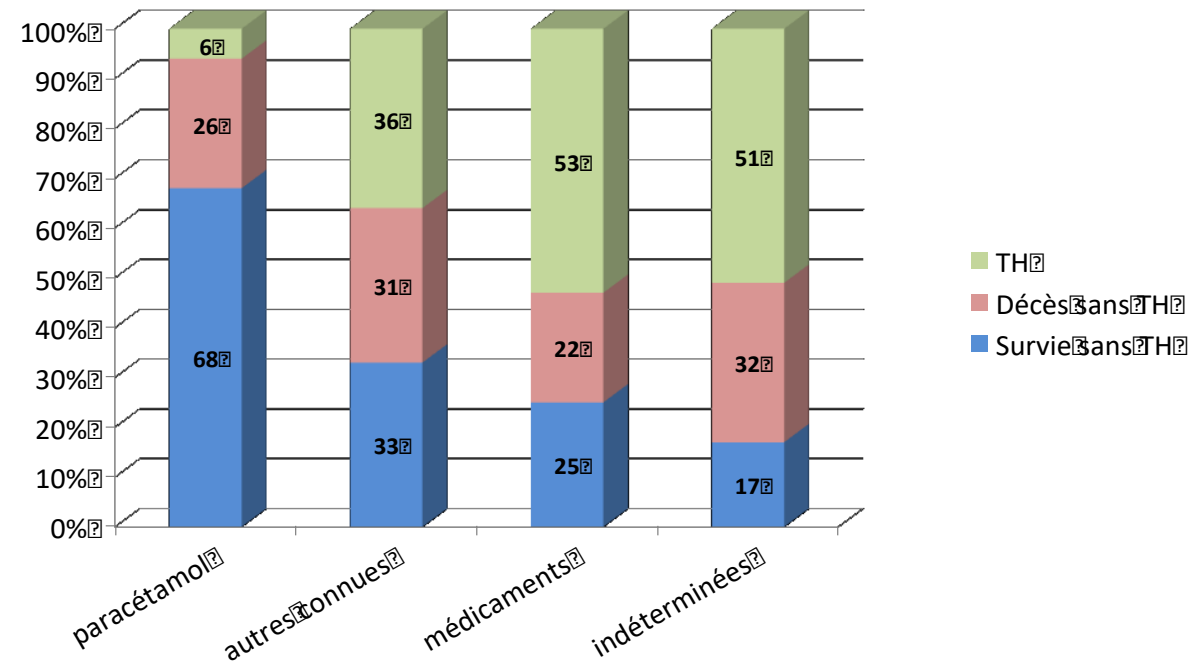


Echange plasmatique et hépatite fulminante

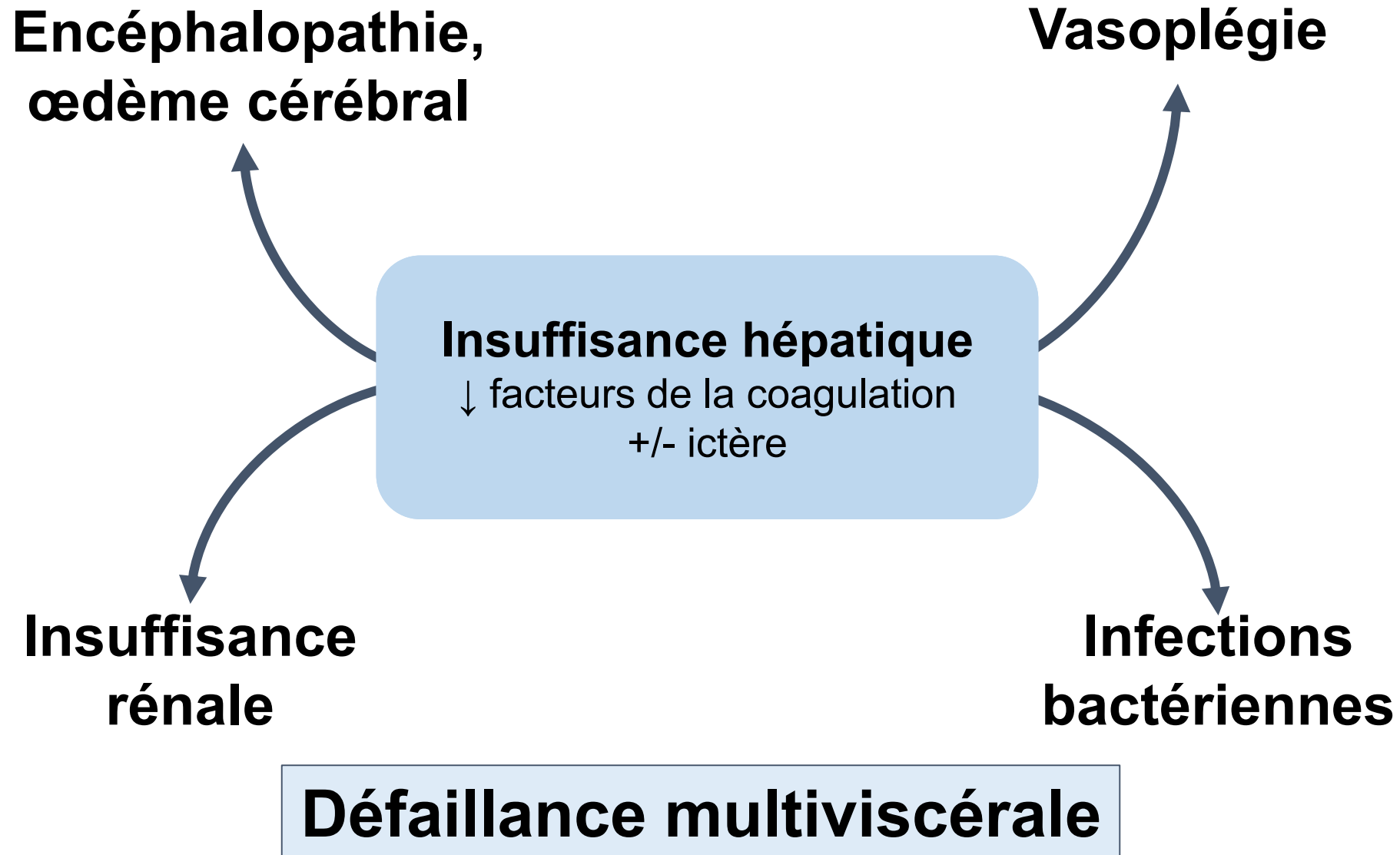
Dr Clément Lejealle
Réanimation chirurgicale - Hôpital de la Croix Rousse
30 janvier 2026

Définition de l'insuffisance hépatique aiguë (IHA)

- Altération globale des fonctions hépatiques d'installation rapide
- **Sévère/Grave (fulminante):** TP < 50% sans/avec **encéphalopathie**
- Evolution vers une défaillance multi viscérale et/ou un œdème cérébral
- **Pronostic sombre**
- Le seul traitement curatif est la **transplantation hépatique (TH)**



