

BIO MED

LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE LA



2023

BIOLOGIE MÉDICALE

9 & 10 MARS 2023 • Palais des Congrès de Paris Porte Maillot



Transplantation Hépatique en urgence

Olivier ROUX,

Hépatologie et Réanimation hépato-digestive

Hôpital Beaujon - Clichy



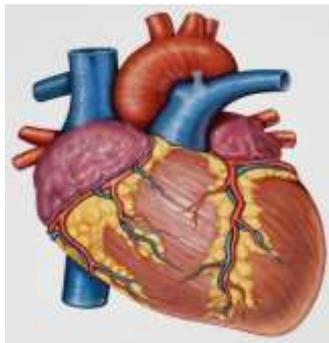
La greffe en France : quelques chiffres



300/an



2500/an



400/an

1 greffon / 2,5 receveurs

1200/an



Indication de transplantation hépatique

Maladies chroniques (90%)

Cirrhose
décompensée
(40%)

CHC / cirrhose
compensée
(40%)

Autres (exceptions)
(20%)



Indication de transplantation hépatique

Maladies chroniques (90%)

Cirrhose
décompensée
(40%)

CHC / cirrhose
compensée
(40%)

Autres (exceptions)
(20%)

**Insuffisance
Hépatique
Aiguë (10%)**



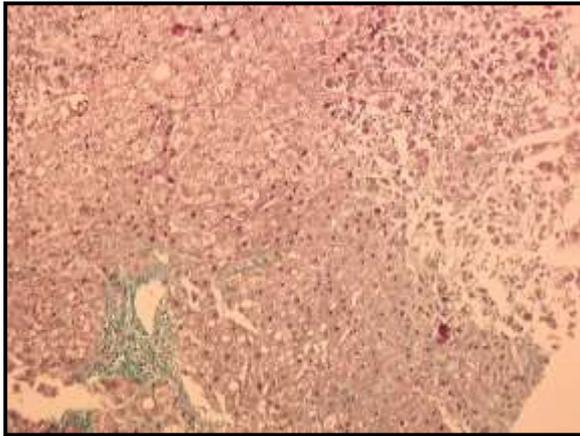
Insuffisance hépatique aiguë : définition

- Altération majeure et globale des fonctions hépatiques installée sur un temps de qq jours à qq semaines (foie N auparavant)
- IHA sévère : TP (ou FV) < 50% sans EH
- IHA grave : TP (ou FV) < 50% avec EH
 - Fulminante : délai ictère – EH < 2 semaines
 - Subfulminante : délai > 2 semaines et < 3mois



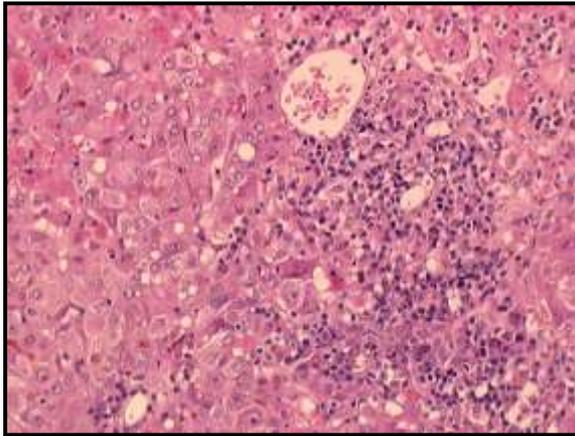
Insuffisance hépatique aiguë : mécanismes

Nécrose hépatocytaire



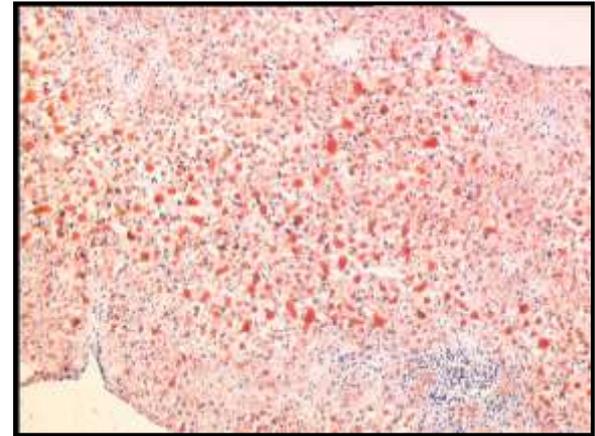
Paracétamol
Foie de choc
Toxique

Inflammation



Virale
Auto-immune
Médicamenteuse

Stéatose microvésiculaire



Toxicité médicamenteuse
(dépakine / cyclines)
SHAG

Deux définitions différentes

- Fulminante :



Délai ictère – EH < 2 semaines

- Sub-fulminante :

Délai ictère – EH :
> 2 semaines – 3 mois

- Hyper-aiguë

Délai ictère – EH < 7 jours



- Aiguë :

