



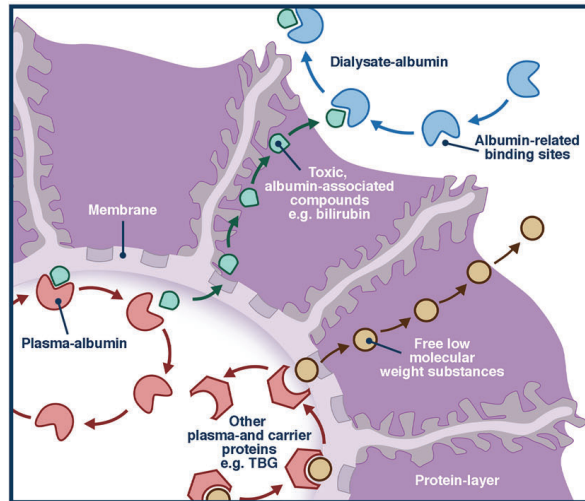
Techniques artificielles: système MARS

Dialyse à l'albumine

MARS®



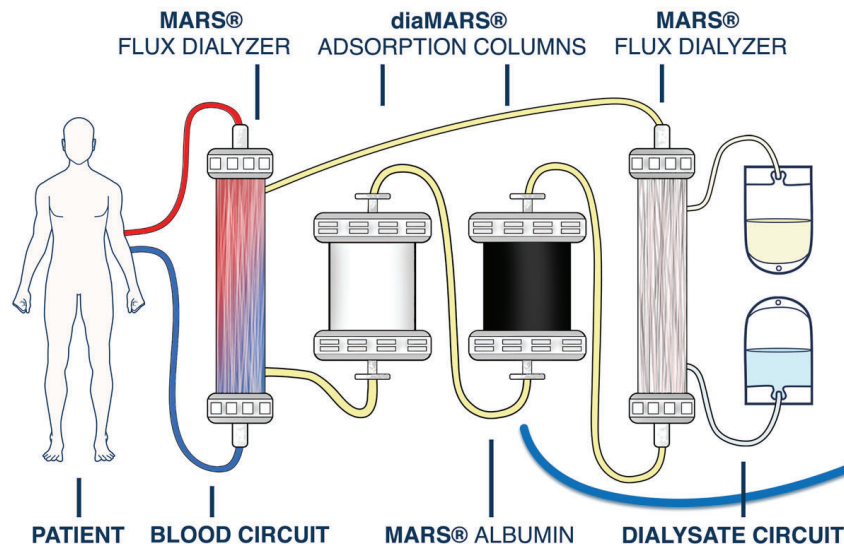
Techniques artificielles: système MARS



Start of treatment



End of treatment



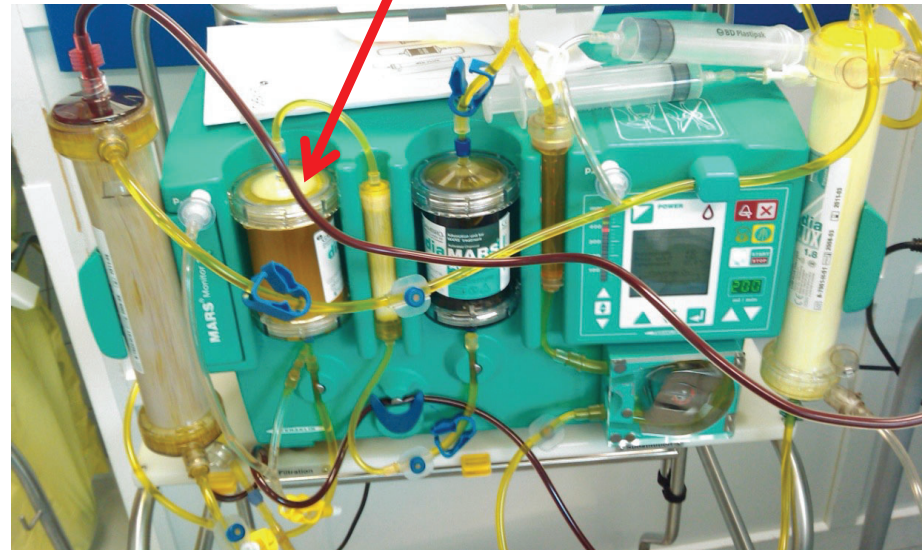
Toxic substances removed by MARS

- Bilirubin total and conjugated
- Bile acids
- Aromatic amino-acids
- Ammonia, Tryptophan, Thiols
- Short and medium chain fatty acids
- Indol/Phenol metabolites
- Paracetamol, Prostacyclines
- Urea, Creatinine, Lactate
- Copper, Digoxine, Nitric Oxide
- Benzodiazepines
- TFN-alpha, Cytokines

Techniques artificielles: système MARS



Bilirubine adsorbée



Techniques artificielles: système MARS

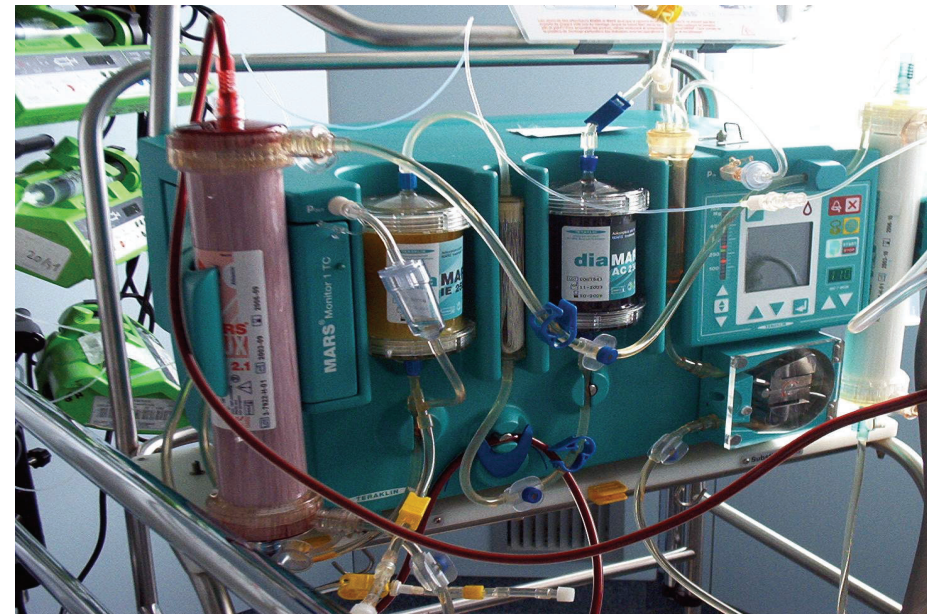
Montage: 2 IDE (1 dédiée + 1 surveillance patient)
= **1h35 mini** pour IDE expérimentée et **sans message d'erreur**
(souvent 2h)
40 mn : *purge (temps machine)*



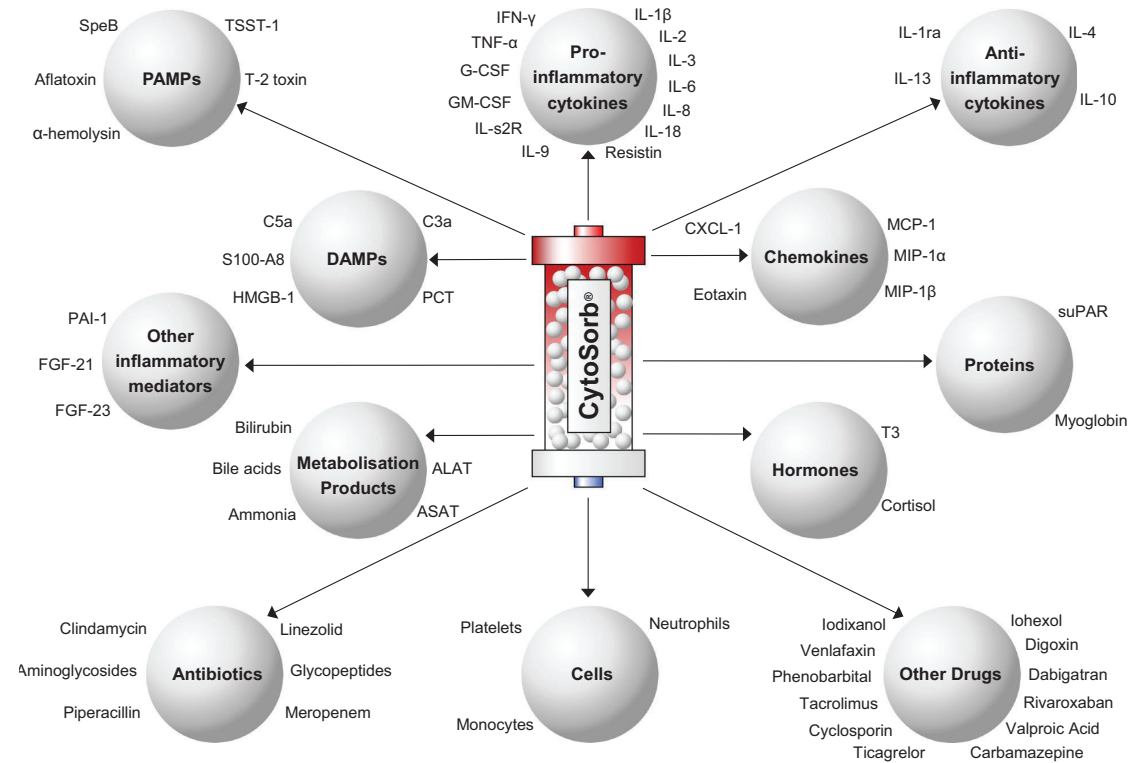
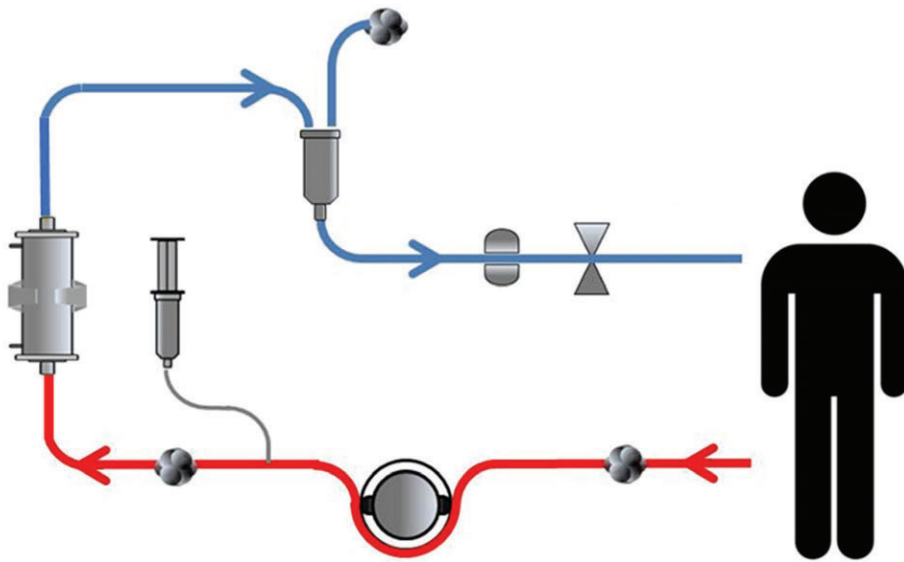
Techniques artificielles: système MARS