Manifestations de l'hépatite fulminante

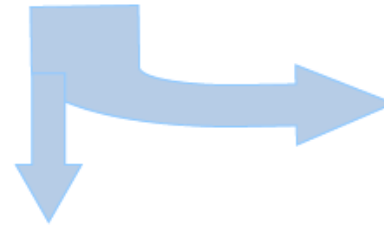


Epidémiologie des hépatites fulminantes

- Prévalence <10 cas / million d'habitants / an

100 pts

Hépatite aiguë

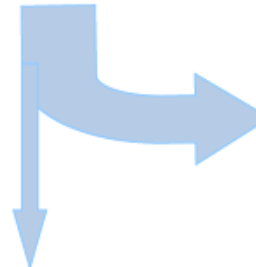


guérison

< 10

Insuffisance Hépatique Aiguë

(TP<50%)



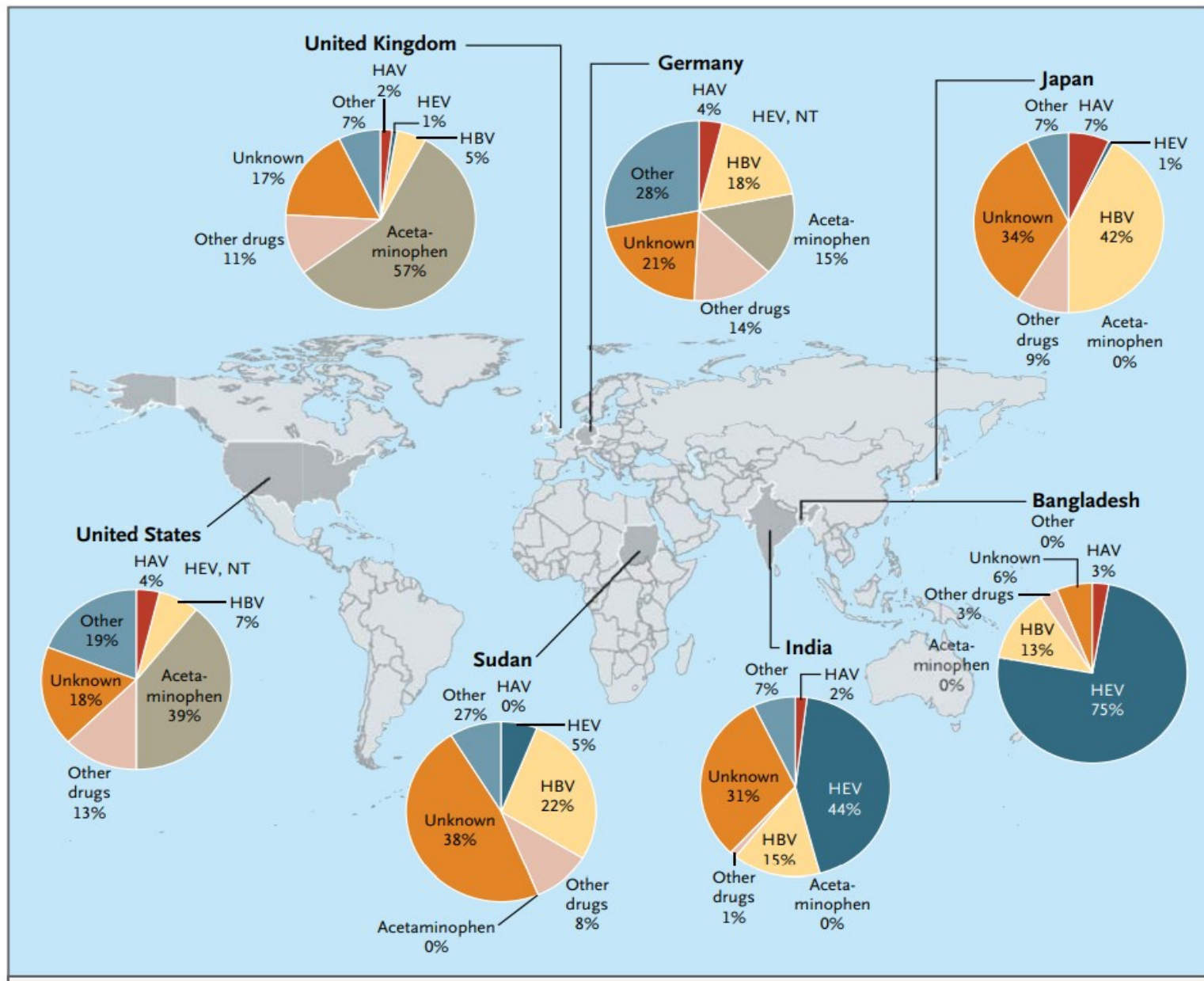
guérison

< 1

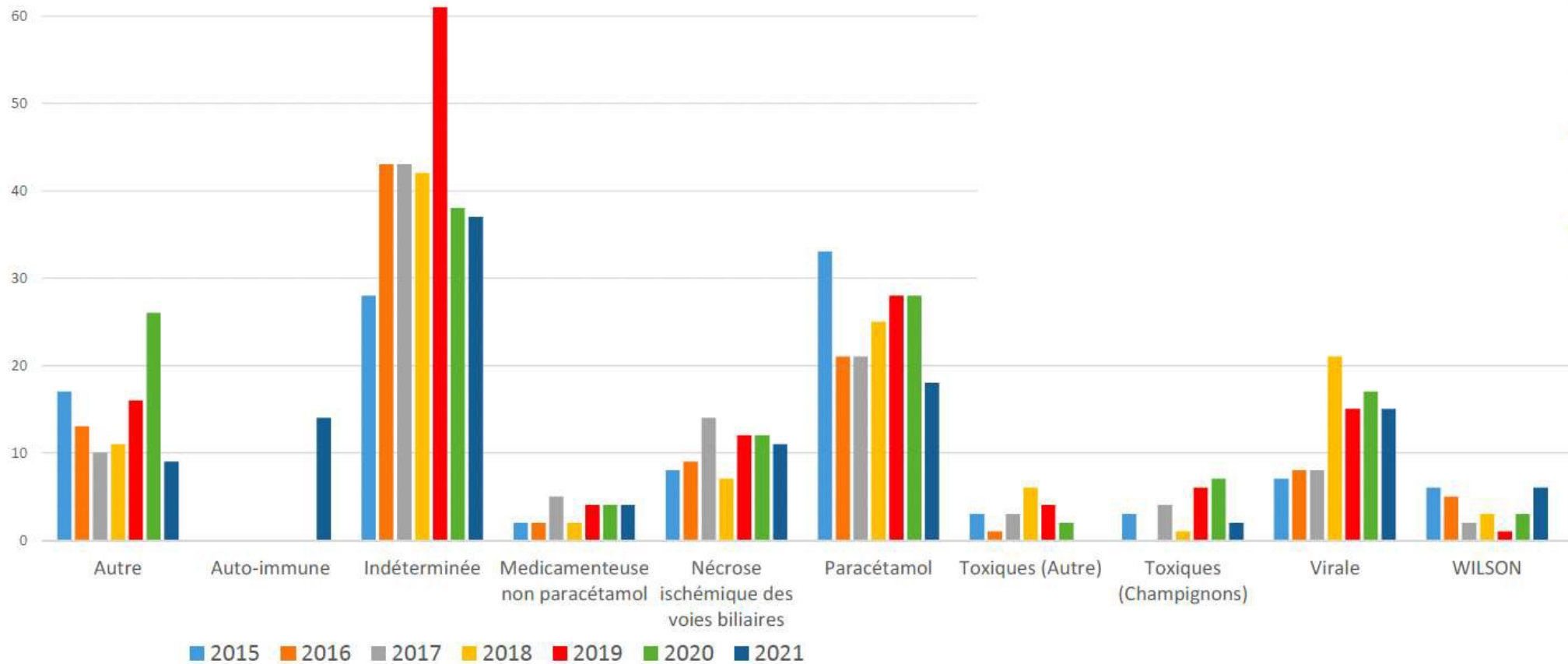
Insuffisance Hépatique Fulminante

(encéphalopathie, oedème cérébral)

Distribution des causes

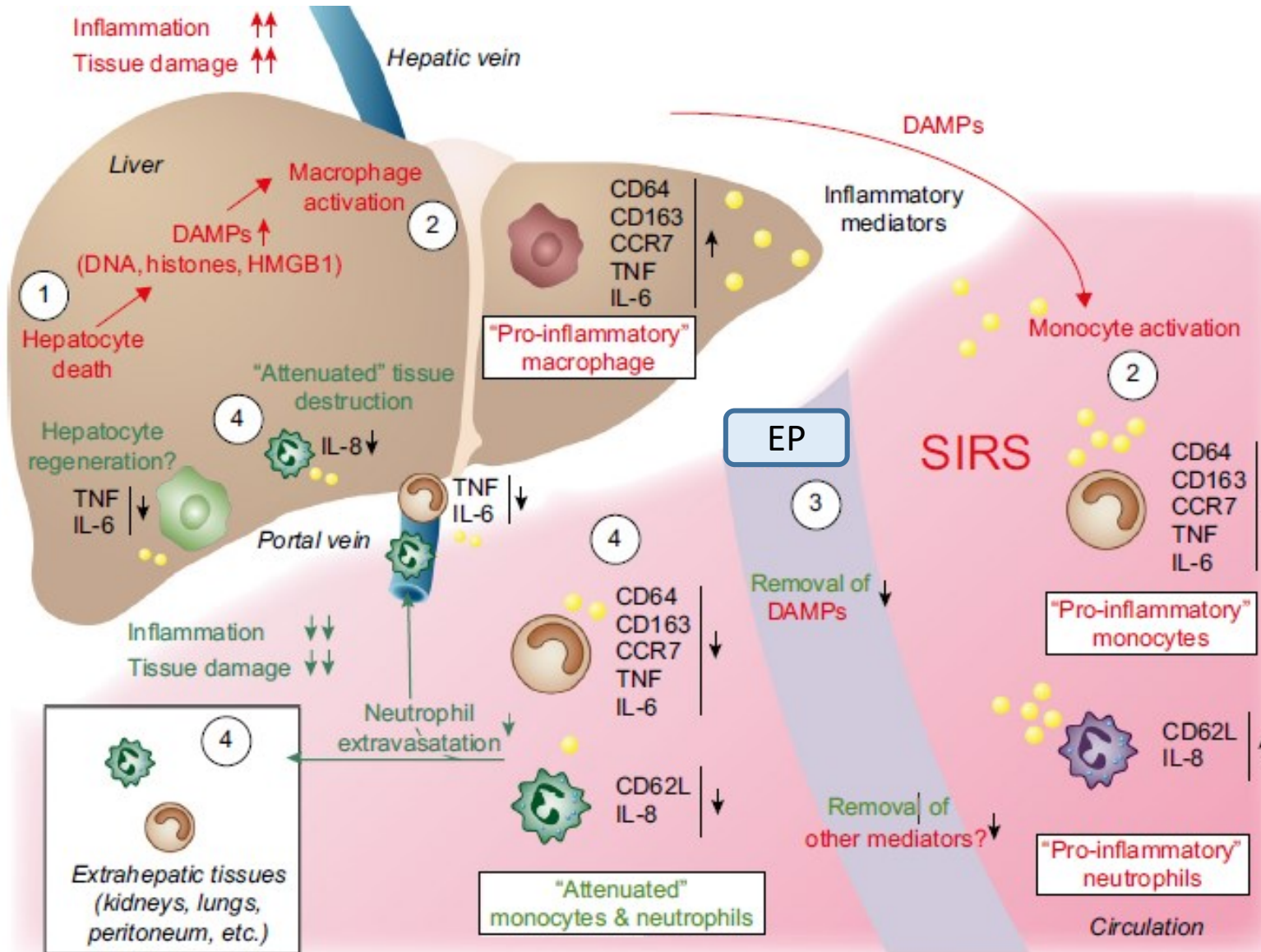


Distribution des causes en France



Données ABM

Echanges plasmatiques et insuffisance hépatique (IHA) : rationnel



Données sur les échanges plasmatiques dans l'IHA

Echanges plasmatiques et insuffisance hépatique aiguë

Comparative Study > [Int J Artif Organs](#). 1992 Nov;15(11):669-76.

High volume plasma exchange in fulminant hepatic failure

J Kondrup ¹, T Almdal, H Vilstrup, N Tygstrup

> [Eur J Gastroenterol Hepatol](#). 1995 Sep;7(9):887-92.

Systemic vascular resistance during high-volume plasmapheresis in patients with fulminant hepatic failure: relationship with oxygen consumption

F S Larsen ¹, E Ejlersen, B A Hansen, T Mogensen, N Tygstrup, N H Secher

> [Hepatology](#). 1999 Feb;29(2):347-55. doi: 10.1002/hep.510290206.

Hepatic blood flow and splanchnic oxygen consumption in patients with liver failure. Effect of high-volume plasmapheresis

J O Clemmesen ¹, A L Gerbes, V Gülberg, B A Hansen, F S Larsen, C Skak, N Tygstrup, P Ott

Comparative Study > [Blood Purif](#). 2000;18(1):50-4. doi: 10.1159/000014407.

Effect of plasma exchange on serum tissue inhibitor of metalloproteinase 1 and cytokine concentrations in patients with fulminant hepatitis

T Nakamura ¹, C Ushiyama, S Suzuki, N Shimada, I Ebihara, M Suzuki, T Takahashi, H Koide

> [Am J Gastroenterol](#). 2001 Apr;96(4):1217-23. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03706.x.