Délai ictère – EH : 8-28 jours

- Sub-aiguë

Délai ictère – EH : 1 – 3 mois

Type IHA : orientation diagnostique

Hyper-aiguë / Aiguë	Subaiguë
Elévation importante des transaminases	Elévation plus modérée des transaminases
Facteurs de la coagulation effondrés (Fact V = TP)	Diminution progressive des facteurs coagulation (FV > TP)
Ictère modéré ou absent cliniquement	Ictère constant
Défaillance multi-viscérale (hyperlactatémie, insuffisance rénale aiguë)	Encéphalopathie
Encéphalopathie	Défaillance multiviscérale plus tardive

Type IHA : orientation diagnostique

Hyper-aiguë / Aiguë	Subaiguë
Élévation importante des transaminases	Élévation plus modérée des transaminases
Facteurs de la coagulation effondrés (Fact V = TP)	Diminution progressive des facteurs coagulation (FV > TP)
Ictère modéré ou absent cliniquement	Ictère constant
Défaillance multi-viscérale (hyperlactatémie, insuffisance rénale aiguë)	Encéphalopathie
Encéphalopathie	Défaillance multiviscérale plus tardive

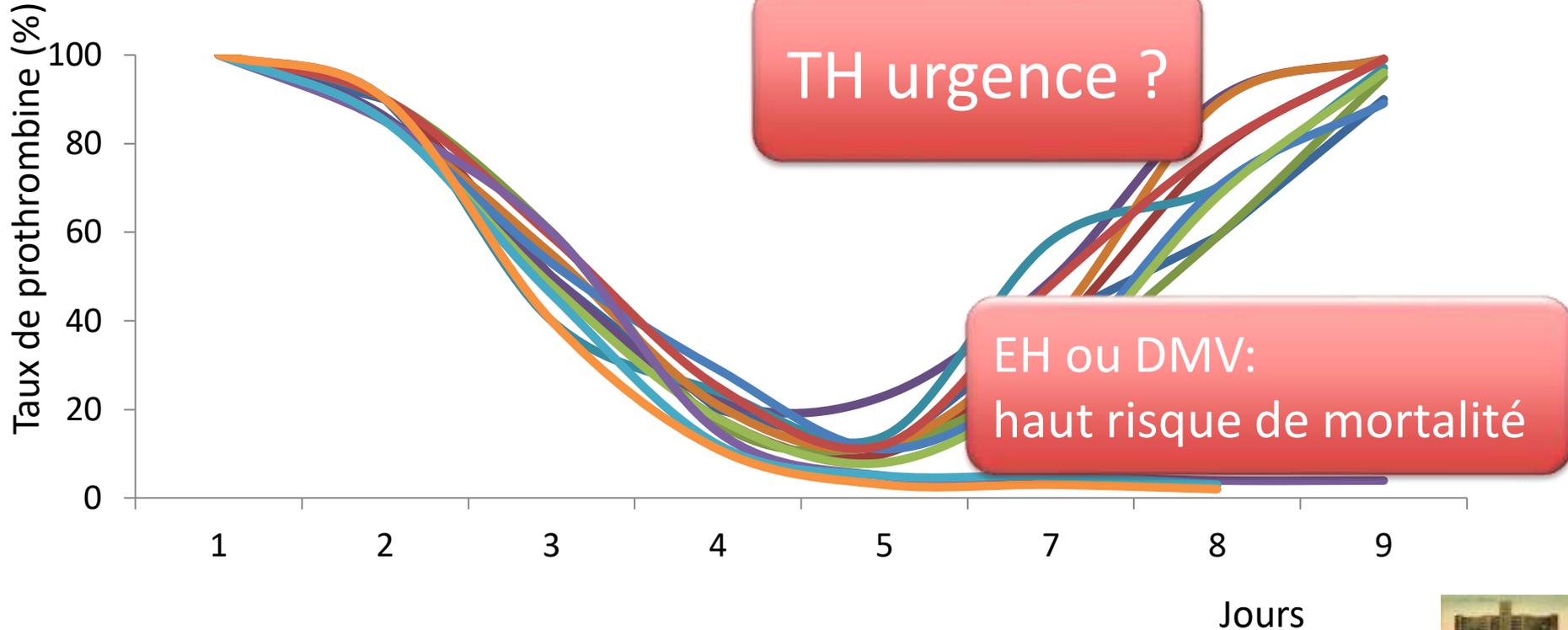
Type IHA : orientation diagnostique

Hyper-aiguë / Aiguë	Subaiguë
Paracétamol	Hépatites virales (VHB)
« Foie de choc » et Foie « toxique »	Hépatite auto-immune
Intoxication amanite phalloïde	Hépatite d'origine indéterminée
Hépatite médicamenteuse	Maladie Wilson
Hépatites virales (VHA, Herpes, VZV)	Hépatite médicamenteuse (immunoallergique)

