

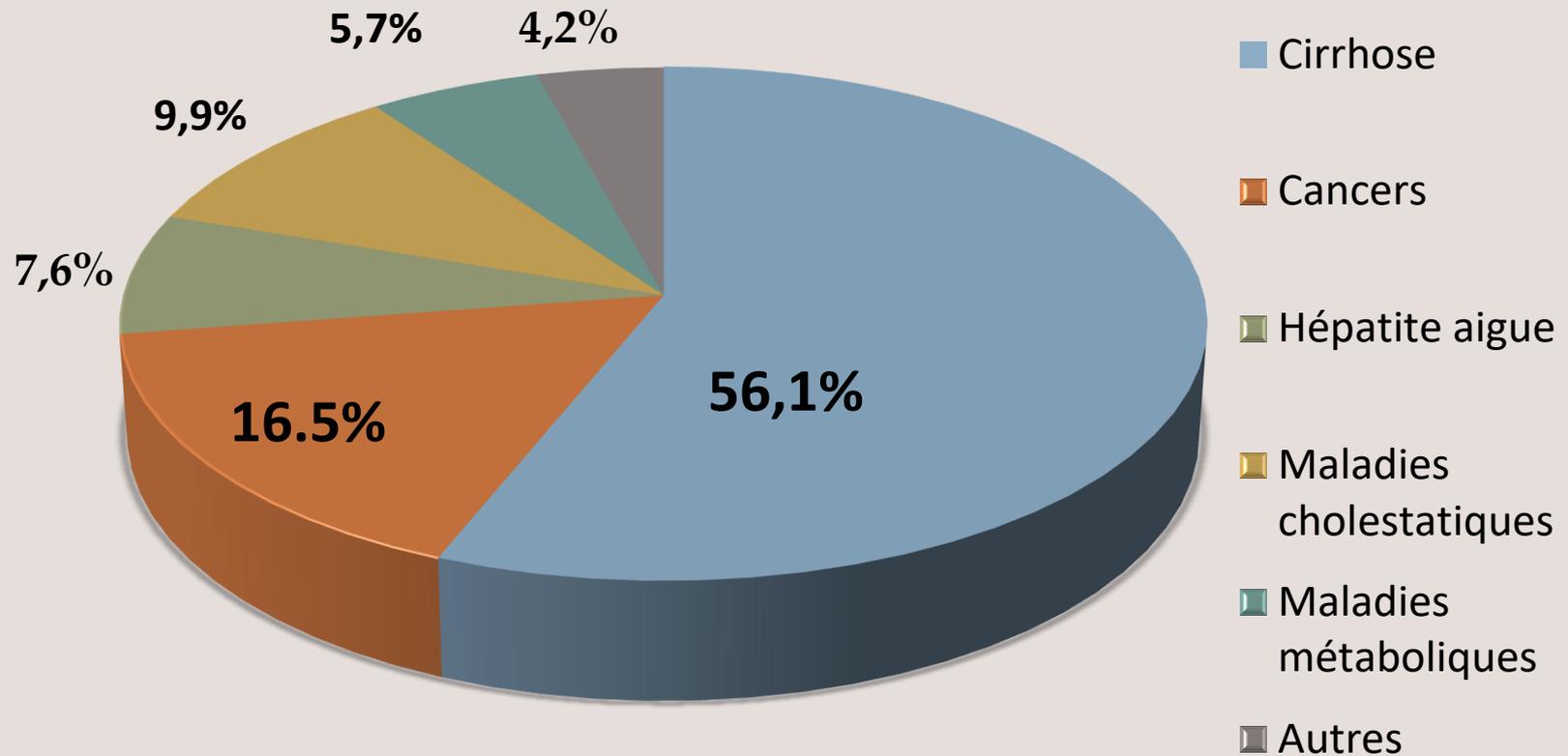


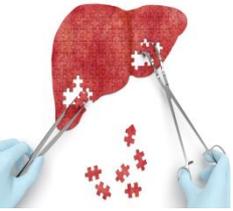
INDICATIONS DE LA TRANSPLANTATION HÉPATIQUE AU COURS DES HÉPATITES AIGUES

Journée du DPC
27 avril 2019

Dr Akkari Imen
AHU; CHU Farhat Hached -Sousse

Les indications de la transplantation hépatique





Hépatite aigüe

- ❖ Évolution rare vers une:

**Insuffisance hépatique aigüe
« Acute Liver Failure »**

- ❖ Peut mettre en jeu le pronostic vital

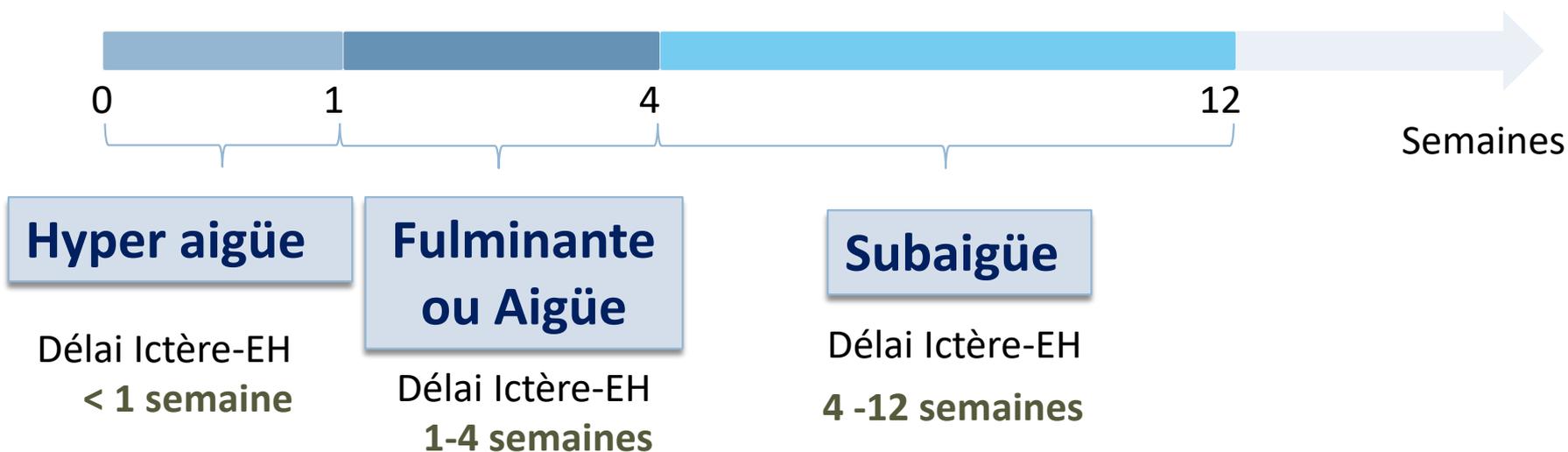


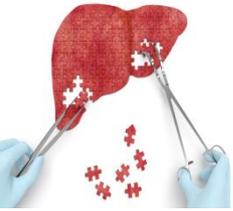
Hépatite Aigue

Insuffisance hépatique aigue

INR > 1.5 (TP bas)

