

Le systeme MARS

(Molecular Adsorbents Recirculating System)

Principes et place dans la prise en charge de l'insuffisance hépatique

E.Chabrun, interne Bordeaux

Tursac, avril 2006

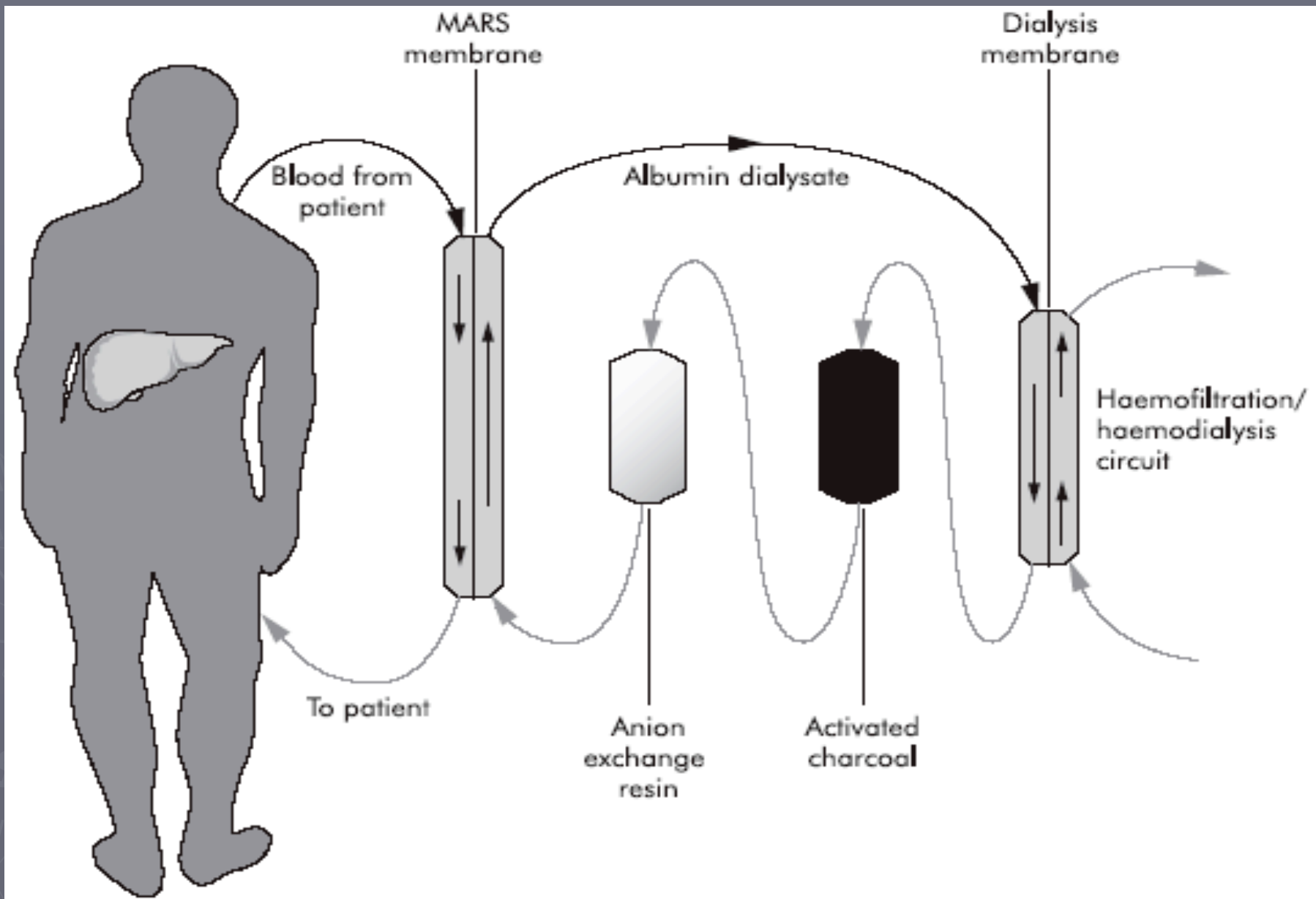
Introduction

- ▶ Dialyse à l'albumine.
- ▶ Plus de 4500 patients traités dans le monde.
- ▶ Plus de 100 patients traités en France par an.
- ▶ Premier essai randomisé en 2001 montrant l'efficacité du système dans l'insuffisance hépatique (équipe allemande : Mitzner, Stange)

Concept du système MARS

- ▶ Dialyse hépatique utilisant le pouvoir de fixation de l'albumine.
- ▶ Assistance hépatique extra-corporelle couplée à un appareil d'épuration extra-rénale.