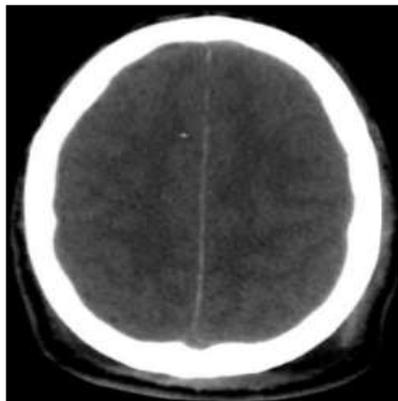
Type IHA : orientation diagnostique

Hyper-aiguë / Aiguë	Subaiguë
Paracétamol	Hépatites virales (VHB)
« Foie de choc » et Foie « toxique »	Hépatite auto-immune
Intoxication amanite phalloïde	Hépatite d'origine indéterminée
Hépatite médicamenteuse	Maladie Wilson
Hépatites virales (VHA, Herpes, VZV)	Hépatite médicamenteuse (immunoallergique)

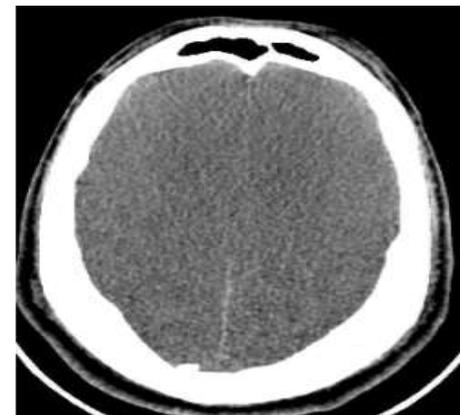
IHA : histoire naturelle



IHA : causes de décès



- Engagement cérébral
- Anoxie cérébrale
 - Arrêt de la perfusion cérébrale



	1973-1978	2004-2008	p
Causes virales	28%	6%	<0,0001
HTIC patente	57%	19%	<0,01

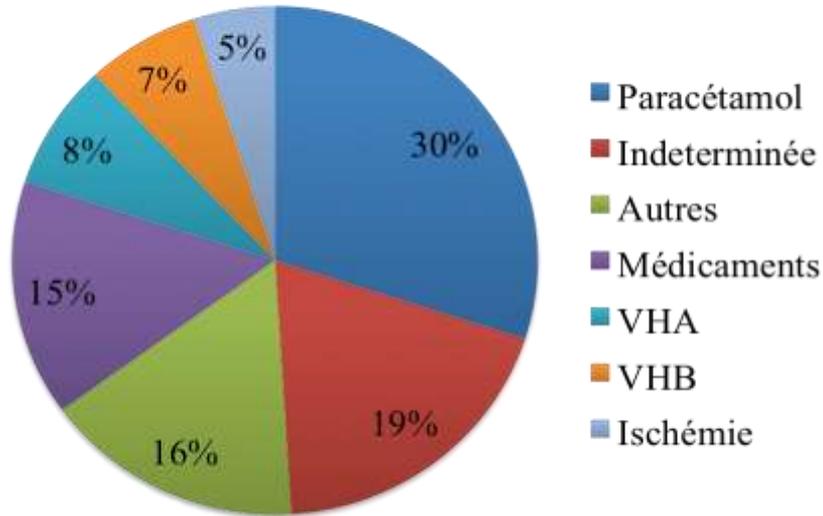
Cause prédominante = défaillance multi organes

Bernal W et al. Hepatology 2010; 52: 331A

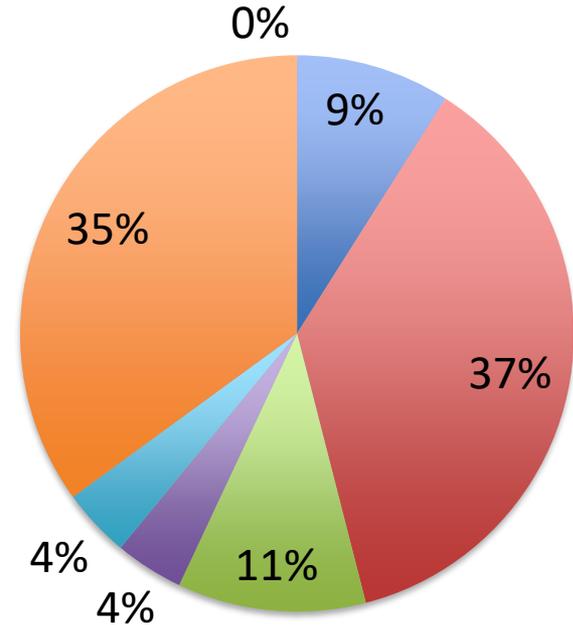


IHA: pronostic/cause

Patients admis pour IHA



Patients inscrits pour IHA



Expérience Bjn, non publiée, n=180



Prise en charge

- Eviter les facteurs aggravants
- Traitement étiologique
- Traitement des défaillances d'organes
- Techniques d'épuration extra corporelle
- Transplantation hépatique



Prise en charge

- Eviter les facteurs aggravants

Le Foie	Hépatotoxiques (Paracétamol)
Le Rein	Néphrotoxiques (AINS, aminosides ...) Hypovolémie
Le Cerveau	Sédatifs (pripéran) Hypoglycémie Hyponatrémie

Prise en charge

- Traitement étiologique

Paracétamol	N-acetyl-cystéine
Hépatite B	Analogues nucléosidiques
Hépatite auto immune	Corticoides
Herpes virus	Acyclovir
Budd Chiari	Anticoagulants
Maladie de Wilson	D-penicillamine