Effects of high-volume plasmapheresis on ammonia, urea, and amino acids in patients with acute liver failure

J O Clemmesen ¹, J Kondrup, L B Nielsen, F S Larsen, P Ott

Bonne tolérance

Amélioration défaillance
hémodynamique

Diminution consommation
oxygène foie

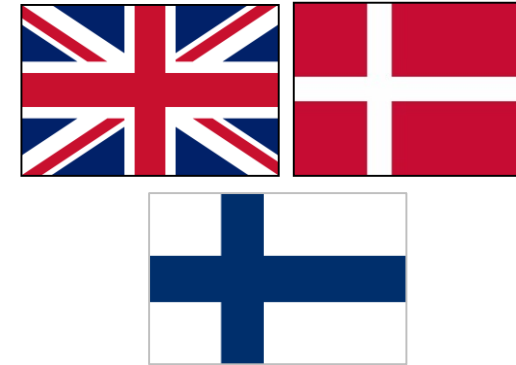
Diminution cytokines pro
inflammatoires

Diminution ammoniémie,
amélioration perfusion
cérébrale

Etude **contrôlée, randomisée**, multicentrique

N = 182 entre 1998 et 2010

IHA toutes causes (>50% paracétamol) et EH ≥ grade II



Modalités thérapeutiques

- Volume à échanger: 15% du poids idéal théorique (8 à 12L)
- Echange de 1L à 2L par heure
- 1^{ère} session dans les 24h après randomisation
- Soluté de substitution: PFC
- 1 séance par jour pendant 3 jours consécutifs

Echanges plasmatiques de haut volume: population

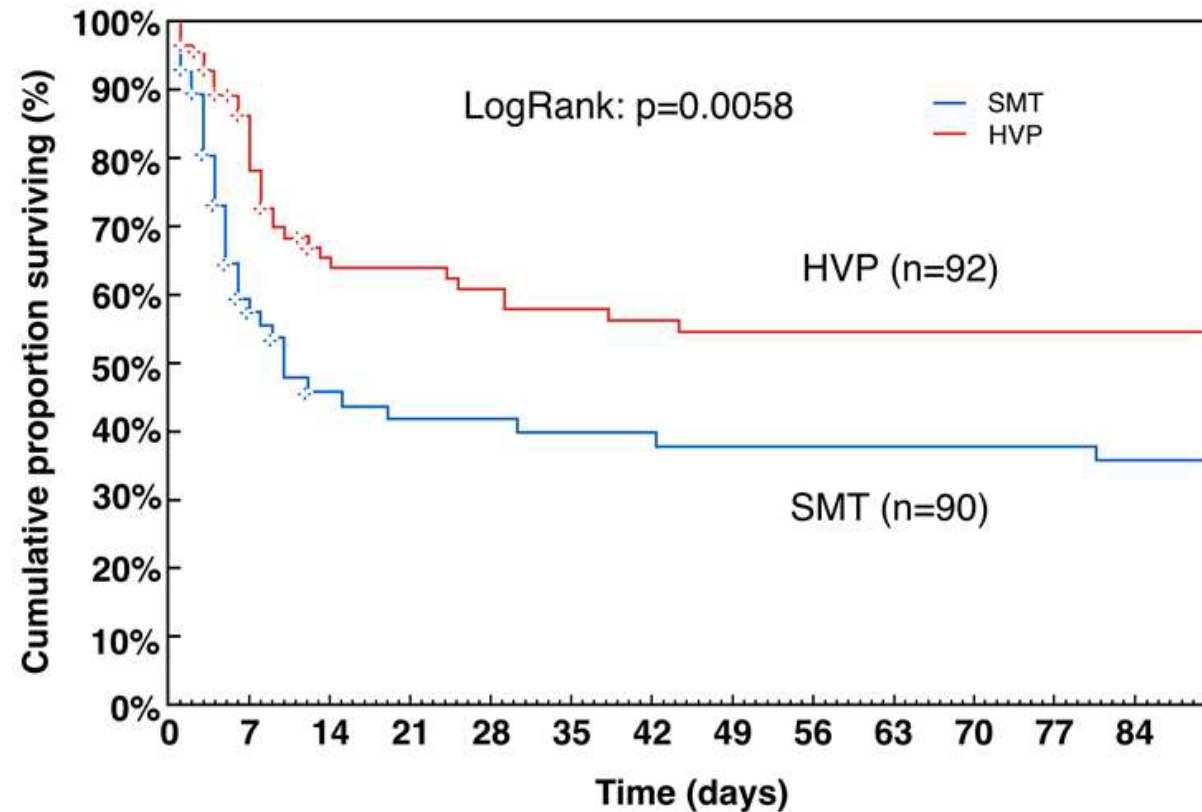
Etude **contrôlée, randomisée**, multicentrique

N = 182 entre 1998 et 2010

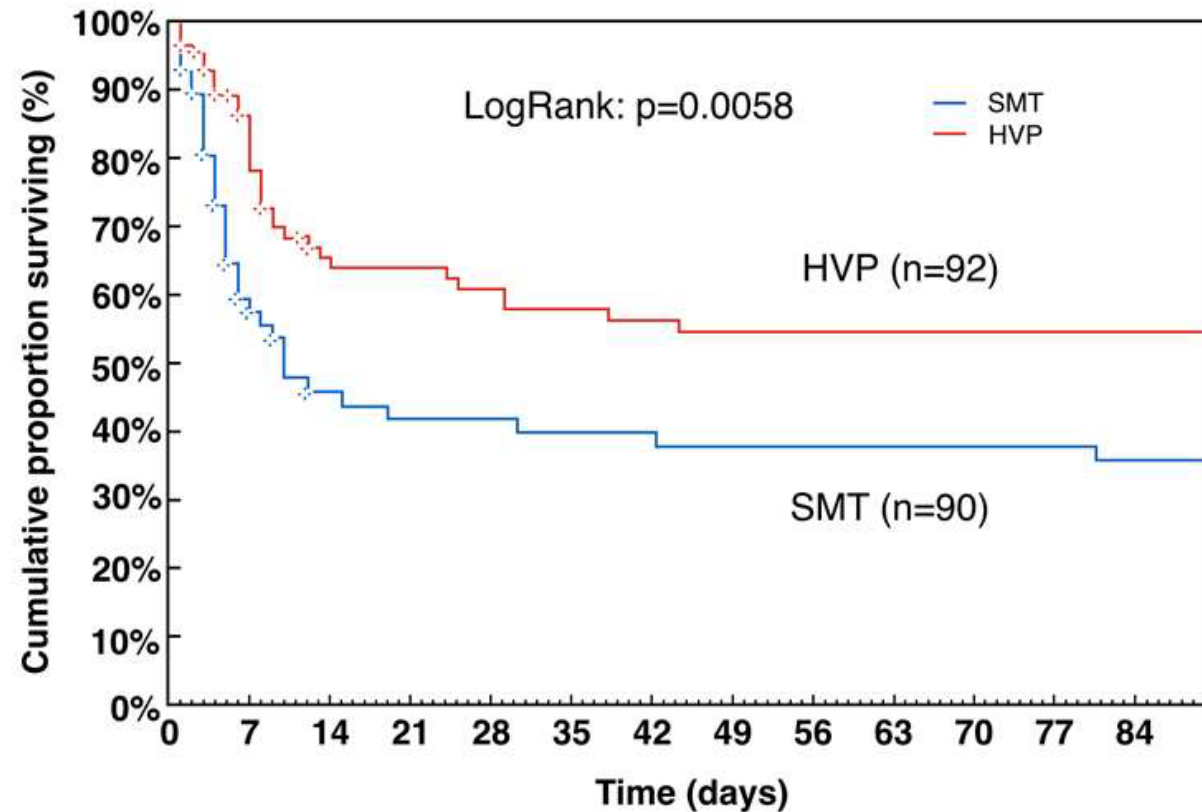
IHA toutes causes (>50% paracétamol) et EH ≥ grade II