Ictère – Encéphalopathie





Plan



Epidémiologie

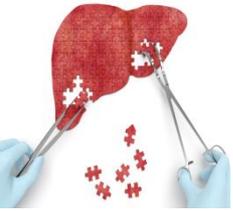
Intérêt de la Transplantation

Hépatique

Les critères de sélection des malades pour la TH

Les indications de la TH

Conduite à tenir en attente de TH



Plan



Epidémiologie

Intérêt de la Transplantation

Hépatique

Les critères de sélection des malades pour la TH

Les indications de la TH

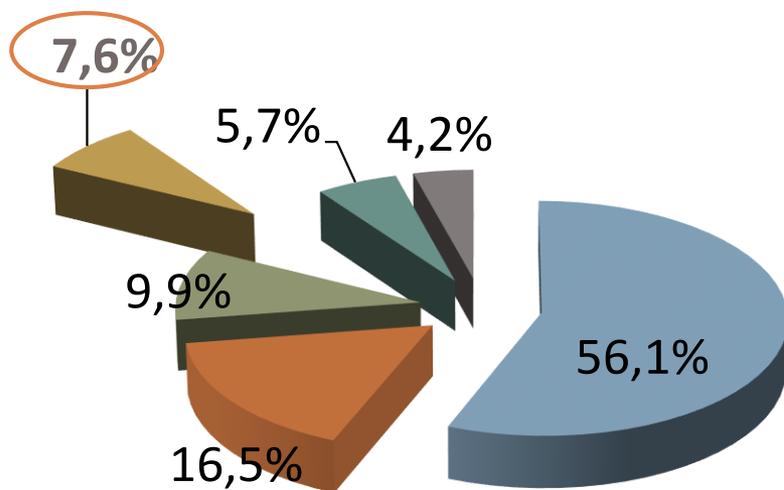
Conduite à tenir en attente de TH



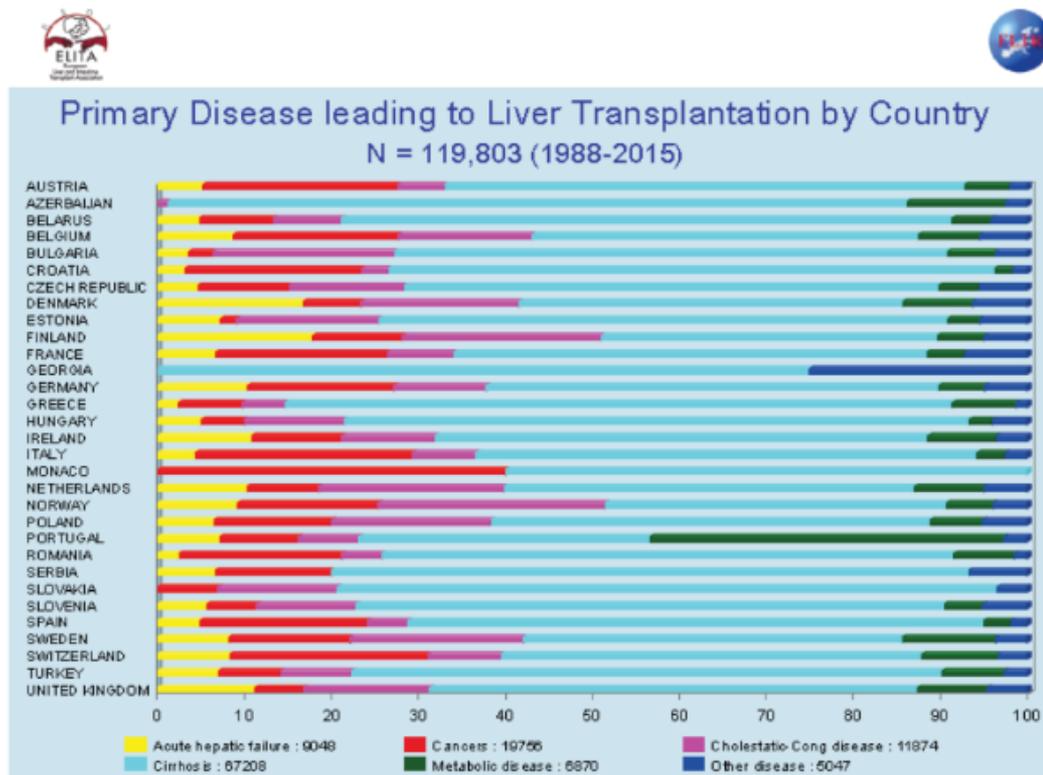
Epidémiologie



Primary disease leading to Liver Transplantation in Europe

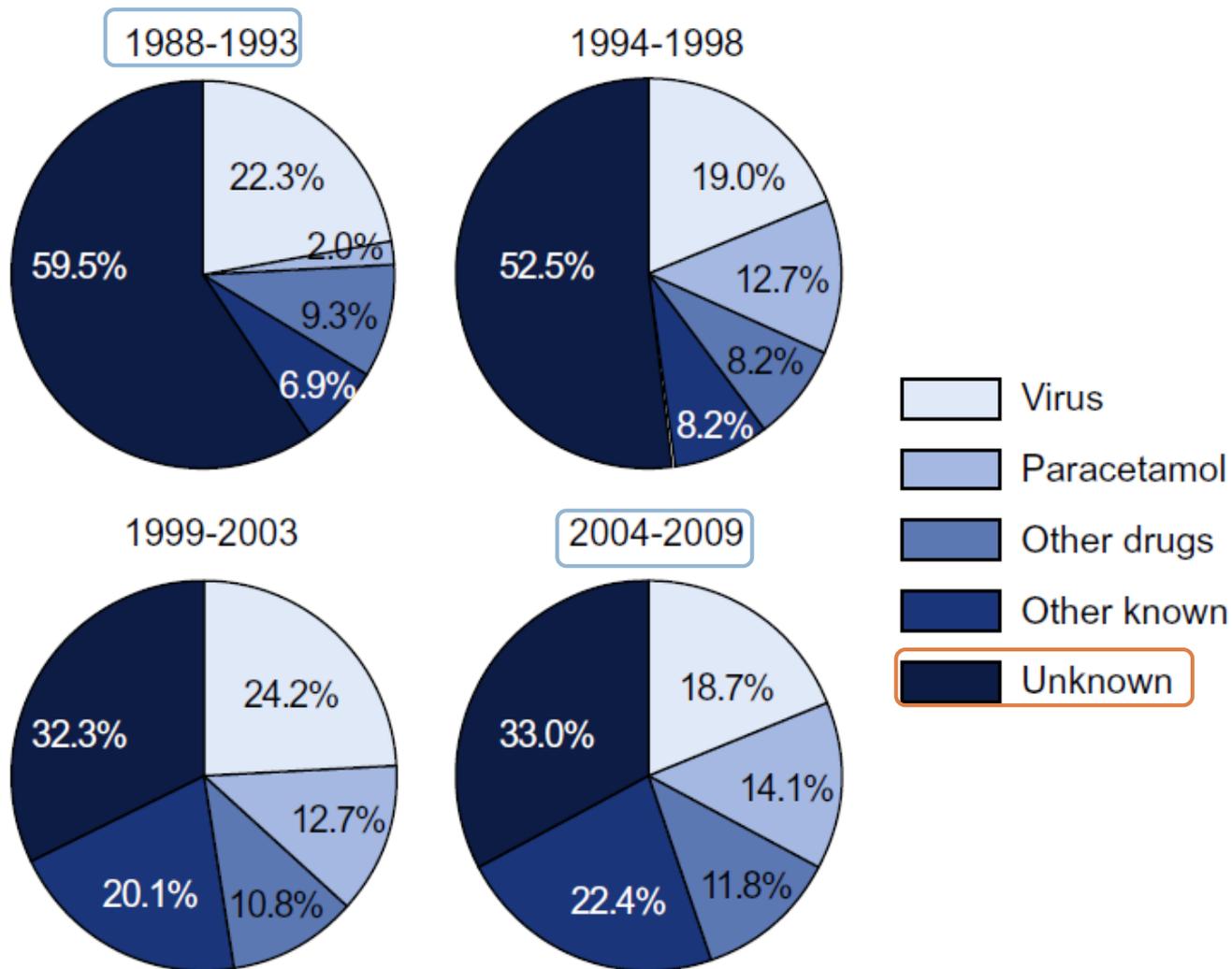


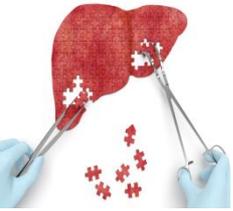
- Cirrhosis
- Cancers
- Cholestatic diseases
- ALF
- Metabolic diseases