Prise en charge

- Traitement des défaillances d'organes

Le Foie	N-acetyl-cystéine
Circulatoire	Remplissage / Vasopresseurs
Le rein	EER selon critères habituels
Le cerveau	ACSOS / Ventilation si coma
Infectieux	Antibiothérapie si EH
Hématologique	Pas de PFC systématique



Prise en charge

- Techniques d'épu

MARS

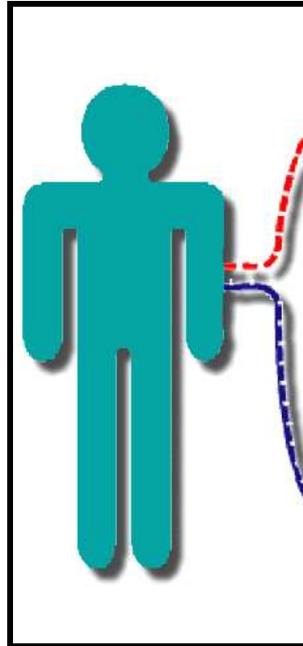
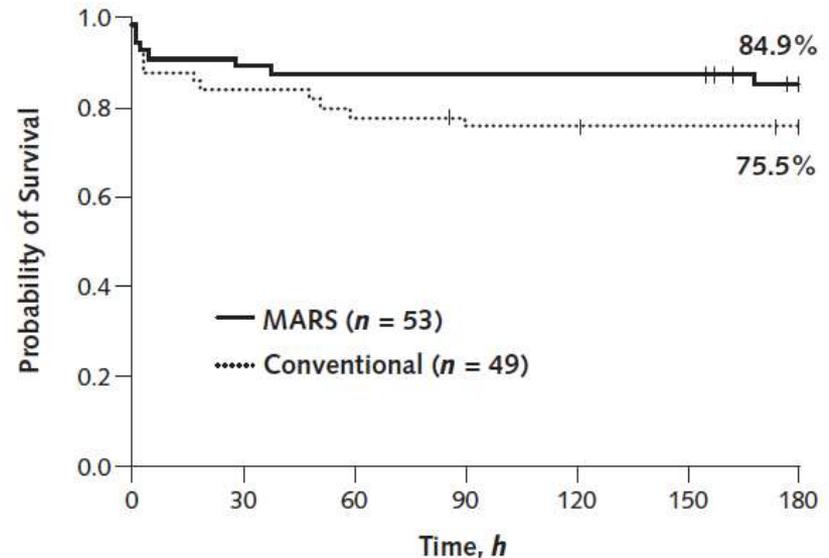


Figure 4. Primary end point: 6-month patient survival (intention-to-treat analysis).



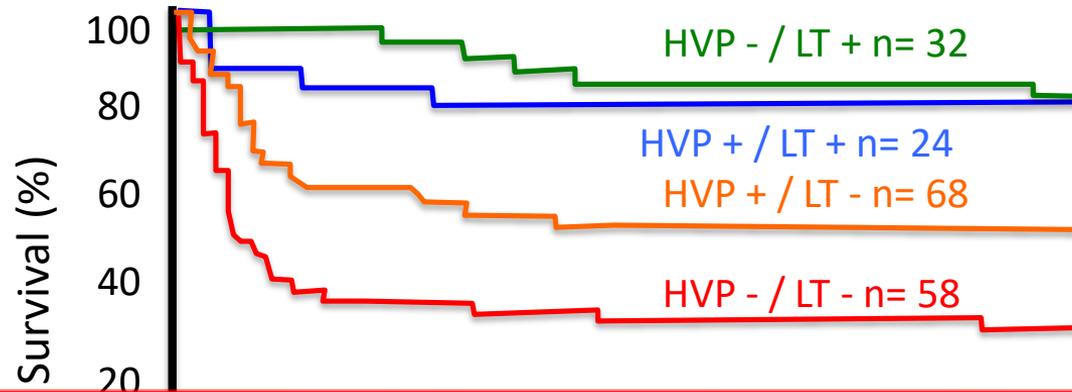
Saliba, *Annals Intern Med*, 2013



Prise en charge

- Techniques d'épuration extra corporelle

Echanges
plasmatiques



Intérêt chez les patients non
candidats à la transplantation ?



Transplantation hépatique

Decision précoce

- ↓ mortalité sur la liste
- ↓ risque opératoire
- ↑ transplantation en excès

Decision tardive

- ↑ mortalité sur la liste
- ↑ risque opératoire
- ↓ transplantation en excès



Transplantation hépatique

Critères de Clichy



- ✓ Confusion ou coma
et
- ✓ fact V < 30% si age > 30 ans
ou fact V < 20% si age < 30 ans

Bernuau J, 1989;