Modalités de Traitement:

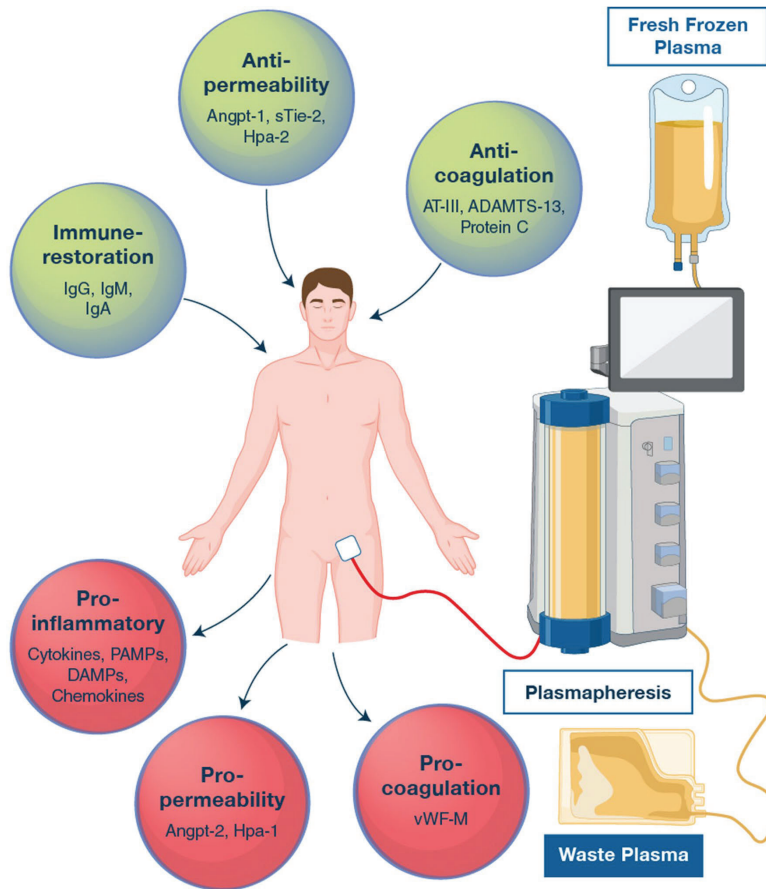
- **3 séances de 8 heures pendant 3 jours consécutifs**
- Puis 2-3 fois/semaine si amélioration clinique ou biologique
- Prudence dans les modalités de l'anticoagulation du circuit (coagulation filtre, saignement)



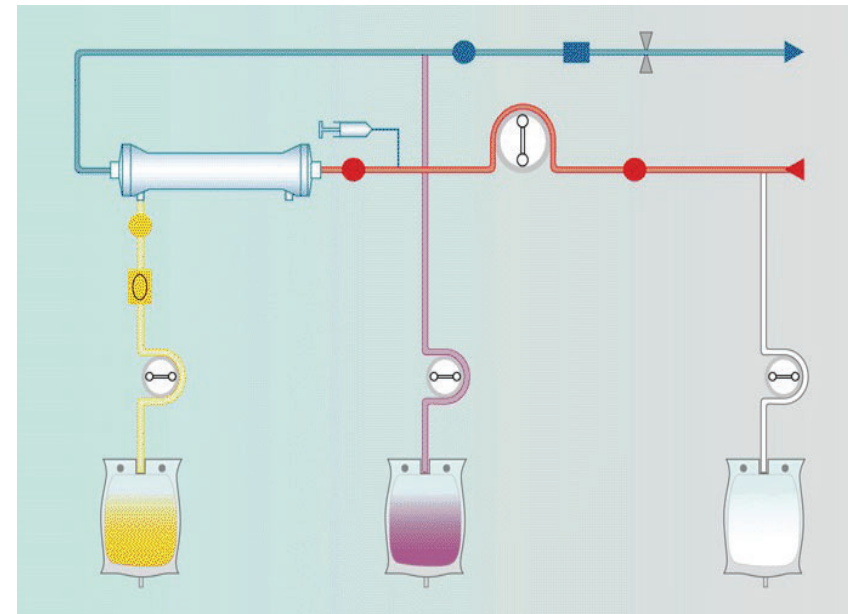
Techniques artificielles: hémo-adsorption



Techniques artificielles: échanges plasmatiques

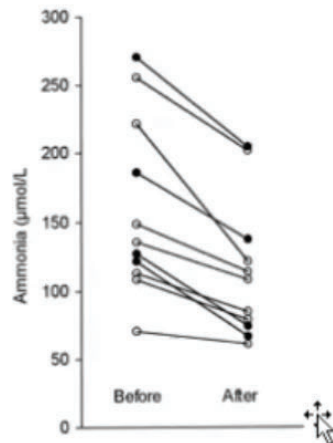


Echange non sélectif de plasma, à la différence des membranes de dialyse qui excluent largement les molécules supérieures à 30 kD



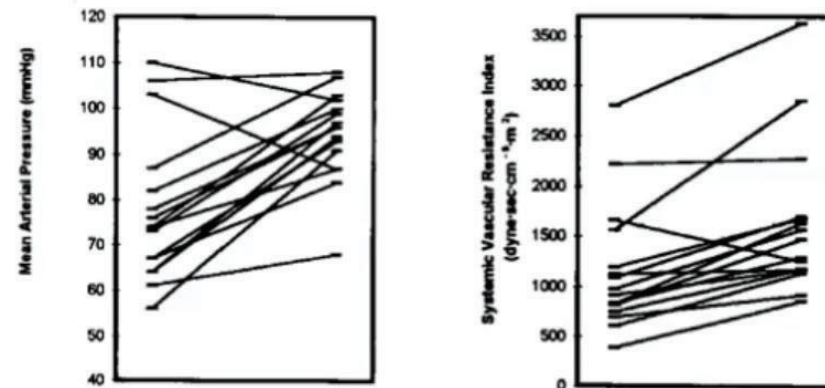
Techniques artificielles: échanges plasmatiques

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



| | Avant | Après | p |
|-------------------|------------|------------|--------|
| Ammonium (µmol/L) | 160 +/- 65 | 114 +/- 50 | <0,001 |

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



| | Avant | Après | p |
|---|------------|------------|--------|
| Fréquence cardiaque (/min) | 105+/-19 | 99+/-19 | ns |
| Pression artérielle moyenne (mmHg) | 78+/-16 | 95+/-10 | <0,001 |
| Débit cardiaque (L/min) | 9,6+/-3,7 | 8,2+/-2,9 | <0,01 |
| PAP moyenne (mmHg) | 21+/-8 | 24+/-8 | ns |
| Résistances vasc. systém. (dynam.cm-5.m2) | 1154+/-628 | 1614+/-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 52,6% - p=0,12)
- Survie sans TH (42,6% vs 53,1% - p=0,24)

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

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

Ahmet Gurakar¹ | Isabel Conde Amiel^{2,3} | N. Begum Ozturk⁴ | Florent Artru⁵ | Nazia Selzner⁶ | Kevin J. Psoter⁷ | Joanna C. Dionne⁸ | Constantine Karvellas⁹ | Akila Rajakumar¹⁰ | Fuat Saner^{11,12} | Ram M. Subramanian¹³ | Li-Ying Sun¹⁴ | Anil Dhawan¹⁵ | Audrey Colilly¹⁶

« 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%) |

En pratique



N=32
(69 cycles)

| | MARS, median (IQR) | | Difference |
|-------------------------------|--------------------|--------------------|------------|
| | Before | After | |
| Bilirubin, $\mu\text{mol/L}$ | 323 (255.5–372.0) | 249 (192.0–286.5) | * |
| GGT, $\mu\text{mol/L}$ | 1.69 (0.805–4.567) | 1.52 (0.760–4.125) | * |
| TBA, $\mu\text{mol/L}$ | 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, $\mu\text{mol/L}$ | 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

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 ₂ O | 305.1 (295.85–320.79) | 305.7 (297.24–319.79) | n.s. |

SBC standard bicarbonate



A comparison among three different apheretic techniques for treatment of hyperbilirubinemia

Davide Viggiano² · Emanuela de Pascale¹ · Gaia Marinelli¹ · Corrado Pluvio¹

| | 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%** | | 0.4 (Student's <i>t</i> test) |
| Percent increase in cholinesterases (%) | 17 ± 39%** | 29 ± 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> = 0.034 vs PEX; <i>p</i> = 0.009 vs MARS) | 20 ± 43%* | 25 ± 29% | 0.009 |
| Percent decrease in ALT (%) | 6.8 ± 23% (<i>p</i> = 0.002 vs PEX) | 35 ± 33% | 17 ± 23%* | 0.005 |
| 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