Principe du MARS®

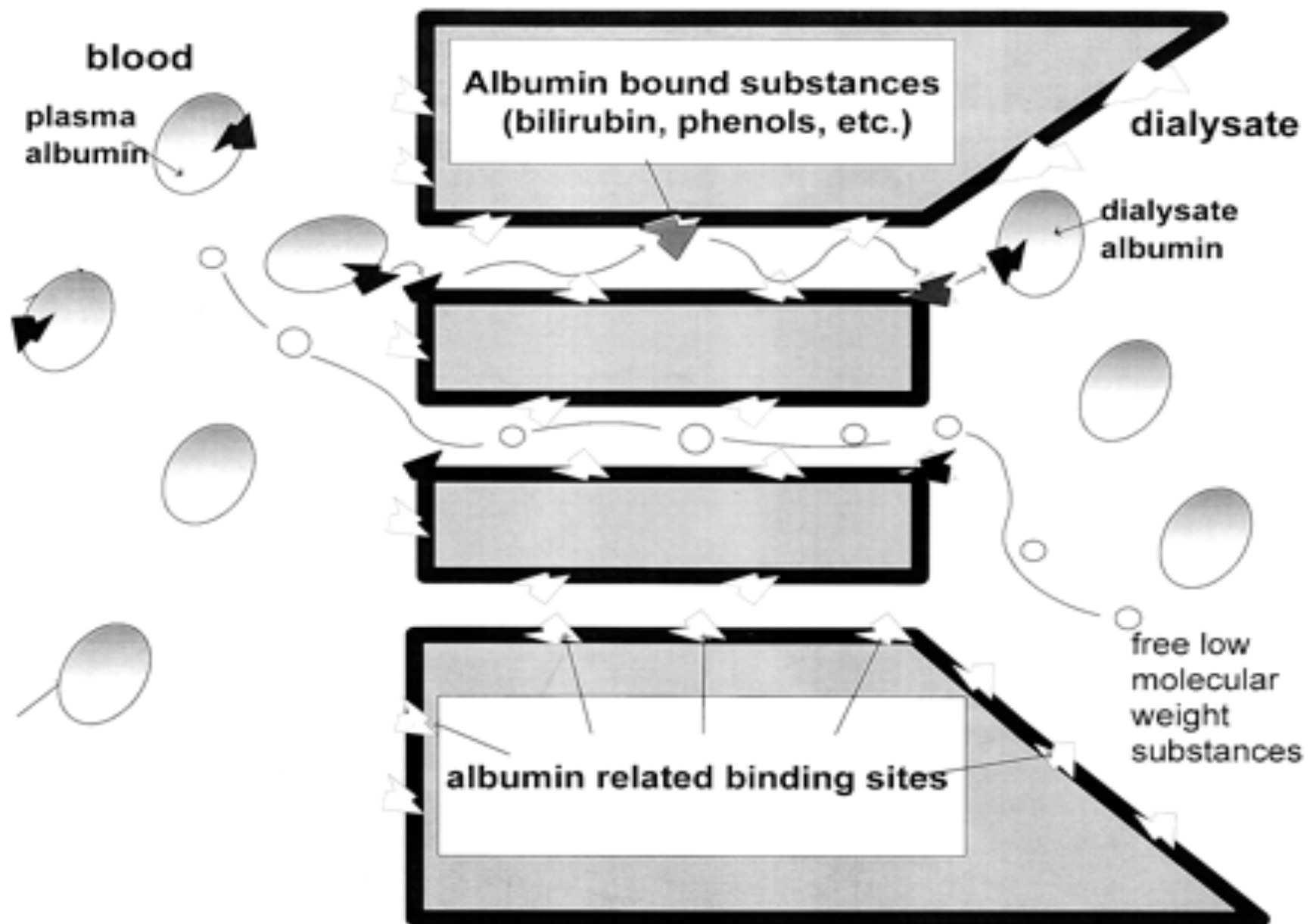


Rôle de l'albumine

- ▶ Dans l'insuffisance hépatique, l'accumulation de métabolites épurés normalement par le foie (acide biliaire, bilirubine...) participe à la défaillance multi-viscérale.
- ▶ Avec la membrane MARS, la clairance des toxines liées à l'albumine est significativement supérieure aux membranes conventionnelles.