Critères du King's college



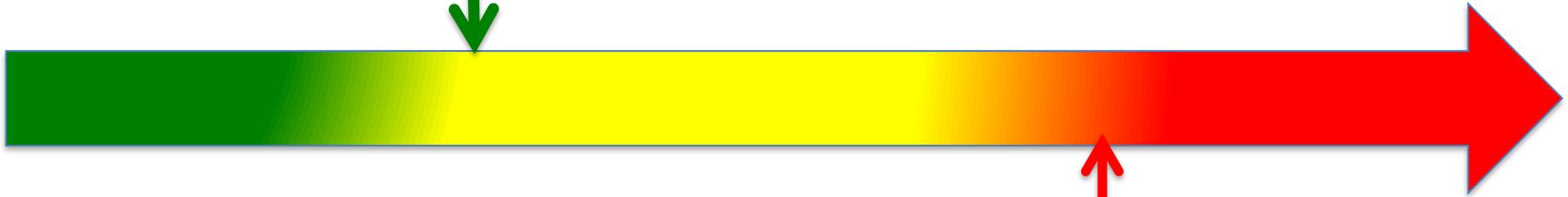
- ✓ Paracétamol
 - o pH < 7,3 ou lactate > 3 mmol/L
 - o Ou 3 des critères suivants : INR > 7, creat > 300 μ mol/L, encephalopathie 3 or 4

O Grady J, 1990



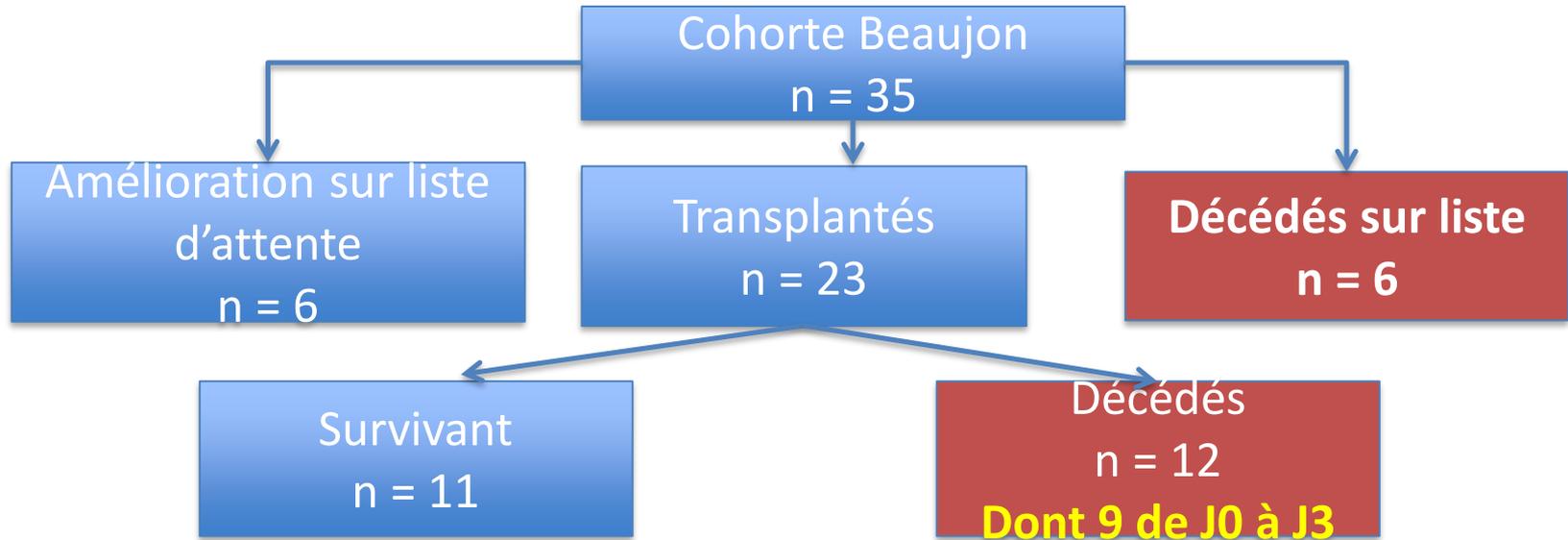
Transplantation hépatique

Indication : critères du KCH



Limites ?