Variables	TMS (N=90)	EPHV (N=92)	p
Age	45 [36-56]	46 [33-56]	0,84
Forme hyperaiguë	69 (77%)	65 (71%)	0,16
Encéphalopathie hépatique sévère	84 (93%)	83 (90%)	0,49
Intubation orotrachéale	66 (78%)	77 (87%)	0,13
Oligurie	43 (51%)	52 (60%)	0,11
Utilisation de vasopresseurs	51 (60,7%)	45 (51%)	0,23
Etiologies			0,39
▪ Paracétamol	58 (64%)	50 (54%)	
▪ Indéterminée	17 (19%)	22 (24%)	
▪ Toxique	6 (7%)	11 (12%)	
▪ Virale	5 (6%)	6 (7%)	

Critère de jugement principal: survie hospitalière

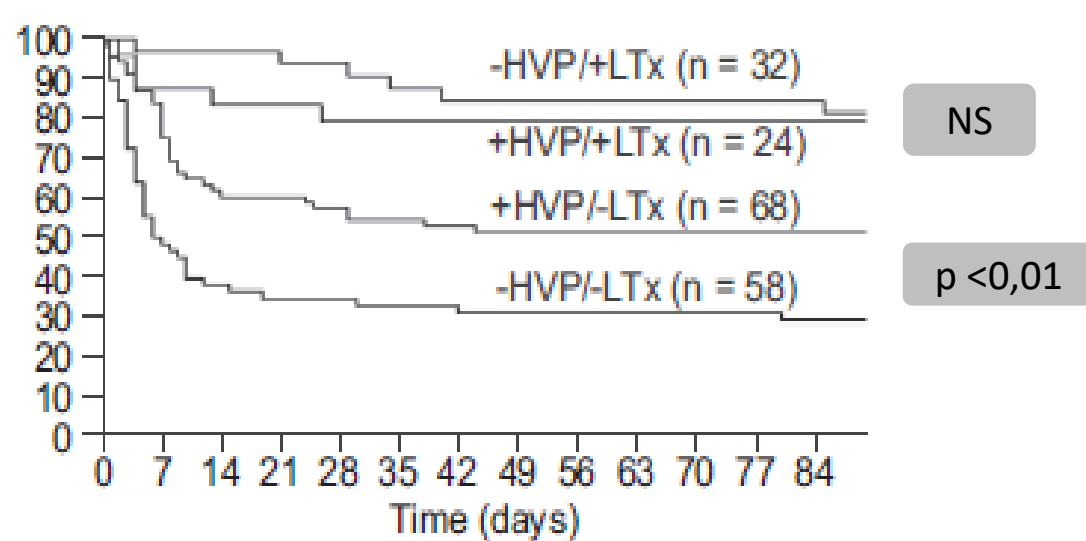


Critère de jugement principal: survie hospitalière

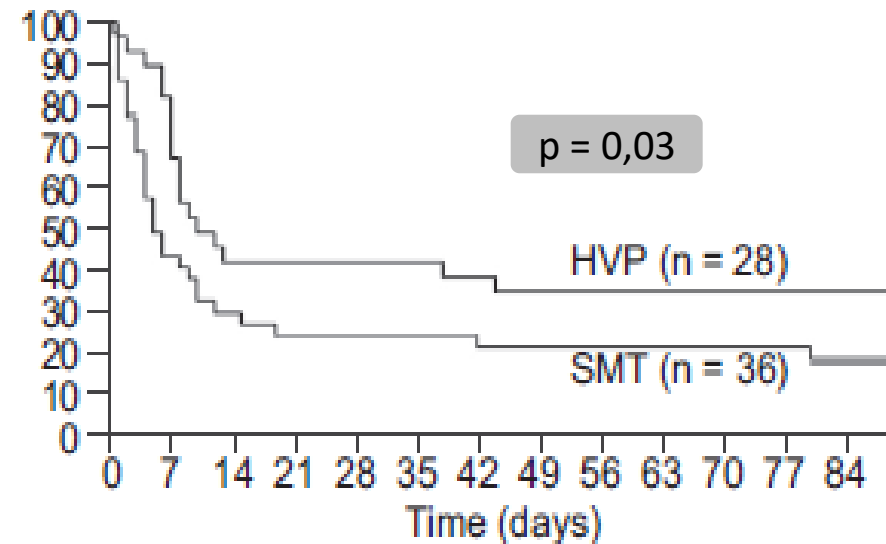


Amélioration survie globale

Critères de jugement secondaires

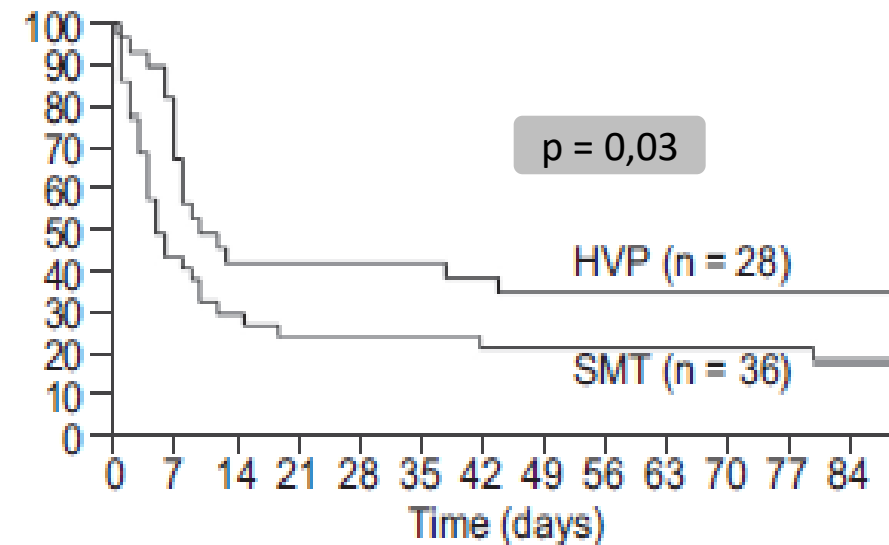
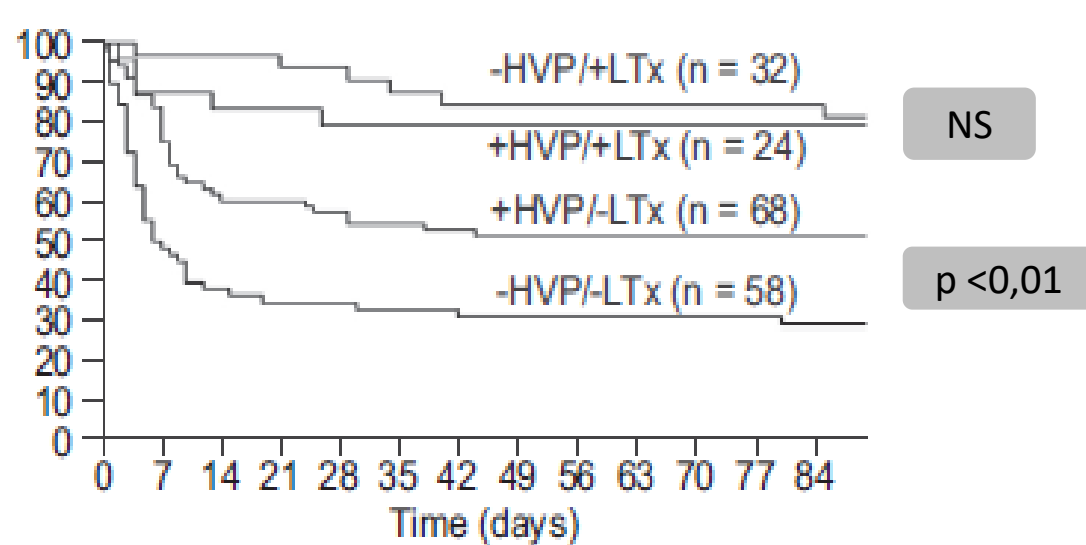


Survie selon statut TH



Survie si contre indication TH

Critères de jugement secondaires



Amélioration survie sans transplantation

Etude **contrôlée, randomisée**

N = 40 de 2016 à 2018

IHA non liée au paracétamol (80% virale) et œdème cérébral