Artif Organs, Vol 23, No 4, 1999 : 319-330

Membrane MARS®



Molécules éliminées par le système MARS® (1)

Molécules à haute affinité pour l'albumine:

- Bilirubine
- Acides biliaires
- Benzodiazépines
- Cuivre
- Acides Gras à Chaîne moyenne
- Acide arachidonique
- Tryptophane
- TNF alpha
- Ammoniac

Mitzner et al, JASN 2001

Molécules éliminées par le système MARS® (2)

Elimination des cytokines

- NO
- TNF alpha
- IL-6
- IL-8
- INF-gamma
- IL-4

Guo LM et al, Liver Int 2003

Traduction clinique

- ▶ Amélioration des paramètres hémodynamiques (PAM, RVS).
- ▶ Amélioration de la fonction rénale.
- ▶ Amélioration de l'encéphalopathie hépatique grade III-IV.

Mitzner et al, JASN 2001

Heemann et al, Hepatology 2002

Hassanein et al, San Diego, AASLD Nov 2004

INDICATIONS DU MARS®

1. Hépatite fulminante ou subfulminante
2. Décompensation aiguë chez le cirrhotique
 - Ictère cholestatique sévère
 - Encéphalopathie/Coma hépatique
 - Syndrome hépato-rénal

Maladies chroniques du foie / Cirrhose (1)

- ▶ Encéphalopathie hépatique aiguë (EH)
 - EH grade III/IV sans réponse au traitement médical dans les 24 heures.
 - Objectif : retour à l'état de base.

Maladies chroniques du foie / Cirrhose (2)

► Ictère progressif, Hépatite alcoolique aiguë

- Bilirubine > 20mg/dl (340 μ mol/l) et/ou score de Maddrey > 32, sans réponse au traitement médical dans les 3 jours.
- Objectif: amélioration spontanée ou prolongement de l'espérance de vie jusqu'à la transplantation.

Maladies chroniques du foie / Cirrhose (3)

► Insuffisance rénale

- Créatininémie $> 133\mu\text{mol/l}$ et s'aggravant, ne répondant pas au traitement médical, due à un syndrome hépato-rénal et/ou à une nécrose tubulaire aiguë.
- Associée à un ictère ($>136\mu\text{mol/l}$).
- Objectif: amélioration spontanée ou prolongement de l'espérance de vie jusqu'à la transplantation.

Hépatite aiguë sévère ou hépatite fulminante

King's College

Etiologie IHA-paracétamol

pH artériel $< 7,30$

OU niveau de lactate sérique (artériel) > 3 mmol/L

OU association des éléments suivants :

INR $> 6,5$ ou allongement du temps de prothrombine de 100 secs.

Niveau de créatinine sérique > 300 $\mu\text{mol/l}$ (3,4 mg/dl)

Encéphalopathie Hépatique de stade 3 ou 4

Etiologie IHA-non-paracétamol

INR $> 6,5$ ou allongement du temps de prothrombine de 100 secs.

OU association de 3 des éléments suivants :

Age < 10 ans ou > 40 ans, intervalle entre l'ictère et l'encéphalopathie > 7 jours

INR $> 3,5$ ou allongement du temps de prothrombine de 50 secs.

Hépatite médicamenteuse ou d'étiologie non virale

Clichy-Paul Brousse

Encéphalopathie
hépatique stade 3 ou 4 et
facteur V $< 30\%$

OU facteur V $< 20\%$ et
âge < 30 ans

OU facteur V $< 30\%$ et
âge > 30 ans

Autres indications du MARS®

- ▶ Dysfonctionnement du greffon 24 à 96h après la transplantation hépatique.
- ▶ Insufisance hépatique après hépatectomie.
- ▶ Prurit réfractaire des maladies cholestatiques.
- ▶ Intoxication aiguë ou « overdose » avec des substances potentiellement liées à l'albumine.

Critères d'exclusion du MARS®

- ▶ CIVD.
- ▶ Sepsis non contrôlé.
- ▶ Saignement incontrôlé.
- ▶ Relative: thrombopénie < 50000 (seul effet secondaire retenu)

Jalan et al, Gut 2004

Conclusion

- ▶ Efficacité du MARS® sur les paramètres biologiques et cliniques hépatiques.
- ▶ Efficacité sur la survie et le pronostic.
- ▶ Patients présentant une décompensation aiguë d'une maladie chronique du foie (pas à un stade trop tardif).
- ▶ Projet thérapeutique.