Futilité de la TH

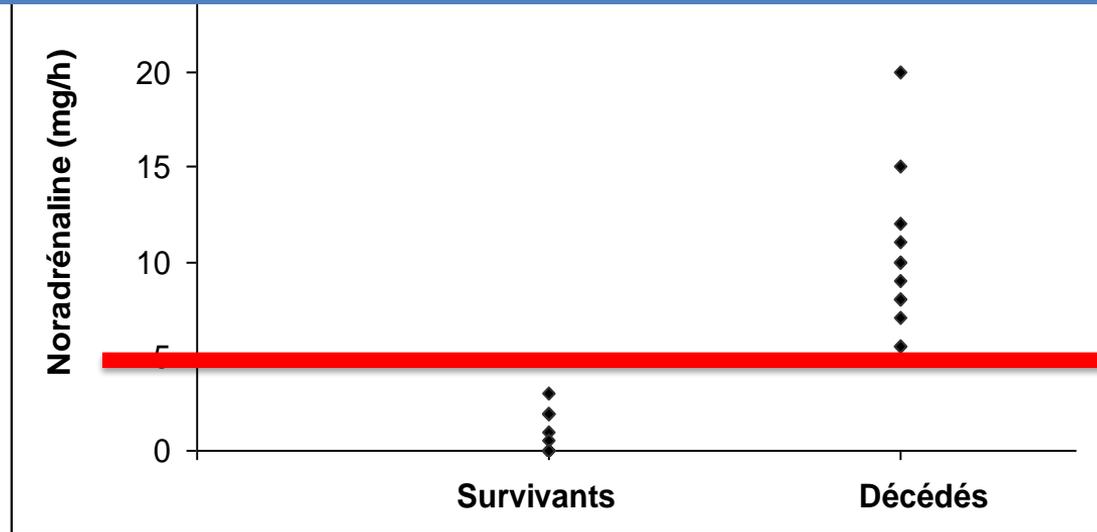


La survie post transplantation < 50 %
(48 %)



Futilité TH : dose catécholamines

Aucun patient survivant ayant eu une dose $> 5\text{mg/h}$



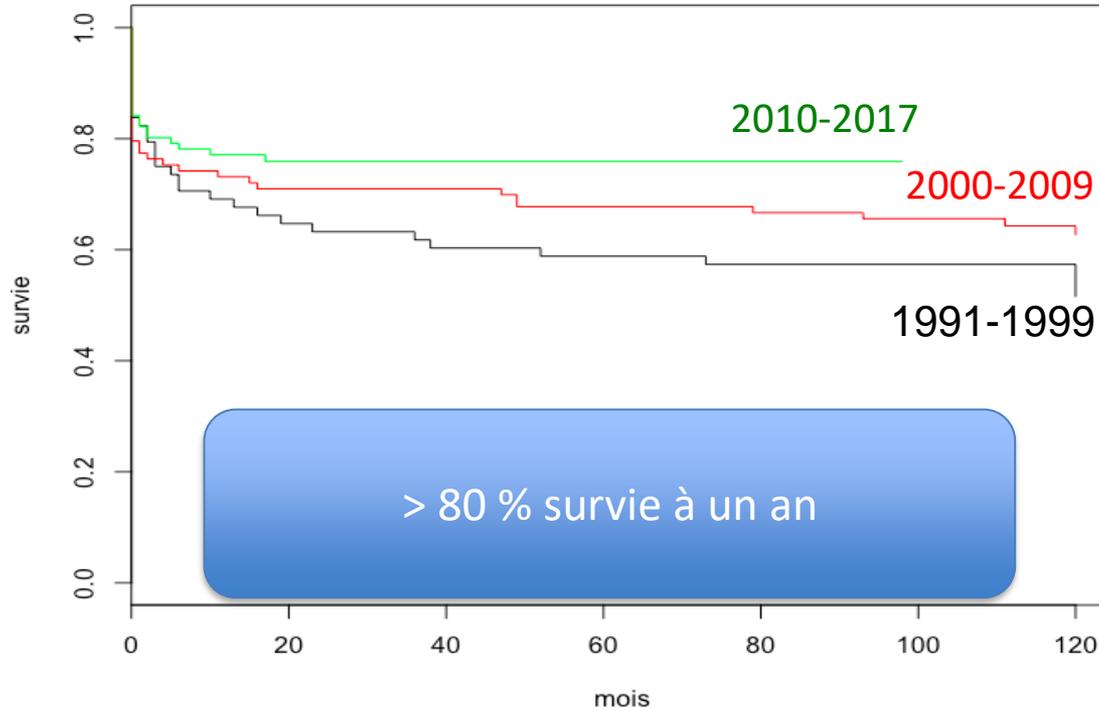
Cohorte validation :

Dose de NAD $> 5\text{mg/h}$ seul facteur lié à l'échec de la TH



TH en urgence : résultats

courbe de survie SU Beaujon (n=263)