Modalités thérapeutiques

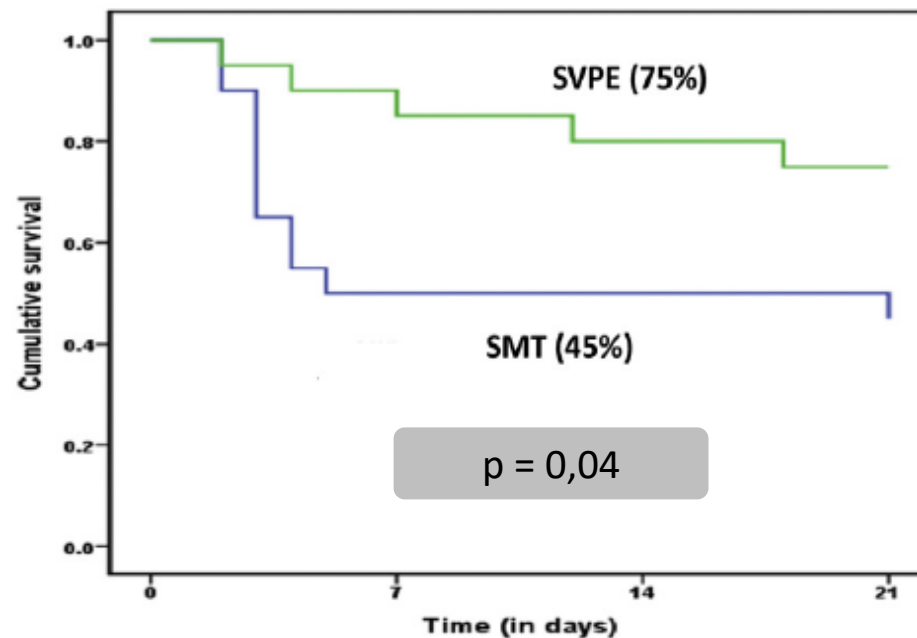
- EP réalisés par centrifugation
- 1^{ère} session dans les 12h après randomisation
- Volume à échanger 1,5 à 2 masse plasmatique
- Soluté de substitution: PFC 90% et sérum salé 10%
- Au moins une séance jusqu'à « résultat souhaité obtenu »

Echanges plasmatiques de volume standard: population

Variables	Tous (N=40)	EP (N=20)	TMS (N=20)	p
Age	31,6 +/- 12,3	30,5 +/- 12,7	32,7 +/- 12,1	0,59
Critères du <i>King's College</i>	16 (40%)	7 (37%)	9 (45%)	0,61
Encéphalopathie hépatique sévère	35 (87,5%)	18 (90%)	17 (85%)	0,63
Intubation orotrachéale	36 (90%)	18 (90%)	18 (90%)	0,38
Insuffisance rénale aiguë	16 (40%)	7 (35%)	9 (45%)	0,75
Utilisation de vasopresseurs	15 (37,5%)	6 (30%)	9 (45%)	0,33
Forme hyperaiguë	33 (83%)	17 (90%)	16 (80%)	0,41
Etiologies				
▪ VHE	14 (35%)	7 (35%)	7 (35%)	0,53
▪ VHA	12 (30%)	6 (30%)	6 (30%)	
▪ VHB	5 (13%)	1 (5%)	4 (20%)	
▪ Indéterminé	4 (10%)	3 (15%)	1 (5%)	
▪ Toxique	3 (8%)	2 (10%)	1 (5%)	