Indications de la TH en fonction des étiologies





Plan



Epidémiologie

Intérêt de la Transplantation Hépatique

Les critères de sélection des malades pour la TH

Les indications de la TH

Conduite à tenir en attente de TH



Intérêt de la Transplantation Hépatique

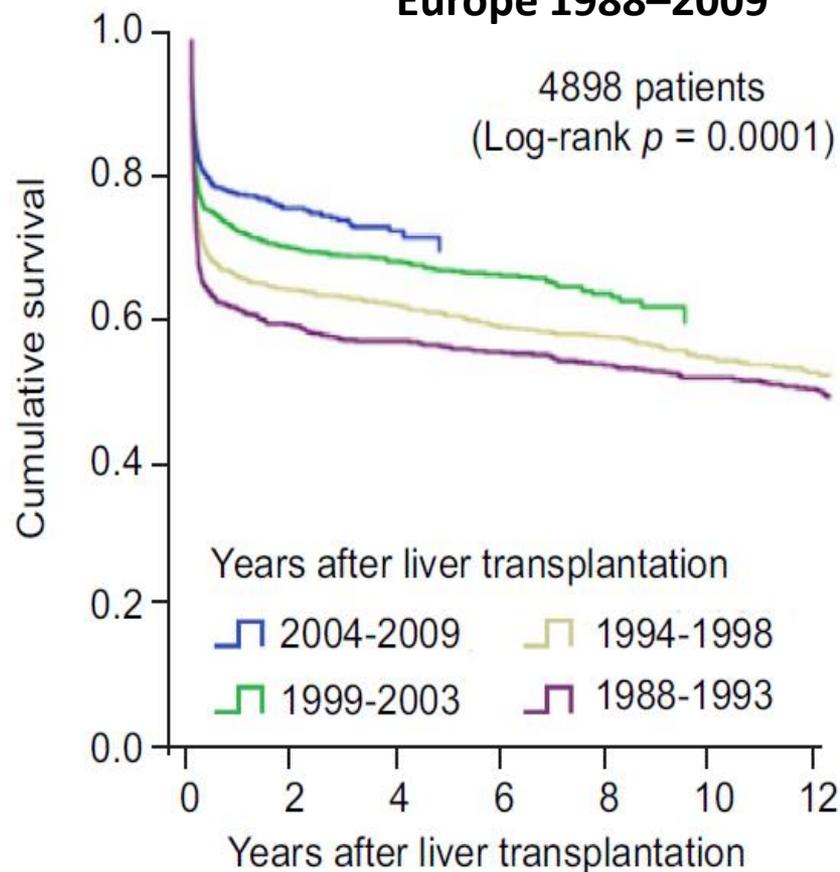
Le taux de survie à 1 an de l'IHA :

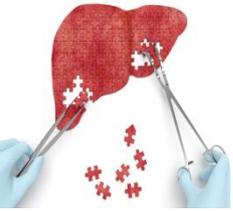
10-20% sans TH



75-80% avec TH

**Survie des patients après TH pour IHA
Europe 1988–2009**





Plan



Epidémiologie

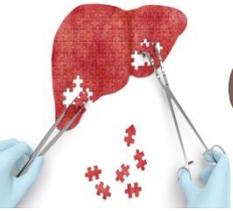
Intérêt de la Transplantation

Hépatique

Les critères de sélection des malades pour la TH

Les indications de la TH

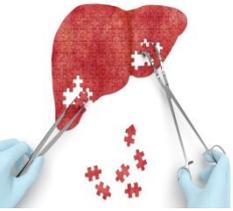
Conduite à tenir en attente de TH



Critères de sélection des malades pour la TH

Facteurs de mauvais pronostic de l'hépatite aigüe

- Etiologie
- Présentation
- Degré de l'atteinte hépatique
- Défaillance viscérale extra hépatique
- Encéphalopathie hépatique
- Âge



Facteurs de mauvais pronostic de l'hépatite aiguë: étiologie

Taux de survie sans TH

(Groupes d'étude Européen et Américain sur l'IHC)

- Paracétamol: 60-80%
- HVB: 30-40%
- Maladie de Wilson: 20%
- **Médicamenteuse en dehors du paracétamol: 20-50%**
- **Enquête étiologique négative: 10-20%**