A comparison among three different apheretic techniques for treatment of hyperbilirubinemia

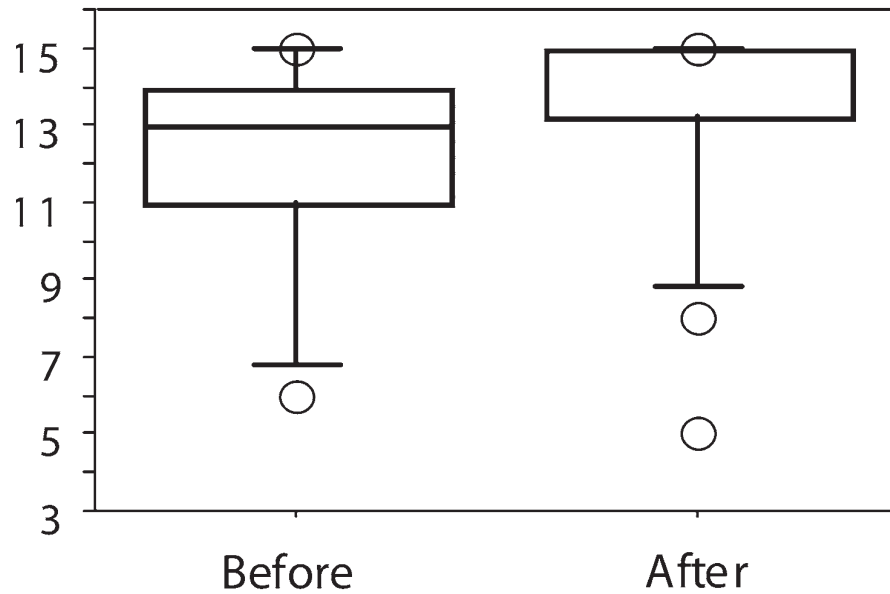
Davide Viggiano² · Emanuela de Pascale¹ · Gaia Marinelli¹ · Corrado Pluvio¹

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

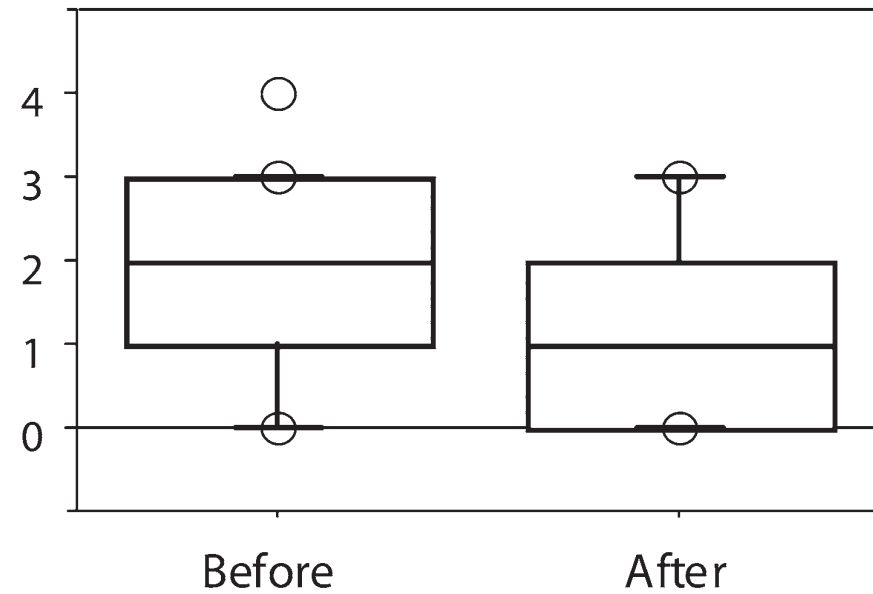
MARS et encéphalopathie hépatique



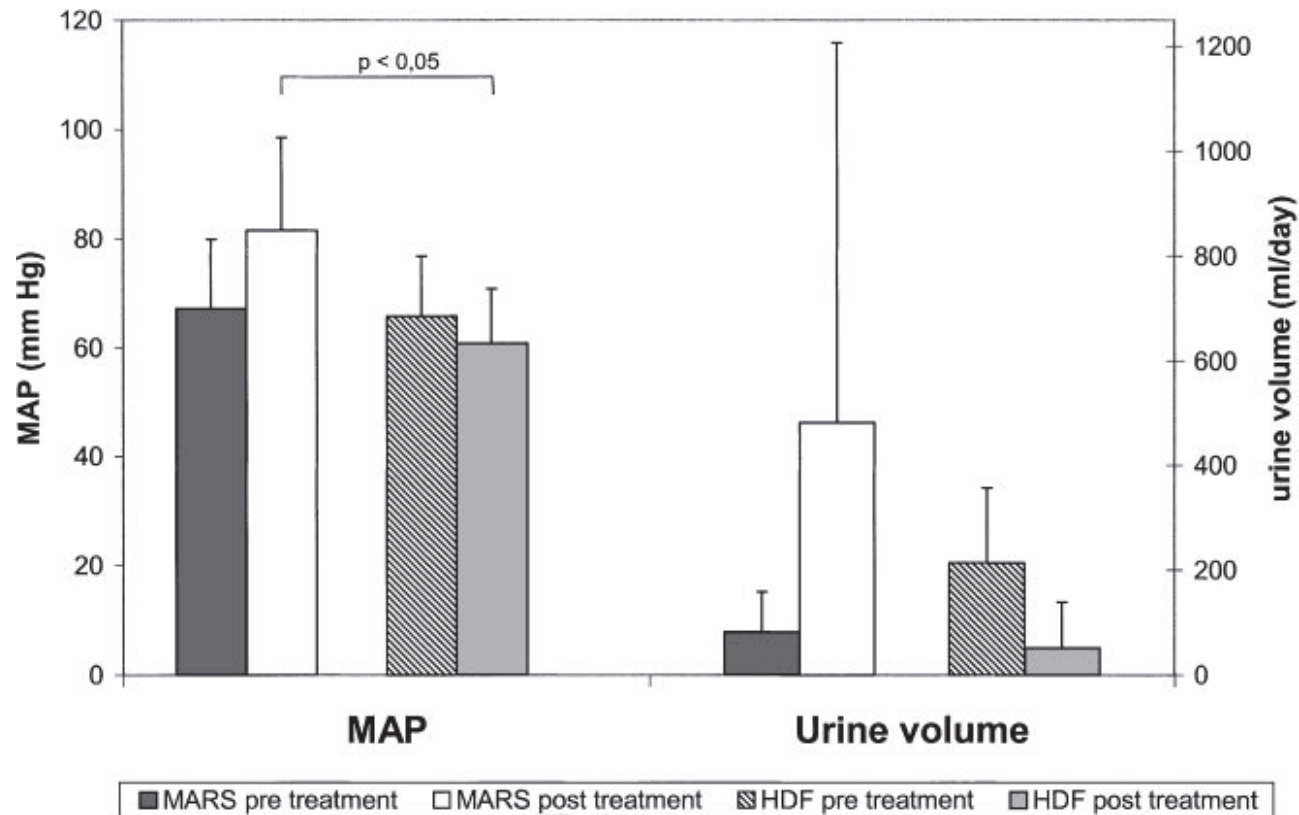
Glasgow coma score
 $\Delta : 1.3 (0.5)$
 $P=0.02$



Grade of hepatic encephalopathy
 $\Delta : -0.7 (0.3)$
 $P=0.02$



MARS et syndrome hépato-rénal



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 $\mu\text{mol/L}$.

Cas clinique: hépatite fulminante

- Le patient est **transféré** en hépatologie le lendemain
- **Protocole N-Acetyl-Cysteine** débuté
- **Dégradation progressive du bilan hépatique à J2**
 - Majoration de la cytolyse hépatique
 - **Facteur V à 5 %**
 - **TP < 15 %**
 - Augmentation progressive de la **lactatémie**.
 - Fonction rénale stable avec diurèse conservée
 - Hypoglycémies persistantes malgré G30 %
- **Toujours aucun signe d'encéphalopathie** / Absence de défaillance hémodynamique

Transfert en réanimation

Cas clinique: hépatite fulminante

- Dégradation neurologique avec apparition d'une **encéphalopathie de stade II-III** et agitation importante à J3 (glycémie normalisée):
- **TDM cérébrale**: discret œdème cérébral
- Doppler trans-cranien subnormal

Indication à un traitement MARS retenue
Inscription sur liste de TH

Critères de Transplantation Hépatique pour Hépatite Fulminante au paracétamol (King's college)


- **Envisager la TH si:**
 - Lactate > 3,5 mmol/L
- **Transplantation si:**
 - pH < 7.3 ou lactate >3,5 mmol/L après 4h ou >3 mmol/L après 12h de réanimation et optimisation volémique.
 - Ou
 - Créatinine > 300 µmol/L
 - INR > 6,5
 - Encéphalopathie de grade 3 ou plus