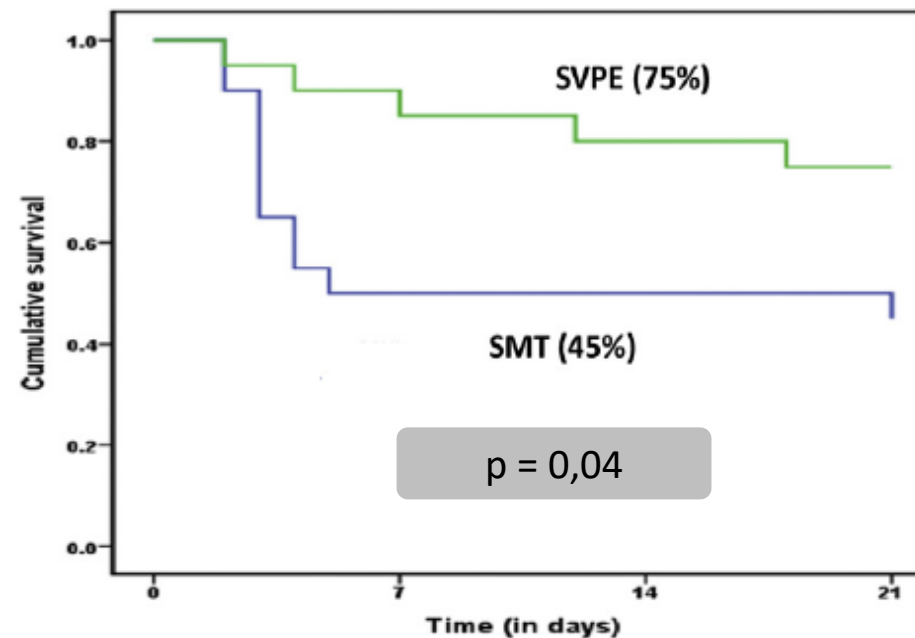
Critère de jugement principal: survie J21

21-day transplant-free survival between standard-volume plasma-exchange and standard medical treatment



Critère de jugement principal: survie J21

21-day transplant-free survival between standard-volume plasma-exchange and standard medical treatment



Amélioration survie sans transplantation



EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure[☆]

European Association for the Study of the Liver*

- Liver support systems (biological or adsorbent) should only be used in the context of RCT (**evidence level II-1, grade of recommendation 1**).
- Plasma exchange in RCT, has been shown to improve transplant-free survival in patients with ALF, and to modulate immune dysfunction (**evidence level I, grade of recommendation 1**).
- Plasma exchange may be of greater benefit in patients who are treated early and who will not ultimately undergo LTx (**evidence level I, grade of recommendation 2**).



Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue

Laura Connelly-Smith, Caroline R. Alquist, Nicole A. Aquilino, Jan C. Hofmann, Reinhard Klingel, Oluwatoyosi A. Onwumene, Christopher J. Patriquin, Huy P. Pham, Amber P. Sanchez, Jennifer Schneiderman, Volker Witt, Nicole D. Zantek, Nancy M. Dunbar ✉

ACUTE LIVER FAILURE

Incidence: <10/1,000,000/year

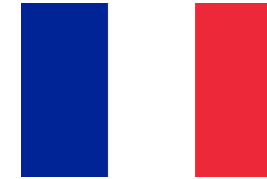
Indication	Procedure	Category	Grade		
Acute liver failure*	TPE-HV	I	1A		
	TPE	III	2B		
Acute fatty liver of pregnancy	TPE	III	2B		
# reported patients: >300	Procedure	RCT	CT	CS	CR
Acute liver failure*	TPE-HV	1 (183)	2 (52)	2 (71)	NA
	TPE	2 (160)	3 (212)	NA	NA

Key concept

- There is insufficient evidence to recommend for or against the routine use of HVPE or artificial/bioartificial liver support devices in patients with ALF.

Echanges plasmatiques haut volume et IHA au paracétamol

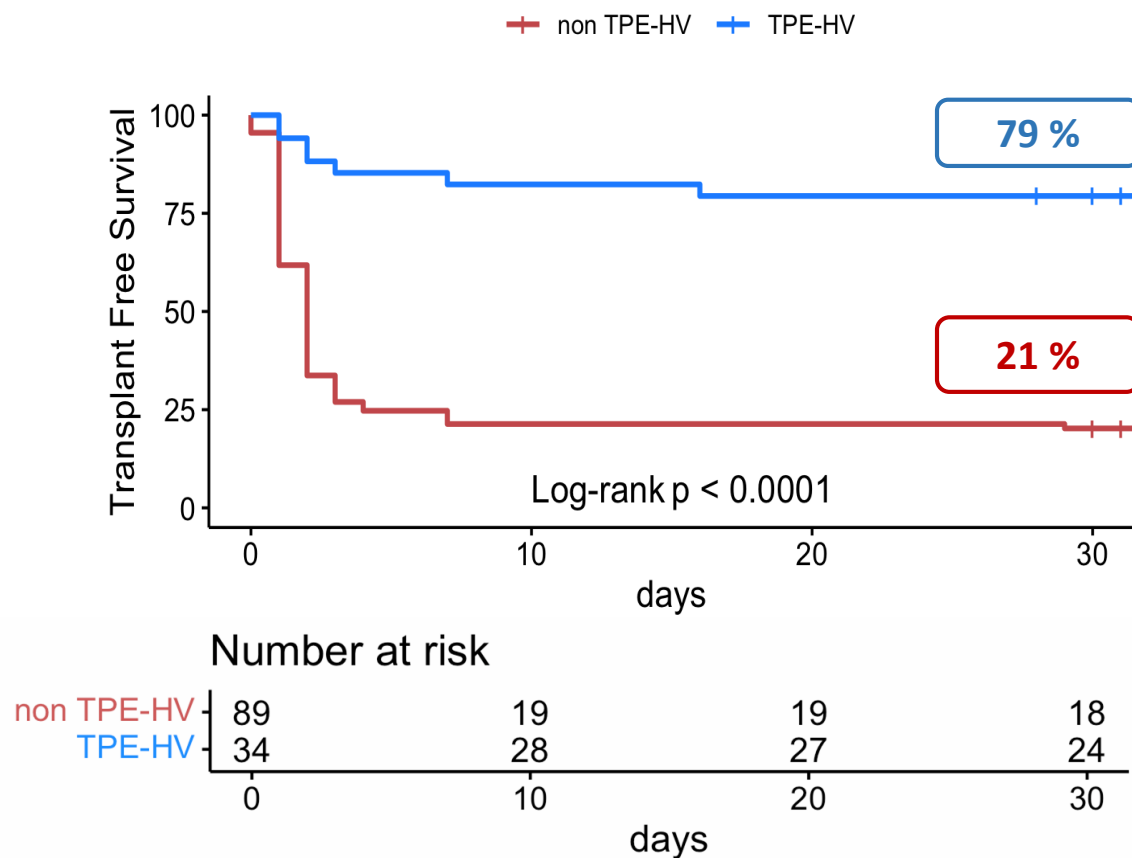
Etude retrospective cas témoins bicentrique
N = 123 entre 2016-2023
IHA liées au paracétamol + critères du King's college