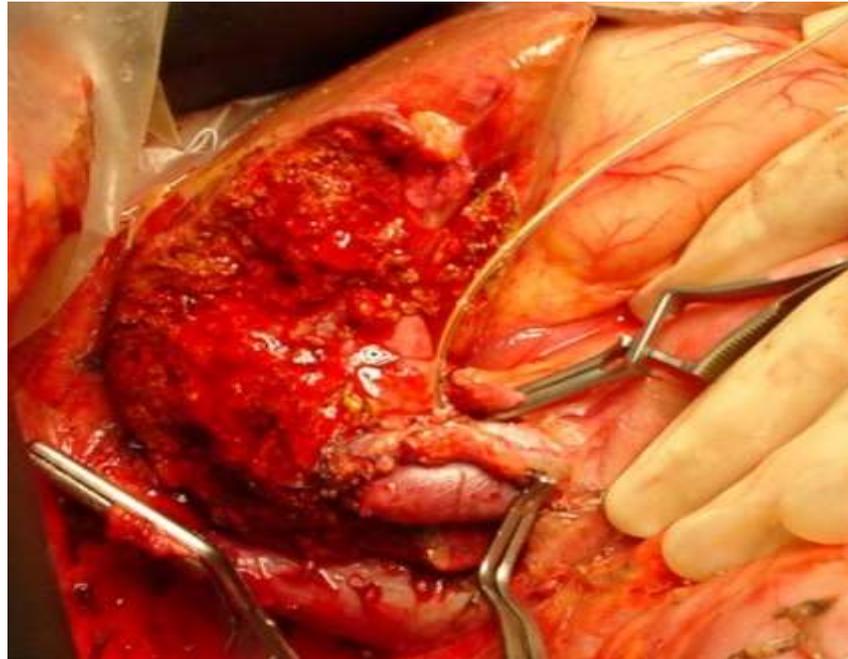


Transplantation hépatique auxiliaire



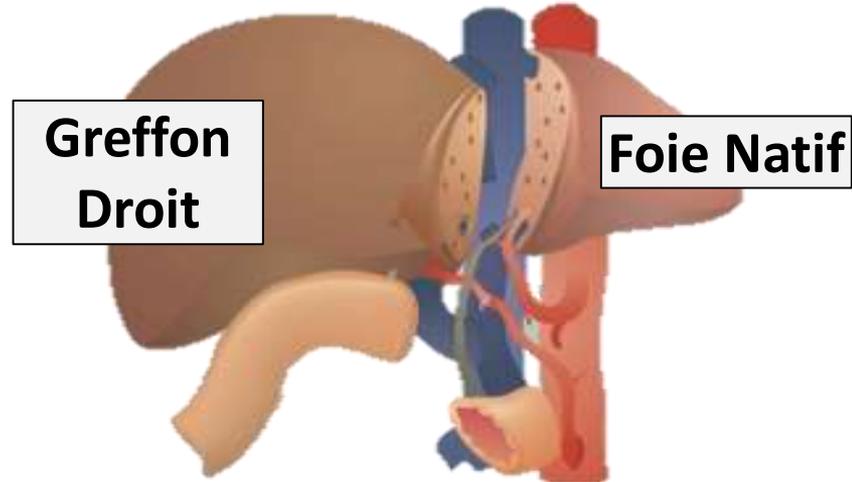
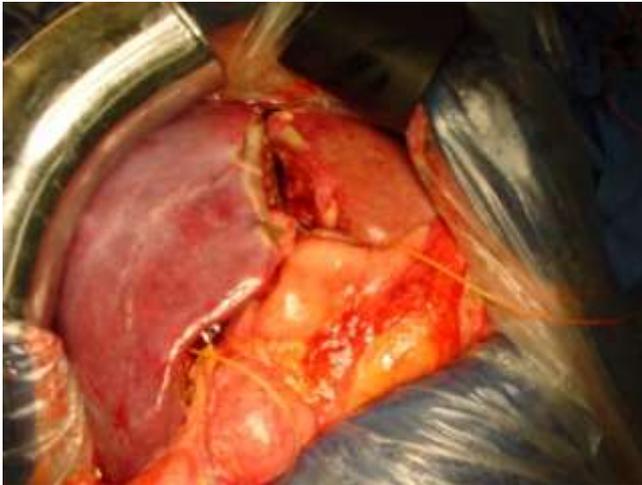
Transplantation hépatique auxiliaire

1. Hépatectomie partielle du foie natif (hépatectomie Droite)



Transplantation hépatique auxiliaire

1. Hépatectomie partielle du foie natif (hépatectomie Droite)
2. Implantation d'un foie gauche (ou foie total) en position orthotopique



Transplantation hépatique auxiliaire

1. Hépatectomie partielle du foie natif (hépatectomie Droite)
2. Implantation d'un foie gauche (ou foie total) en position orthotopique
3. Permet une restauration rapide des fonctions hépatiques grâce au greffon
4. Possibilité pour le foie restant d'une régénération retardée
5. Si la régénération est suffisante : sevrage de l'immunosuppression



Transplantation auxiliaire : conditions

Receveur	Greffon
Potentiel de régénération <ul style="list-style-type: none">• Maladie aiguë,• Pas de stéatose• Pas d'inflammation• Pas de fibrose• Patient jeune	« Bonne qualité » <ul style="list-style-type: none">• Pas de stéatose• Pas de fibrose
Indication de TH et pas de CI	Taille adéquate (foie entier, greffon droit)
Défaillance d'organes « modérée »	



Transplantation auxiliaire : conditions

Receveur	Greffon
<p>Potentiel de régénération</p> <ul style="list-style-type: none">• Maladie aiguë,• Pas de stéatose• Pas d'inflammation• Pas de fibrose• Patient jeune	<p>« Bonne qualité »</p> <ul style="list-style-type: none">• Pas de stéatose• Pas de fibrose
<p>Indication de TH et pas de CI</p>	<p>Taille adéquate (foie entier, greffon droit)</p>
<p>Défaillance d'organes « modérée »</p>	



Transplantation Hépatique auxiliaire : les bonnes indications

Nécrose +/- étendue Pas d'inflammation/fibrose	Nécrose, Inflammation, fibrose
<p>Paracétamol Amanite phalloïde Ecstasy VHB (primoinfection) VZV, HSV Dengue</p>	<p>VHB (réactivation) VHA VHE Antituberculeux AINS HAI Causes X</p>
MOF +/- Encéphalopathie	EH avec HTIC, Ictère, MOF plus tardive
Evolution rapide qq heures à qq jours	Evolution lente qq jours à qq semaines