Hépatite fulminante au paracétamol



| | | 15/5/17 | | 16/5/17 | | | 17/5/17 | | | 18/5/17 | | | |
|---------------------------|--|-----------------------------|-------|---------|-------|-------|---------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|
| | | 1400 | 2000 | 200 | 800 | 1400 | 2000 | 200 | 800 | 1400 | 2000 | | |
| Heures | | 14 ³⁷ | | | | | | | | | | | |
| | | 2648 - HL REA / SC MAGELLAN | | | | | | | | | | | |
| .Uree sg | | | 4,2 | | 4,5 | 5,5 | | 6,4 | 6,1 | 5,9 | 5,1 | 4,4 | 4,6 |
| .Creatinine sg | | | 92 | | 69 | 72 | | 80 | 71 | 67 | 64 | 59 | 55 |
| .Sodium veineux | | | 138 | | 137 | 137 | | 135 | 133 | 135 | 138 | 136 | 138 |
| .Potassium veineux | | | 3,2 | | 3,2 | 3,6 | | 4,7 | 4,5 | 4,4 | 4,6 | 4,4 | 4,3 |
| .Chlore veineux | | | 102 | | 105 | 106 | | 106 | 107 | 107 | 110 | 111 | 112 |
| .Bicarbonates veineux | | | 19 | | 23 | 22 | | 18 | 21 | 25 | 23 | 24 | 23 |
| .Trou anionique (sans Mg) | | | 20 | | 12 | 13 | | 16 | 10 | 7 | 10 | 5 | 7 |
| .Phosphore sg | | | 1,38 | | 0,54 | 0,7 | | 0,67 | 0,66 | 0,44 | 0,33 | 0,45 | 0,32 |
| .Calcemie | | | 2,33 | | 2,1 | 2,16 | | 1,95 | 1,86 | 1,94 | 1,94 | 1,91 | 1,94 |
| .Calcemie corrigee (alb) | | | 2,29 | | 2,25 | | 2,17 | | | | | | |
| .Calcemie corrigee (prot) | | | 2,37 | | 2,33 | 2,34 | | 2,23 | 2,2 | 2,32 | 2,32 | 2,26 | 2,32 |
| .Ca++ artériel | | | 1,09 | 1,05 | 1,11 | 1,07 | | 1 | | 1,06 | 1,09 | 1,09 | 1,07 |
| .Proteines sg | | | 69 | | 56 | 60 | | 52 | 47 | 46 | 46 | 47 | 46 |
| .Albumine | | | 41,8 | | 33,9 | | 31,4 | | | | | | |
| .Bilirubine totale | | | 44 | | 70 | 81 | | 77 | 82 | 92 | 108 | 115 | 122 |
| .Bilirubine directe | | | 14 | | 23 | 31 | | ± | 36 | 42 | 44 | 52 | 59 |
| .Bilirubine indirecte | | | 30 | | 47 | 50 | | 49 | 46 | 50 | 64 | 63 | 63 |
| .ASAT(TGO) | | | 868 | | 3 100 | 6 843 | | 11 200 | 15 780 | 17 150 | 15 250 | 12 000 | 9 300 |
| .ALAT(TGP) | | | 1 076 | | 3 094 | 6 023 | | 9 200 | 13 200 | 14 150 | 14 500 | 15 150 | 12 650 |

Hépatite fulminante au paracétamol



| | | 16/5/17 | | | | 17/5/17 | | | | 18/5/17 | | | |
|---------------------|------|-----------------------------|------|------|------|---------|------|------|------|---------|------|------|------|
| | | 200 | 800 | 1400 | 2000 | 200 | 800 | 1400 | 2000 | 200 | 800 | 1400 | 2000 |
| Heures | | 2648 - HL REA / SC MAGELLAN | | | | | | | | | | | |
| .Globules blancs | 10 | | | 6,28 | | 10,61 | 9,66 | 9,56 | 9,44 | 9,47 | 8,41 | 7,49 | 8,19 |
| .Poly Neutrophiles | 8,69 | | | | | | 9,3 | 9,22 | | | 7,7 | | |
| .Lymphocytes | 0,87 | | | | | | 0,31 | 0,29 | | | 0,51 | | |
| .Eosinophiles | 0 | | | | | | 0 | 0,01 | | | 0,14 | | |
| .Monocytes | 0,43 | | | | | | 0,04 | 0,03 | | | 0,04 | | |
| .Basophiles | 0,01 | | | | | | 0,01 | 0,01 | | | 0,01 | | |
| .Hematies | 5 | | | 4,88 | | 4,45 | 4,15 | 3,99 | 4,13 | 4,33 | 4,23 | 4,45 | 4,27 |
| .Hemoglobine | 15,2 | | | 14,6 | | 13,5 | 12,6 | 12,1 | 12,6 | 13,2 | 13,1 | 13,4 | 13,1 |
| .Hématocrite | 44,7 | | | 43,1 | | 39,4 | 37 | 35,3 | 36,1 | 37,9 | 37,1 | 39 | 37,4 |
| .VGM | 89,5 | | | 88,3 | | 88,5 | 89,3 | 88,3 | 87,5 | 87,5 | 87,6 | 87,7 | 87,8 |
| .Plaquettes | 53 | | | 54 | | 67 | 66 | 63 | 58 | 62 | 71 | 59 | 60 |
| .TP | 32 | | 16 | <15 | | <15 | <15 | <15 | <15 | <15 | <15 | <15 | <15 |
| .INR | 2,42 | | 4,59 | 6,94 | | >10 | >10 | >10 | >10 | >10 | >10 | >10 | 8,91 |
| .Ratio TCA HBPM | 1,22 | | 1,63 | 1,7 | | 1,83 | 2,14 | 2,34 | | | 1,64 | 1,58 | 1,4 |
| .Calcemie | 2,33 | | 2,1 | 2,16 | | 1,95 | 1,86 | 1,94 | 1,94 | 1,91 | 1,94 | 1,91 | 1,96 |
| .Fibrinogene Clauss | 2,3 | | 1,6 | | | 1,3 | 1,1 | 1,1 | | | 1,1 | | 0,9 |
| .Fibrinogène dérivé | ± | | ± | | | ± | | ± | | | ± | | ± |
| .Facteur 2 | 60 | | 31 | 22 | | 13 | 8 | 9 | 10 | 12 | 12 | 13 | 14 |
| .Facteur 5 | 26 | | 7 | 5 | | <5 | <5 | <5 | 6 | 6 | 7 | 10 | 13 |
| .Facteur 7 | | | | | | | | <5 | ± | ± | ± | | |
| .Facteur 10 | | | | | | | | <5 | ± | ± | ± | | |

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

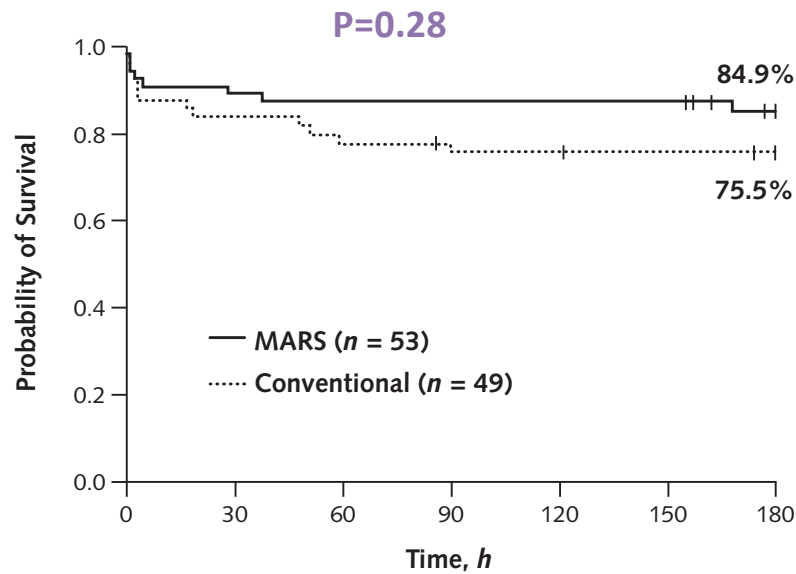
Fauzi Saliba, MD; Christophe Camus, MD; François Durand, MD; Philippe Mathurin, MD, PhD; Alexia Letierce, PhD; Bertrand Delafosse, MD; Karl Barange, MD; Pierre François Perrigault, MD; Magali Belnard; Philippe Ichaï, MD; and Didier Samuel, MD, PhD

| Variable | Univariate Analysis | | Multivariate Analysis (<i>n</i> = 89) | |
|---|---------------------|----------------|--|----------------|
| | OR (95% CI) | <i>P</i> Value | Adjusted OR (95% CI) | <i>P</i> 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 (0.86–6.36) | 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 (0.53–12.48) | 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 |

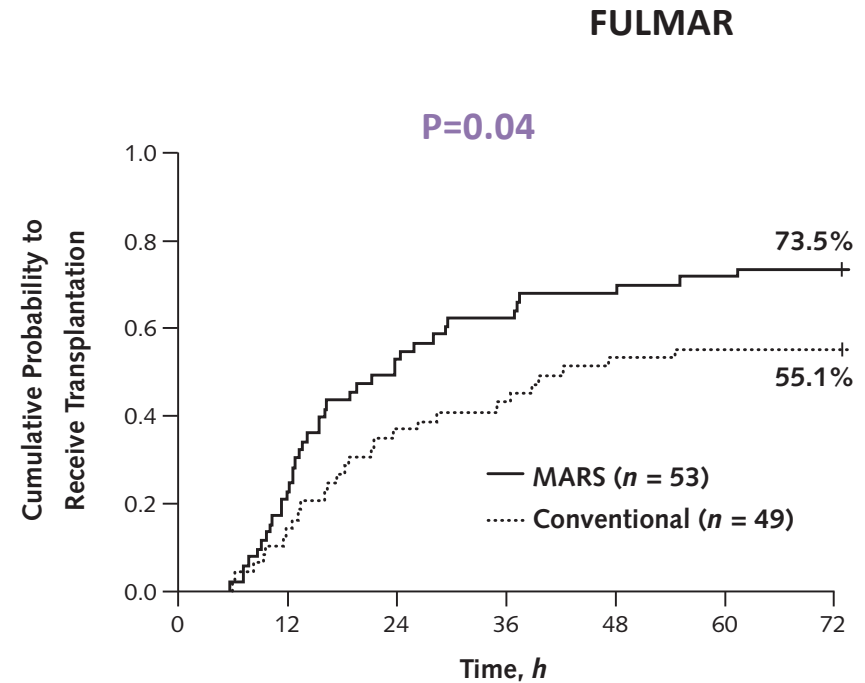
Predictive Factors for 6-Month Survival According to Clinical and Biological Variables at Baseline Before Randomization