Facteurs de mauvais pronostic de l'hépatite aiguë: présentation

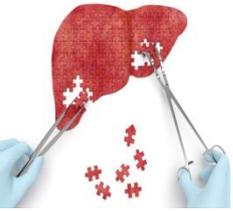
	Hyperaigue	Aigue / Fulminante	Subaigue
Ictère-EH	0-1 semaine	1-4 semaines	4-12 semaines
Sévérité de la coagulopathie	+++	++	+
Sévérité de l'ictère	+	++	+++
Degré de l'HTIC	++	++	+/-
étiologie habituelle	Paracétamol; HVA; HVE	HVB	Médicamenteuse en dehors du paracétamol

Chance de guérison spontanée

Forte

Modérée

Faible



Facteurs de mauvais pronostic de l'hépatite aiguë: autres

Encéphalopathie hépatique

- reflète le degré de l'œdème cérébral
- Survie sans TH à J21:
 - EH grade 1-2: 52%
 - EH grade 3-4: 33%

Degré de l'atteinte hépatique

- INR
- Facteur V
- Bilirubine...

Âge

Évolution sévère si âge avancé: Hépatite aiguë A, E

Défaillance viscérale extra hépatique

Rein++ (mortalité ↑)

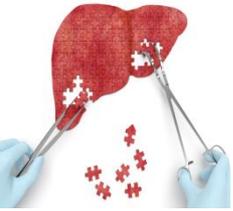


Facteurs de mauvais pronostic de l'hépatite aiguë



Critères de transfert des malades vers un centre de TH

Paracétamol et présentation hyperaigue	En dehors du paracétamol
pH artériel <7,3 ou HCO ₃ <18	pH <7.30 or HCO ₃ <18
INR >3.0 à J2 ou >4.0 par la suite	INR >1.8
Oligurie et/ou élévation de la créatininémie	Oligurie/insuffisance rénale ou Na ⁺ <130 mmol/L
Encéphalopathie hépatique	Encéphalopathie, hypoglycémie ou acidose métabolique
Hypoglycémie	Bilirubine >300 μmol/L (17.6 mg/dl)
Élévation de lactate résistante à la réanimation	Atrophie du foie



Plan



Epidémiologie

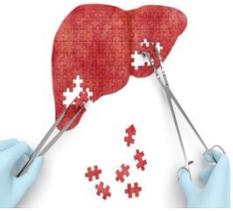
Intérêt de la Transplantation

Hépatique

Les critères de sélection des malades pour la TH

Les indications de la TH

Conduite à tenir en attente de TH

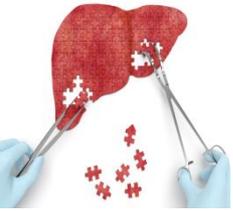


Les indications de la TH



	Sensibilité	Spécificité
ALSGG index	85.6%	64.7%
King's college criteria	69%	92%
Clichy Criteria	86%	76%
BiLE score	79%	84%
London Criteria	79%	86%
MELD score	65%	69%





Les indications de la TH

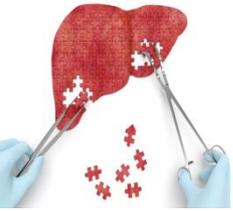
- Transplantation should be considered in those patients fulfilling **Clichy or Kings College criteria** (evidence level II-2, grade of recommendation 1).

Critères de Clichy

Confusion ou coma (EH grade III, IV)

et

- **Facteur V < 30%** si âge > 30 ans
- **Facteur V < 20%** si âge < 30 ans



Indications de la TH

Critères de King's College

IHA liée au Paracétamol

- **pH artériel <7.3** (après réanimation et >24 heures d'ingestion)
- **Lactate >3 mmol/L**

Ou

- **au moins 1 parmi les 3 critères:**
 1. **EH $>$ Grade 3**
 2. **Créatininémie >300 $\mu\text{mol/L}$**
 3. **INR >6.5**

IHA non liée au Paracétamol

- **INR $> 6,5$**

Ou

- **au moins 3 parmi les 5 critères suivants:**
 1. **Étiologie:** indéterminée, médicamenteuse
 2. **INR $>3,5$**
 3. **Bilirubine $>300\mu\text{mol/l}$**
 4. **Âge <10 ans ou > 40 ans**
 5. **Interval ictère–EH >7 jours**