Scanner Hépatique

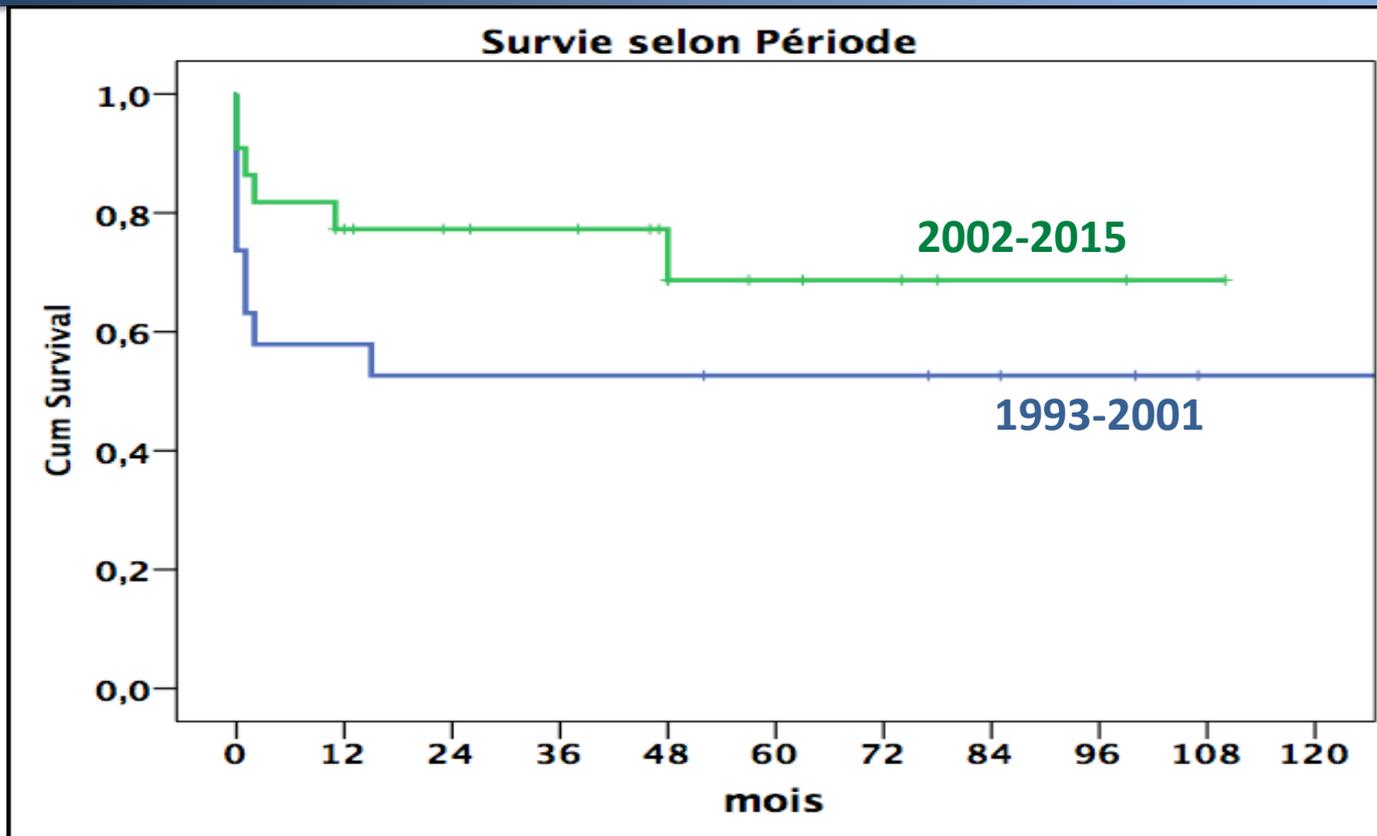


Transplantation Auxiliaire : Beaujon (n=41; 10% des TH pour IHA)

	1993-2001 N=19	2002-2015 n=22
Etiologie		
Paracétamol	3	9
VHB	8	2
Amanites	0	3
Autoimmune	2	0
Autre	6	8
Echec (décès/reTH)	8/1 (47%)	3/2 (23%)
Sevrage en IS*	6/10 (60%)	15/17 (88%)

*13-32 mois

Transplantation Auxiliaire : Beaujon (n=41; 10% des TH pour IHA)



Conclusions

- La transplantation hépatique en urgence est le traitement des formes sévères d'insuffisance hépatique aiguë.
- Un système dérogatoire (Super Urgence nationale) permet d'obtenir un greffon dans un délai raisonnable.
- Les indications de transplantation sont bien établies.
- Les résultats à long terme sont bon chez des patients sélectionnés.
- Certains patients peuvent être trop grave pour la transplantation et des critères forts de futilité doivent être rechercher.
- La transplantation auxillaire permet de passer le cap aiguë en évitant les complications à long cours de l'immunosuppression.