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

Hépatite fulminante



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



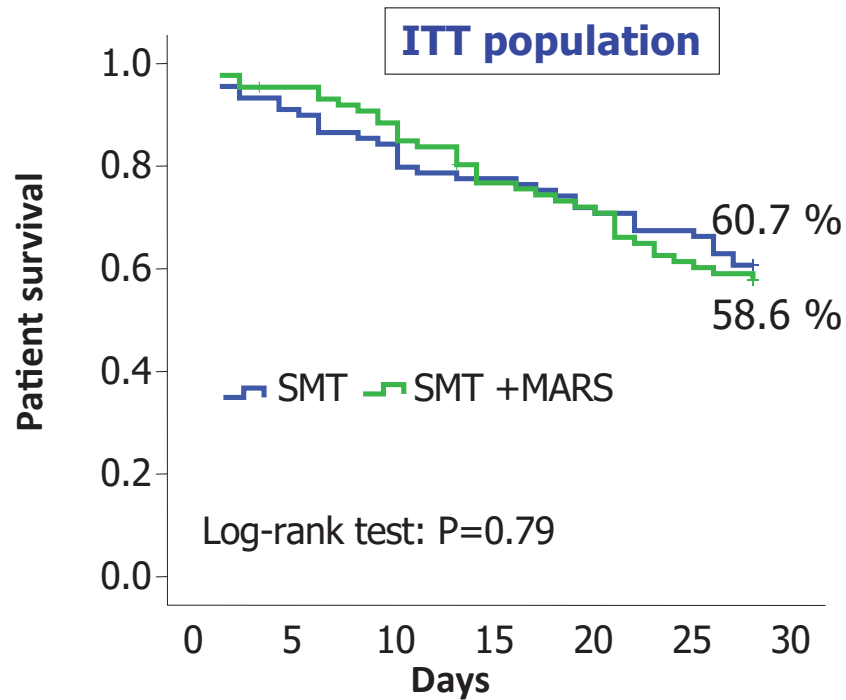
Probabilité de transplantation significativement plus élevée dans le groupe MARS (27 [55.1%] vs. 39 [73.6%]; *P* 0.04)

Acute on Chronic Liver Failure

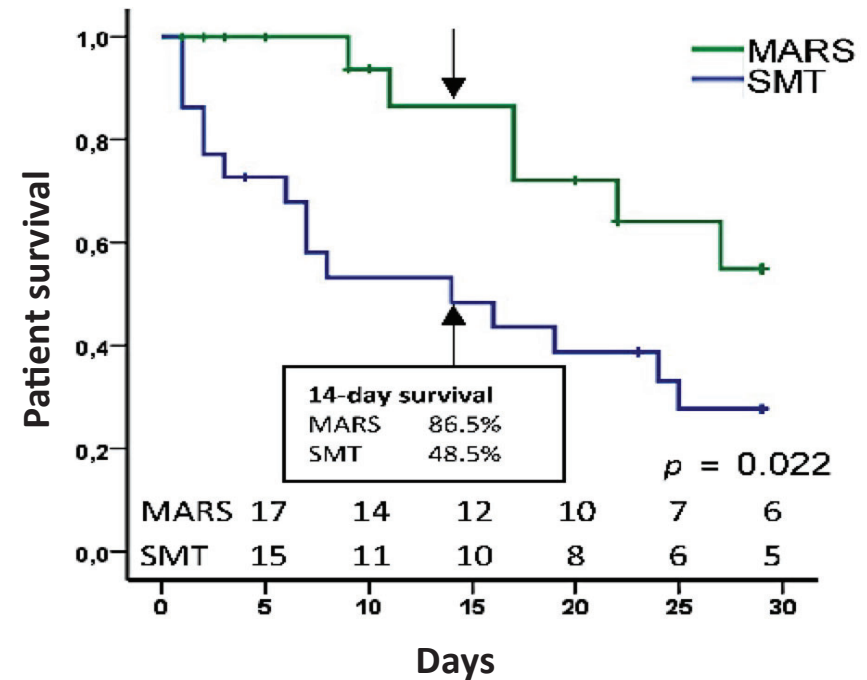
Patient Survival in patients with ACLF treated with MARS®

RELIEF

RELIEF RCT: 28 days transplant-free survival¹



Cumulative probability of the 28-day transplant-free survival rate²



1. Bañares 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 | 9/7/18 | 10/7/18 | 11/7/18 | 12/7/18 | 13/7/18 | 14/7/18 | 15/7/18 | 16/7/18 | 17/7/18 | 18/7/18 |
|-----------|--------------------------------|-----------------------------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | | 1400 | 1400 | 1400 | 1400 | 1400 | 1400 | 1400 | 1400 | 1400 | 1400 | 1400 |
| 24 Heures | | 2648 - HL REA / SC MAGELLAN | | | | | | | | | | |
| BIOCHIMIE | Glucose veineux (mmol/L) Ξ | | | | | | | | | | | 6,1 |
| | Uree sg | 6,8 | 7,2 | 6,6 | 6,3 | 5,1 | 5,3 | 5,5 | 6,2 | 4,9 | 3,7 | 3,8 |
| | Creatinine 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 |
| | Calcemie | 1,97 | 1,95 | 1,97 | 2,05 | 2,1 | 2,13 | 2,07 | 2,12 | 2,04 | 2,22 | 2,16 |
| | Calcemie corrigee (prot) | 2,52 | 2,56 | 2,56 | 2,6 | 2,58 | 2,58 | 2,53 | 2,57 | 2,45 | 2,59 | 2,5 |
| | Proteines sg | 37 | 34 | 35 | 38 | 42 | 44 | 43 | 44 | 45 | 49 | 50 |
| | Bilirubine totale | 447 | 416 | 368 | 384 | 416 | 511 | 524 | 576 | 486 | 471 | 502 |
| | Bilirubine directe | 314 | 299 | 240 | 241 | 236 | 308 | 324 | 368 | 312 | 253 | 309 |
| | Bilirubine indirecte | 133 | 116 | 129 | 144 | 180 | 203 | 199 | 208 | 175 | 218 | 193 |
| ASAT(TGO) | 119 | 98 | 111 | 115 | 136 | 133 | 132 | 122 | 117 | 138 | 137 | |
| ALAT(TGP) | 194 | 172 | 134 | 136 | 144 | 135 | 140 | 129 | 119 | 138 | 147 | |
| GGT | 61 | 58 | 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

| | | 10/7/18 | 11/7/18 | 12/7/18 | 13/7/18 | 14/7/18 | 15/7/18 | 16/7/18 | 17/7/18 | 18/7/18 | 19/7/18 | 20/7/18 | |
|------------------------|-------------------|-----------------------------|---------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-----|
| | | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 | 600 | |
| | | 2648 - HL REA / SC MAGELLAN | | | | | | | | | | | |
| | | 2648 - HL REA / S | | | | | | | | | | | |
| HEMATOLOGIE | 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 | 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 | |
| | Hematies | 3,06 | 2,85 | 2,95 | 2,46 | 2,53 | 2,37 | 2,54 | 2,44 | 2,39 | 2,73 | 2,93 | |
| | Réticulocytes | | | | | | | | | | | | 192 |
| | Hémoglobine | 8,2 | 7,9 | 8,1 | 7 | 7,2 | 6,8 | 7,5 | 7,3 | 7,2 | 8,2 | 8,8 | |
| | Hématocrite | 23,6 | 22,7 | 23,6 | 20,4 | 21,1 | 20 | 21,6 | 21,2 | 21,1 | 24,2 | 25,5 | |
| | VGM | 77,1 | 79,6 | 79,9 | 83,1 | 83,7 | 84,5 | 85,3 | 86,7 | 88,1 | 88,3 | 86,8 | |
| | COAGULATION | Plaquettes | 65 | 44 | 31 | 42 | 42 | 43 | 40 | 42 | 42 | 50 | 57 |
| Recherche Schizocytes | | | | Présence | | | | | | | | | |
| Numération Schizocytes | | | | 0 | | | | | | | | | |
| TP | | 23 | 21 | 22 | 19 | 17 | 21 | 15 | <10 | <10 | <10 | 35 | |
| INR | | 3,19 | 3,47 | 3,28 | 3,74 | 4,05 | 3,48 | 4,65 | >10 | >10 | >10 | 2,15 | |
| Ratio TCK | | | | | 2,71 | | | | | | | | |
| Ratio TCA | | 2,48 | 2,9 | 3,41 | >8 | | 3,23 | >8 | >8 | >8 | >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 Clauss | 0,8 | 0,5 | 0,5 | 0,4 | 0,4 | 0,8 | 0,4 | 0,4 | <0,4 | <0,4 | | | |
| Fibrinogène dérivé | 1,4 | 1 | 1,2 | 0,7 | 0,6 | 1,4 | 0,8 | ± | ± | 3,2 | 4,2 | | |
| Facteur 2 | 19 | 12 | 13 | 12 | | 11 | 12 | 10 | 10 | 10 | 21 | | |
| Facteur 5 | 45 | 29 | 29 | 30 | 30 | 36 | 32 | 25 | 22 | 7 | 44 | | |