Limite des critères

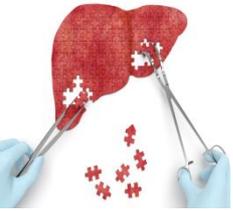
- risque de transplantation « par excès » d'un patient qui aurait pu guérir spontanément sans transplantation:
 - ❖ 10 % : score de Clichy
 - ❖ 15% : score de King's College



Indications de la TH

anciens critères Vs nouveaux marqueurs

Critères	Etiologies	Prédicteur de mauvais pronostic	Sensibilité	Spécificité
Factor V; Factor VIII/V	Paracétamol	Rapport Facteur VIII/V >30 Facteur V <10%	91 91	91 100
Phosphate	Paracétamol	Phosphate >1.2 mmol/L à J2 ou J3	89	100
APACHE II	toutes	APACHE II >19	68	87
Gc-globulin	toutes	Gc-globulin <100 mg/L Paracétamol Non-paracétamol	73 30	68 100
Lactate	paracétamol	Lactate artériel à l'admission >3.5 mmol/L ou >3.0 mmol/L après réanimation	81	95
α-FP	Paracétamol	AFP <3.9 µg/L 24 h après pic ALT	100	74
MELD	Paracétamol Non-Paracétamol	MELD > 33 à l'installation de l'EH MELD > 32	60 76	69 67



Plan



Epidémiologie

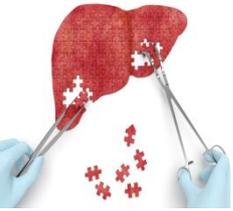
Intérêt de la Transplantation

Hépatique

Les critères de sélection des malades pour la TH

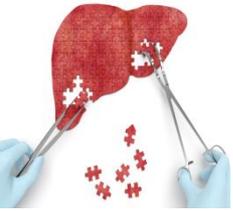
Les indications de la TH

Conduite à tenir en attente de TH



Conduite à tenir en attente de TH

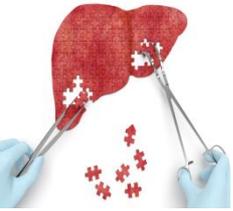
- **Contexte d'urgence:** donneur à critères élargis
- **Délai moyen d'attente : 4 jours** (centres spécialisés en Europe et Amérique).



Conduite à tenir en attente de TH

Traitement étiologique

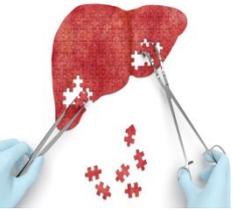
- **Intoxication au paracétamol:** la N-acétylcystéine (NAC)
- **HVB:** traitement par analogues (entécavir; ténofovir)
- **HVE:** ribavirine
- **Hépatite autoimmune:** corticoïdes iv ≥ 1 mg/kg (si échec à J7 \rightarrow TH)
- **Hépatite alcoolique:** corticostéroïdes (prednisolone 40 mg/j ou méthylprednisolone 32 mg/j) +/- N-acétylcystéine; Si Lille score ≥ 0.45 à j7 (taux de mortalité $>70\%$) \rightarrow TH.
- **Maladie de Wilson:** D-pénicillamine



Conduite à tenir en attente de TH

Mesures générales

- ❑ Remplissage vasculaire; support nutritionnel; antibiothérapie...
- ❑ **Assistance hépatique:**
 - ❖ Systèmes bio-artificiels: utilisant des hépatocytes
 - ❖ Systèmes non biologiques: épuration à travers une membrane avec des agents détoxifiants (MARS[®], Prometheus[®], Single-pass albumin dialysis, La filtration spécifique plasmatique)



Take Home message



- Considérer les malades ayant une hépatite aigue avec insuffisance hépatique: candidat potentiel à une TH.
- Les principaux facteurs de mauvais pronostic:
 - ❖ la présentation: subaigue
 - ❖ les étiologies: médicamenteuse en dehors du paracétamol; hépatite avec enquête étiologique négative.
- Les critères de sélection des malades pour la TH:

Clichy; King's college

MERCI !!!