Intérêt sur la survie

| First author, year | Design | Indication | No. of patients | Main results |
|------------------------|---------------------------|------------------------------|-----------------|---|
| Mitzner, 2000 [41] | RCT | ACLF—HRS | 13 | Survival improvement at 28 days Increase urine output. Decrease creatinine levels Removal of albumin bound and water-soluble substances |
| Heemann, 2002 [40] | RCT | ACLF—severe cholestasis | 24 | Survival improvement at 28 days Improvement of HE, hemodynamics, renal function, and reduction of bilirubin |
| Schmidt, 2003 [97] | RCT | ALF | 13 | Improvement of systemic hemodynamics Reduction of MAP and SVRI Reduction of Cardiac Index and heart rate |
| Sen, 2004 [27] | RCT | ACLF | 18 | Significant improvement of HE Significant decrease of NOx levels |
| Novelli, 2005 [98] | Retrospective | ALF, ACLF, PNF, PDF | 116 | Significant decrease of bilirubin, ammonia, lactates and creatinine Significant improvement of Glasgow coma scale |
| Laleman, 2006 [29] | RCT | ACLF | 18 | MARS™ significantly attenuates the hyperdynamic circulation in ACLF Significantly reduces SVRI and MAP, associated to a decrease of NOx levels |
| Hassanein, 2007 [39] | RCT | ACLF—HE | 70 | Significant improvement of 2 grades of HE Significant faster improvement of HE Not designed to assess survival improvement |
| El Banayosy, 2007 [99] | RCT | ALF due to cardiogenic shock | 40 | Trend to higher survival at 28 days ($p < 0.061$) in the MARS treated group |
| Kantola, 2008 [22] | Comparative retrospective | ALF | 159 | No statistically significant difference in survival between the MARS™ and the control group patients at 28 days Trend to higher 6-months survival in the MARS™ group ($p = 0.07$) and in transplanted patients ($p = 0.06$) Survival without LTx was significantly higher in the MARS™ group ($p = 0.03$) |

| | | | | |
|------------------------------------|---|------|-----|---|
| Saliba, 2013 [19] | RCT | ALF | 102 | No significant improvement in 6- and 12-months survival Significant improvement of transplant free survival in patients that received ≥ 3 MARS™ sessions Significant improvement in the probability to be transplanted |
| Banares, 2013 [38] | RCT | ACLF | 187 | No significant improvement in 28- and 90-days survival Significant decrease of bilirubin and creatinine levels Short term beneficial effects in hepatic encephalopathy and HRS |
| Gerth, 2017 [100] | Comparative Non-randomized | ACLF | 101 | Significant reduction of 14-days mortality rate in the MARS™ group ($p = 0.004$), especially in patients with ACLF grades 2 and 3) Significant decrease of bilirubin and creatinine |
| Banares, 2019 [32] | Meta-analysis of individual patient data from 3 RCT's | ACLF | 285 | Significant survival improvement in patients receiving HIT both in the entire cohort (10-day survival: 98.6% vs. 82.8%, $p = 0.001$; 30-day survival: 73.9% vs. 64.3%, $p = 0.032$), and within the ACLF patients (10-day survival: 97.8% vs. 78.6%, $p = 0.001$; 30-day survival: 73.3% vs. 58.5%, $p = 0.041$) HIT increased survival independently of ACLF grade Independent predictors of survival were age, MELD score, ACLF grade, number of MARS™ sessions received and intensity of MARS™ therapy |
| MacDonald, 2021 [25] Crit Care Med | Propensity-score matched controls 1:4 | ALF | 520 | Significant 21-day transplant-free survival improvement in patients receiving MARS™. Significant improvement (pre vs. post MARS™) in mean arterial pressure, creatinine, lactate, and ammonia for all. In non-acetaminophen ALF ($n = 53$), MARS™ significantly improved bilirubin, creatinine and ammonia |

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 (36-56) | 46 (33-56) | 0.84 |
| Weight (kg) | 70 (61-81) | 67 (60-75) | 0.19 |
| Height (cm) | 170 (165-180) | 169 (161-175) | 0.24 |
| Hyper/Acute/Subacute | 69/13/8 | 65/22/5 | 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 (60.7%) | 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; ICP, intracranial pressure, HE, hepatic encephalopathy. *Given as ALF induced by: paracetamol/acute viral hepatitis/unknown aetiology/toxic hepatitis/acute Budd-Chiari/various.

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

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

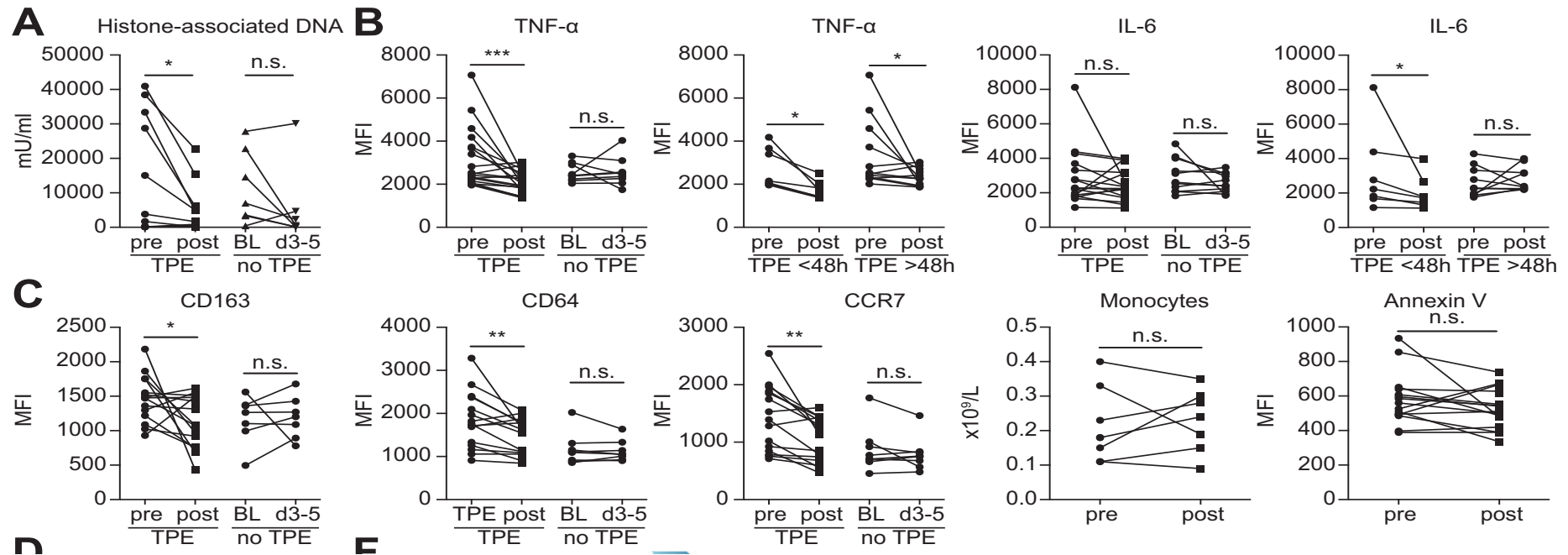
Echanges plasmatiques dans l'ALF

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

| | Day | SMT (n = 90) | | HVP (n = 92) | | p value |
|-------------------------------|-----|----------------|---------|-----------------|----------|---------|
| | | Median | IQR | Median | IQR | |
| MAP (mmHg) | 0 | 75 | [69-85] | 75 | [70-88] | 0.66 |
| | 1 | 75 | [69-84] | 90** | [80-100] | <0.0001 |
| | 2 | 74 | [68-80] | 85** | [75-100] | <0.0001 |
| | 3 | 75 | [65-85] | 88 [#] | [74-100] | <0.001 |
| | 7 | 80 | [68-92] | 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** | [0-0] | <0.0001 |
| | 7 | 1 | [0-14] | 0 [#] | [0-3] | 0.06 |

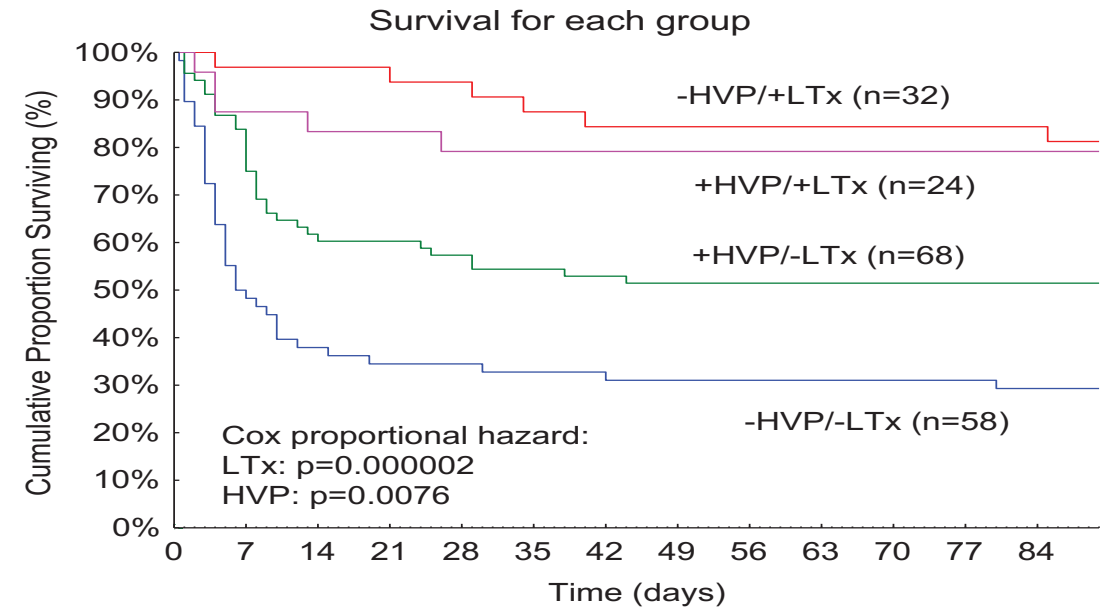
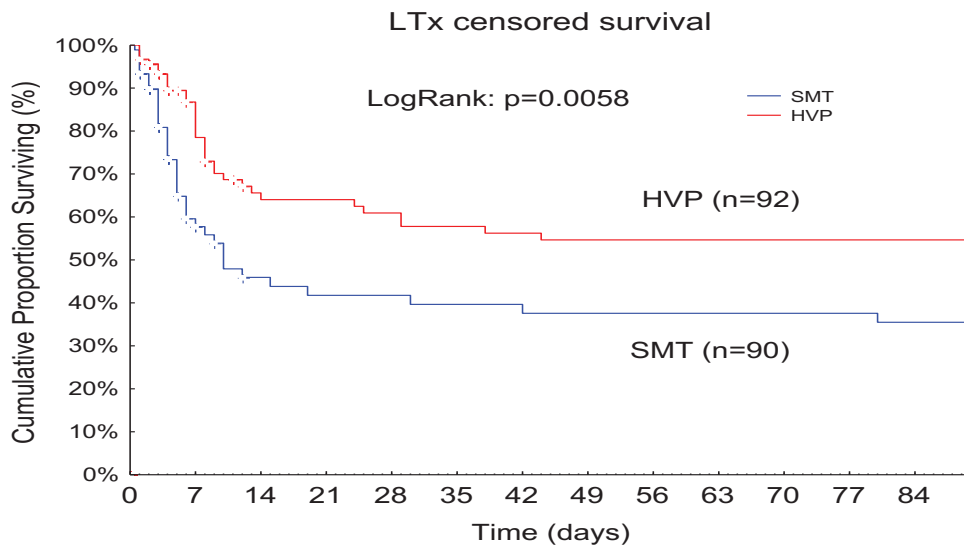
Echanges plasmatiques dans l'ALF

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



Echanges plasmatiques dans l'ALF

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



Cas clinique: échanges plasmatiques pour dysfonction primaire de greffon

| | | 6/2/19 | 7/2/19 | 11/00 | 17/00 | 23/00 | 8/2/19 | 11/00 | 17/00 |
|--------------------|-------------------|--------|----------------------|---------------|-----------------------------|-------|--------|-------|-------|
| Heures | | 2300 | 500 | 1100 | 1700 | 2300 | 500 | 1100 | 1700 |
| | | 2300 | 2669 - HL BLOC MAGEL | 2648 - HL REA | 2648 - HL REA / SC MAGELLAN | 2300 | 500 | 1100 | 1700 |
| HEMATOLOGIE | Globules blancs | 3,13 | 15,84 | 25,66 | 25,04 | 22,74 | 28,33 | 21,04 | 24,38 |
| | Poly Neutrophiles | 2,19 | 12,29 | 22,25 | 22,61 | | 23 | 18,94 | |
| | Lymphocytes | 0,59 | 1,3 | 0,85 | 0,88 | | 1,44 | 0,63 | |
| | Eosinophiles | 0,06 | 0,35 | 0,23 | 0,03 | | 0,06 | 0 | |
| | Monocytes | 0,19 | 1,87 | 2,34 | 1,5 | | 1,39 | 0 | |
| | Basophiles | 0 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | | 0,03 | 0 | |
| | Hématies | 2,9 | 3,13 | 2,98 | 2,71 | 2,71 | 2,74 | 2,56 | 3,31 |
| | Réticulocytes | 49 | | 54 | | | | | |
| | Hémoglobine | 8,5 | 9,5 | 9,2 | 8,1 | 8 | 8,5 | 7,8 | 10,1 |
| | Hématocrite | 26,4 | 29,4 | 28 | 25,3 | 25,1 | 25,5 | 23,2 | 30 |
| | VGM | 90,9 | 93,8 | 94,1 | 93,2 | 92,4 | 93,1 | 90,7 | 90,9 |
| | Plaquettes | 56 | 72 | 88 | 81 | 42 | 52 | 34 | 35 |
| | BIOCHIMIE | TP | 82 | 29 | | <10 | <10 | 30 | 19 |
| INR | | 1,14 | 2,55 | | 8,03 | >10 | 2,5 | 3,71 | 4 |
| Ratio TCA | | 1,4 | 1,88 | 1,94 | 2,79 | >8 | 1,28 | 1,29 | 1,27 |
| Calcémie | | 2,2 | 1,92 | 2,17 | 2,01 | 1,81 | 2,08 | 2,2 | 2,14 |
| Fibrinogène Clauss | | 2,4 | 0,6 | 1,2 | 1,4 | <0,4 | 0,9 | 0,8 | 0,9 |
| Fibrinogène dérivé | | 3,6 | 1,1 | -2,1 | -1,9 | 0 | 1,6 | 1,8 | 1,9 |
| Facteur 2 | | 81 | 20 | 17 | 6 | 4 | 22 | 19 | 21 |
| Facteur 5 | | 82 | 16 | 10 | 2 | 2 | 8 | 3 | 2 |
| Ca++ artériel | | 1,22 | 1,08 | 1,12 | 0,92 | 0,92 | 0,88 | 1,02 | 1 |

Cas clinique: échanges plasmatiques pour dysfonction primaire de greffon

| Heures | 6/2/19 | | 7/2/19 | | | |
|---------------------------|------------------|----------------------|-----------------|-----------------------------|------------------|------------------|
| | 23 ⁰⁰ | 2669 - HL BLOC MAGEL | 5 ⁰⁰ | 11 ⁰⁰ | 17 ⁰⁰ | 23 ⁰⁰ |
| | 23 ⁰⁰ | 2669 - HL BLOC MAGEL | 2648 - HL RE | 2648 - HL REA / SC MAGELLAN | | |
| Uree sg | 6,2 | 6,9 | 7,3 | 6,7 | 5,8 | |
| Creatinine sg | 97 | 102 | 149 | 137 | 157 | |
| Sodium veineux | 126 | 137 | 140 | 149 | 154 | |
| Potassium veineux | 5,13 | 5,25 | 6,09 | 5,6 | 6,49 | |
| Chlore veineux | 103 | 112 | 109 | 106 | 105 | |
| Bicarbonates veineux | 17 | 11 | 6 | 9 | 11 | |
| Trou anionique (sans Mg) | 11 | 19 | 31 | 40 | 44 | |
| Magnesium. | | | | | | |
| Calcemie | 2,2 | 1,92 | 2,17 | 2,01 | 1,81 | |
| Calcemie corrigee (alb) | | | | | | |
| Calcemie corrigee (prot) | 2,29 | 2,4 | 2,59 | 2,47 | 2,28 | |
| Ca++ artériel | 1,22 | 1,08 | 1,12 | 0,92 | 0,92 | |
| Proteines sg | 66 | 40 | 46 | 42 | 39 | |
| Albumine | | | | | | |
| Bilirubine totale | 26 | 65 | 113 | 107 | 67 | |
| Bilirubine directe | 11 | 18 | 31 | 38 | 25 | |
| Bilirubine indirecte | 15 | 47 | 82 | 69 | 42 | |
| ASAT(TGO) | 31 | 221 | 995 | 9 336 | 5 251 | |
| ALAT(TGP) | 32 | 139 | 584 | 5 375 | 2 763 | |
| GGT | 74 | | | | | |
| PAL | 140 | 55 | 59 | 143 | 147 | |
| Troponine I | | 9 | 50 | 51 | 113 | |
| Triphosphates (formel AL) | | | | | | |
| PH arteriel labo | 7,22 | 7,22 | 7,02 | 7,19 | 7 | |
| PCO2 arteriel labo (kPa) | 6,5 | 4,8 | 4,8 | 3,4 | 3 | |
| PO2 arteriel labo (kPa) | 19,2 | 23,9 | 15,6 | 9 | 19 | |
| Bicarbonate arteriel labo | 20,1 | 14,8 | 9,3 | 9,8 | 5,7 | |
| Base excès arteriel labo | -7,6 | -13,1 | -21,8 | -18,7 | -25,6 | |
| Lactate arteriel deloc | 1,2 | 3,2 | 14,5 | 0- | 0- | |
| .FIO2 | 50 | 40 | 40 | 35 | 50 | |

Cas clinique: échanges plasmatiques pour dysfonction primaire de greffon

| | 7/2/19 | 7/2/19 | 7/2/19 | 8/2/19 | |
|----------------------------------|---------------|-----------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------|
| Heures | 100 | 700 | 1300 | 1900 | |
| | 145 | 145 | 145 | 145 | |
| | HL BLOC MAGEL | 2648 - HL REA | 2648 - HL REA | SC MAGELLAN | |
| Surveillance générale | | | | | |
| Poids mesuré | 100 | | | 100 | |
| FC | 77 | 96 | 89 | 89 | 108 |
| PAS | 0 | 143 | 88 | 88 | 97 |
| PAD | 0 | 53 | 41 | 35 | 38 |
| PAM | 0 | 83 | 54 | 0 | 58 |
| Zéro pression | | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| TAS | 122 | 158 | | | |
| TAD | 67 | 60 | | | |
| TAM | 85 | 88 | | | |
| T° centrale | 35,1 | 36,8 | 35,8 | 35,5 | 36,5 |
| Glucose capillaire (mg/dl) | | 132 | 138 | 131 | 236 |
| Glucose artériel (mmol/L) | 10,2 | 0 | 7,6 | 6,7 | 6,8 |
| Surveillance respiratoire | | | | | |
| SpO2 | 99 | | 0 | 98 | 97 |
| FR | 17 | | 17 | | |
| Surveillance ventilation | | | | | |
| Voies aériennes | | IOT | IOT | IOT | |
| Mode ventilatoire | | Volume controle | VAC | VAC | VAC |
| FR mesurée | 35 | 28 | 34 | 33 | 28 |
| FR | 17 | 28 | 30 | 30 | 28 |
| FiO2 | 100 | 40 | 40 | 30 | 40 |
| Vt | 340 | 400 | 425 | 425 | 425 |
| Vte | 1 | 396 | 70 | 477 | 452 |
| VM exp | 0,07 | 11 | 14,4 | 15,2 | 12,7 |
| P crête | 1 | 24 | 25 | 19 | 28 |
| P plateau | 0 | | 21 | 16 | 18 |

Cas clinique: échanges plasmatiques pour dysfonction primaire de greffon

Plasmaphérèse



| Heures | 6/2/19 | | 7/2/19 | | 1100 | | 1700 | | 2300 | | 8/2/19 | | 9/2/19 | | |
|---------------------------|--------|----------------------|--------|---------------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------------|--------|--------|--|
| | 2300 | 2669 - HL BLOC MAGEL | 500 | 2648 - HL REA | 1100 | 1700 | 2300 | 500 | 1100 | 1700 | 2300 | 2669 - HL B. | 1100 | 1700 | |
| Uree sg | 8,2 | 6,9 | 7,3 | 6,7 | 5,8 | 5,5 | 4,7 | 4,1 | 3,9 | 3,9 | 6,2 | 8,5 | | mmol/l | |
| Creatinine sg | 97 | 102 | 149 | 137 | 157 | 167 | 177 | 167 | 169 | 170 | 149 | 144 | | µmol/l | |
| Sodium veineux | 126 | 137 | 140 | 149 | 154 | 151 | 146 | 142 | 141 | 138 | 141 | 139 | | mmol/l | |
| Potassium veineux | 5,13 | 5,25 | 6,09 | 5,6 | 6,49 | 4,62 | 5,25 | 5,63 | 6,08 | 6 | 5,15 | 4,7 | | mmol/l | |
| Chlore veineux | 103 | 112 | 109 | 106 | 105 | 101 | 102 | 102 | 103 | 103 | 104 | 105 | | mmol/l | |
| Bicarbonates veineux | 17 | 11 | 6 | 9 | 11 | 11 | 17 | 16 | 14 | 16 | 17 | 17 | | mmol/l | |
| Trou anionique (sans Mg) | 11 | 19 | 31 | 40 | 44 | 44 | 32 | 30 | 30 | 25 | 25 | 22 | | mmol/l | |
| Magnesium. | | | | | | 0,88 | | | | | | | | mmol/l | |
| Calcemie | 2,2 | 1,92 | 2,17 | 2,01 | 1,81 | 2,08 | 2,2 | 2,14 | 2,17 | 2,21 | 2,29 | 2,22 | | mmol/l | |
| Calcemie corrigee (alb) | | | | | | 2,15 | | | | | | | | mmol/l | |
| Calcemie corrigee (prot) | 2,29 | 2,4 | 2,59 | 2,47 | 2,28 | 2,38 | 2,65 | 2,56 | 2,52 | 2,62 | 2,73 | 2,65 | | mmol/l | |
| Ca++ artériel | 1,22 | 1,08 | 1,12 | 0,92 | 0,92 | 0,88 | 1,02 | 1 | 1,01 | 1,03 | 1,11 | 1,15 | | mmol/l | |
| Proteines sg | 66 | 40 | 46 | 42 | 39 | 52 | 45 | 46 | 50 | 47 | 46 | 46 | | g/l | |
| Albumine | | | | | | 37,4 | | | | | | | | g/l | |
| Bilirubine totale | 26 | 65 | 113 | 107 | 67 | 88 | 105 | 117 | 127 | 129 | 111 | 107 | | µmol/l | |
| Bilirubine directe | 11 | 18 | 31 | 38 | 25 | 30 | 33 | 37 | 42 | 43 | 52 | 64 | | µmol/l | |
| Bilirubine indirecte | 15 | 47 | 82 | 69 | 42 | 58 | 72 | 79 | 85 | 86 | 59 | 43 | | µmol/l | |
| ASAT(TGO) | 31 | 221 | 995 | 9 336 | 5 251 | 8 681 | 11 473 | 11 235 | 8 912 | 7 292 | 4 273 | 3 810 | | U/l | |
| ALAT(TGP) | 32 | 139 | 584 | 5 375 | 2 763 | 2 594 | 2 945 | 3 050 | 2 716 | 2 564 | 2 787 | 2 995 | | U/l | |
| GGT | 74 | | | | | | | | | | | | | U/l | |
| PAL | 140 | 55 | 59 | 143 | 147 | 286 | 508 | 564 | 521 | 525 | 288 | 269 | | U/l | |
| Troponine I | | 9 | 50 | 51 | 113 | 245 | 8 054 | 18 208 | 35 735 | 45 781 | 61 845 | 65 874 | | ng/ml | |
| Troponine T | | | | | | 4,23 | | | | | | | | ng/ml | |
| PH arteriel labo | 7,22 | 7,22 | 7,02 | 7,19 | 7 | 7,39 | 7,43 | 7,42 | 7,43 | 7,44 | 7,36 | 7,38 | | None | |
| PCO2 arteriel labo (kPa) | 6,5 | 4,8 | 4,8 | 3,4 | 3 | 3,4 | 3,6 | 3,4 | 3,4 | 3,4 | 4,3 | 4,3 | | kPa | |
| PO2 arteriel labo (kPa) | 19,2 | 23,9 | 15,6 | 9 | 19 | 9,2 | 11,5 | 10,2 | 12,9 | 13,3 | 7,1 | 10,5 | | kPa | |
| Bicarbonate arteriel labo | 20,1 | 14,8 | 9,3 | 9,8 | 5,7 | 15,1 | 18,2 | 17,1 | 17,1 | 17,3 | 18,3 | 19,1 | | mmol/l | |
| Base excès arteriel labo | -7,6 | -13,1 | -21,8 | -18,7 | -25,6 | -9,9 | -6,3 | -7,5 | -7,5 | -7 | -7,5 | -6,2 | | mmol/l | |
| Lactate arteriel deloc | 1,2 | 3,2 | 14,5 | 0 | 0 | 0 | 19,9 | 17,7 | 14,4 | 13,2 | 10 | 7 | | mmol/l | |
| .FIO2 | 50 | 40 | 40 | 35 | 50 | 50 | 60 | 50 | 60 | 60 | 60 | 70 | | None | |

Cas clinique: échanges plasmatiques pour dysfonction primaire de greffon

Plasmaphérèse






| Heures | 7/2/19 100 | 700 | 1300 | 1900 | 8/2/19 100 | 700 | 1300 | 1900 | 9/2/19 100 | 700 | 1300 | 1900 | Unités |
|---|---------------|-----------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------|---------------|-------------------------------------|------|------|--------|
| 2648 - HL BLOC MAGEL, 2648 - HL REA / SC MAGELLAN, 2648 - HL REA / SC MAGELLAN, 2669 - HL B., 2648 - HL REA / SC MAGELLAN | | | | | | | | | | | | | |
| Surveillance générale | | | | | | | | | | | | | |
| Poids mesuré | 100 | | | 100 | | | | | | | | | kg |
| FC | 72 | 96 | 89 | 89 | 108 | 102 | 73 | 0 | 79 | 76 | 87 | 95 | /min |
| PAS | | 143 | 88 | 88 | 97 | 126 | 94 | 102 | 125 | 106 | 100 | 106 | mmHg |
| PAD | | 53 | 41 | 35 | 38 | 55 | 42 | 43 | 49 | 49 | 46 | 45 | mmHg |
| PAM | | 83 | 54 | 0 | 58 | 82 | 60 | 62 | 77 | 68 | 63 | 66 | mmHg |
| Zéro pression | | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | | | <input checked="" type="checkbox"/> | | | None |
| TAS | 122 | 158 | | | | | | | | | | | mmHg |
| TAD | 67 | 60 | | | | | | | | | | | mmHg |
| TAM | 85 | 88 | | | | | | | | | | | mmHg |
| T° centrale | 35,1 | 36,8 | 35,8 | 35,5 | 36,5 | 37,2 | 36,1 | 36,1 | 35,5 | 36,4 | 35,1 | 36,8 | °C |
| Glucose capillaire (mg/dl) | | 132 | 138 | 131 | 236 | 70 | 80 | | | | | 217 | mg/dl |
| Glucose artériel (mmol/L) | 7,2 | 7,6 | 7,6 | 6,7 | 6,8 | 7,4 | 5,2 | 5,8 | 5 | 4 | 8,7 | 13,8 | mmol/l |
| Surveillance respiratoire | | | | | | | | | | | | | |
| SpO2 | 92 | 90 | 90 | 98 | 97 | 94 | 94 | 96 | 97 | 93 | 97 | 95 | % |
| FR | 17 | 17 | 17 | | | | | 13 | 52 | 24 | 37 | 36 | /min |
| Surveillance ventilation | | | | | | | | | | | | | |
| Voies aériennes | | IOT | IOT | IOT | | | IOT | IOT | | | IOT | IOT | None |
| Mode ventilatoire | | Volume controle | Volume controle | VAC | VAC | VAC | VAC | VAC | VAC | Volume controle | VAC | VAC | None |
| FR mesurée | 35 | 28 | 34 | 33 | 28 | 28 | 23 | 23 | 23 | 24 | 23 | 23 | /min |
| FR | 17 | 28 | 30 | 30 | 28 | 28 | 23 | 23 | 23 | 24 | 23 | 23 | /min |
| FiO2 | 100 | 40 | 40 | 30 | 40 | 50 | 60 | 60 | 60 | 80 | 80 | 70 | % |
| Vt | 380 | 400 | 425 | 425 | 425 | 425 | 425 | 425 | 425 | 430 | 425 | 425 | ml |
| Vte | 1 | 396 | 70 | 477 | 452 | 451 | 442 | 452 | 453 | 425 | 468 | 458 | ml |
| VM exp | 0,07 | 11 | 14,4 | 15,2 | 12,7 | 12,6 | 10,19 | 10,4 | 10,4 | 10,17 | 10,8 | 10,6 | /min |
| P crête | 1 | 24 | 25 | 19 | 28 | 33 | 36 | 33 | 32 | 30 | 33 | 32 | cmH2O |
| P plateau | 0 | | 21 | 16 | 18 | 21 | 24 | 22 | 22 | 24 | 22 | 22 | cmH2O |

P plateau: 0 cmH2O
Horaire : 07/02/2019 1:45

Conclusion

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



Faouzi Saliba¹ , Rafael Bañares^{2,3,4} , Fin Stolze Larsen⁵ , Alexander Wilmer⁶, Albert Parés⁷ , Steffen Mitzner⁸, Jan Stange^{9,10}, Valentin Fuhrmann^{11,12}, Stefan Gilg^{13,14}, Tarek Hassanein¹⁵ , Didier Samuel¹ , Josep Torner¹⁶ and Samir Jaber^{17,18*} 

Funding

The study was part of an Investigator-Initiated Research (IIR) 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

Experts' recommendations

Summary statements

In patients with ALF, extra-corporeal albumin liver dialysis:

Is associated with a significant improvement of 21-day survival in acetaminophen 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.

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



Faouzi Saliba¹ , Rafael Bañares^{2,3,4} , Fin Stolze Larsen⁵ , Alexander Wilmer⁶, Albert Parés⁷ , Steffen Mitzner⁸, Jan Stange^{9,10}, Valentin Fuhrmann^{11,12}, Stefan Gilg^{13,14}, Tarek Hassanein¹⁵ , Didier Samuel¹ , Josep Torner¹⁶ and Samir Jaber^{17,18*}

Funding

The study was part of an Investigator-Initiated Research (IIR) 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*)

Plasmaphérèse



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

MERCI !