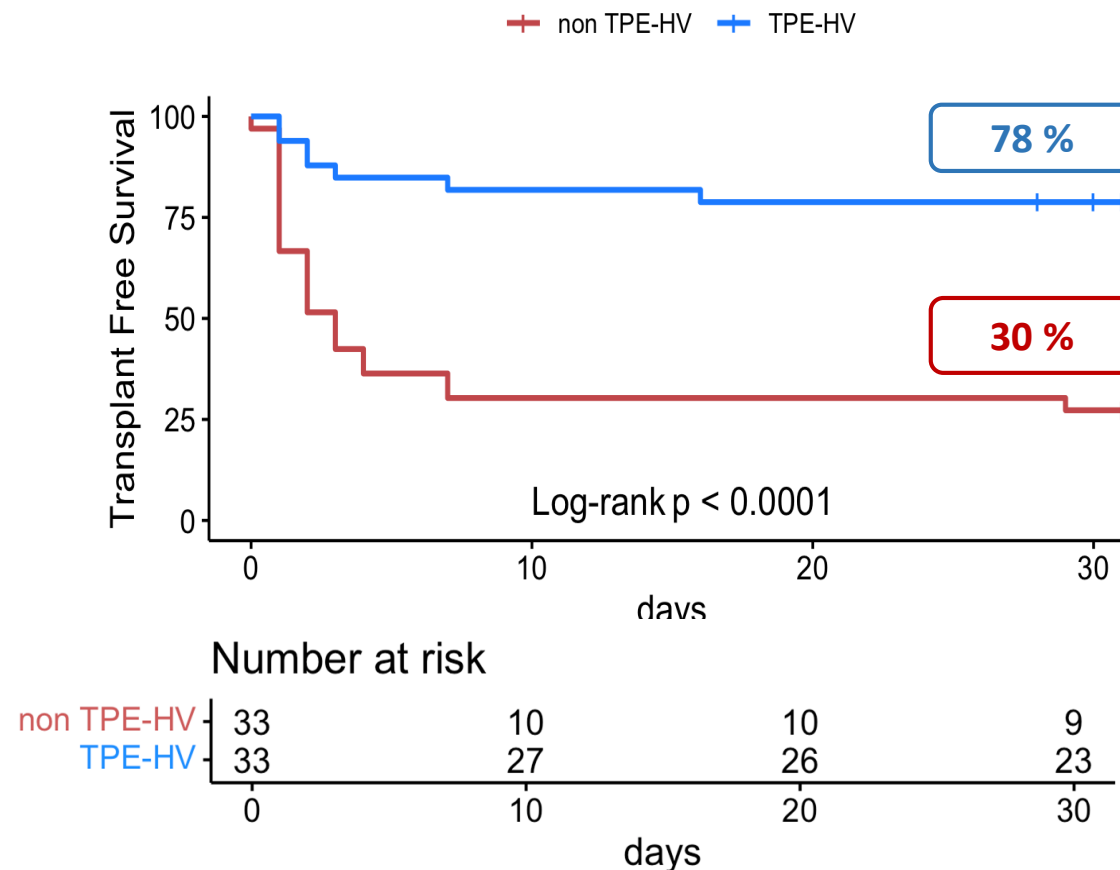
	Population totale			Population appariée		
	Pas d'EP (N = 89)	EPHV (N = 34)	<i>p</i>	Pas d'EP (N = 33)	EPHV (N = 33)	<i>p</i>
Femmes	63 (71 %)	21 (62 %)	0.34	23 (70%)	20 (61%)	0.61
Age (années)	44 [29-53]	43 [32-53]	0.67	47 [26-55]	43 [33-53]	0.84
EH grade III-IV, n (%)	56 (63 %)	19 (56 %)	0.47	19 (58%)	18 (55%)	>0.99
Ventilation mécanique, n (%)	49 (56 %)	18 (53 %)	0.78	17 (52%)	17 (52%)	>0.99
Amines, n (%)	45 (51 %)	15 (44 %)	0.49	16 (48%)	14 (42%)	0.80
Dialyse, n (%)	29 (33 %)	6 (18 %)	0.09	10 (30%)	6 (18%)	0.39
SAPS II score	52 [37-67]	43 [32-63]	0.18	42 [29-68]	42 [32-63]	0.59

Critère de jugement principal: survie sans transplantation J28

Transplant-free survival according to TPE-HV use
(whole study population)

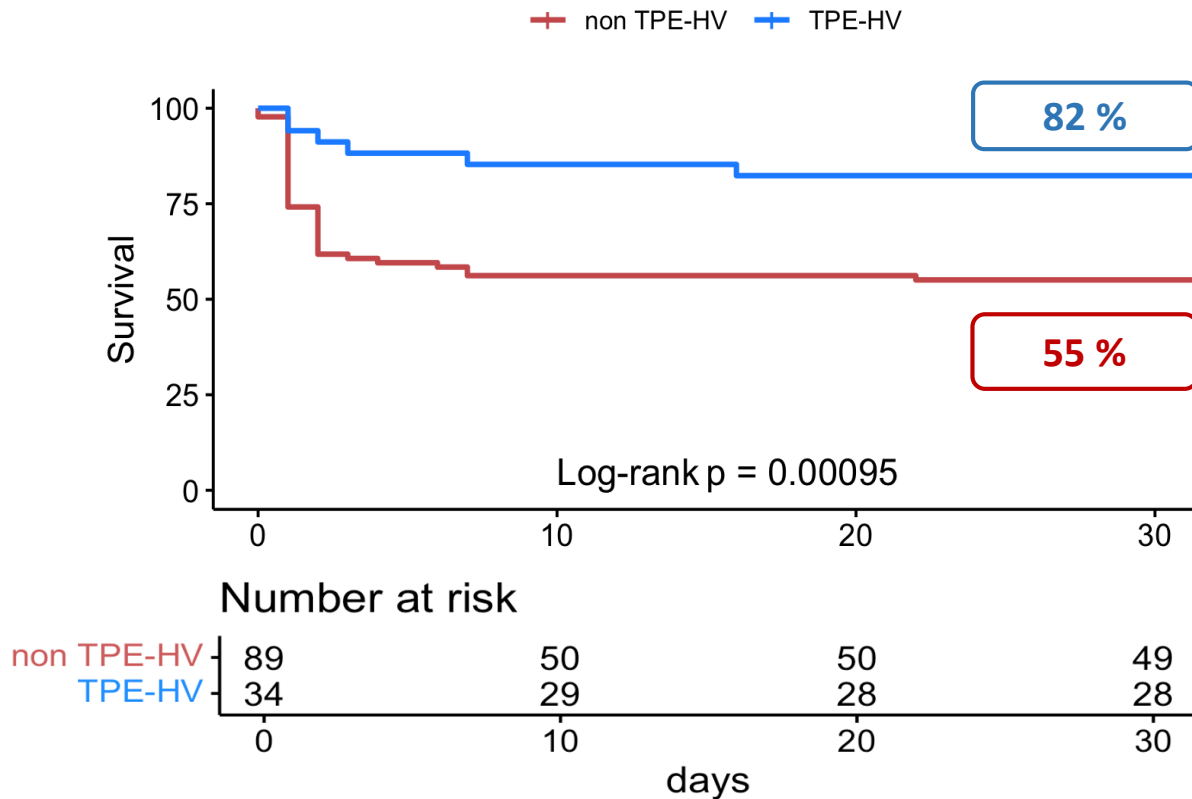


Transplant-free survival according to TPE-HV use
(PS-matched cohort)

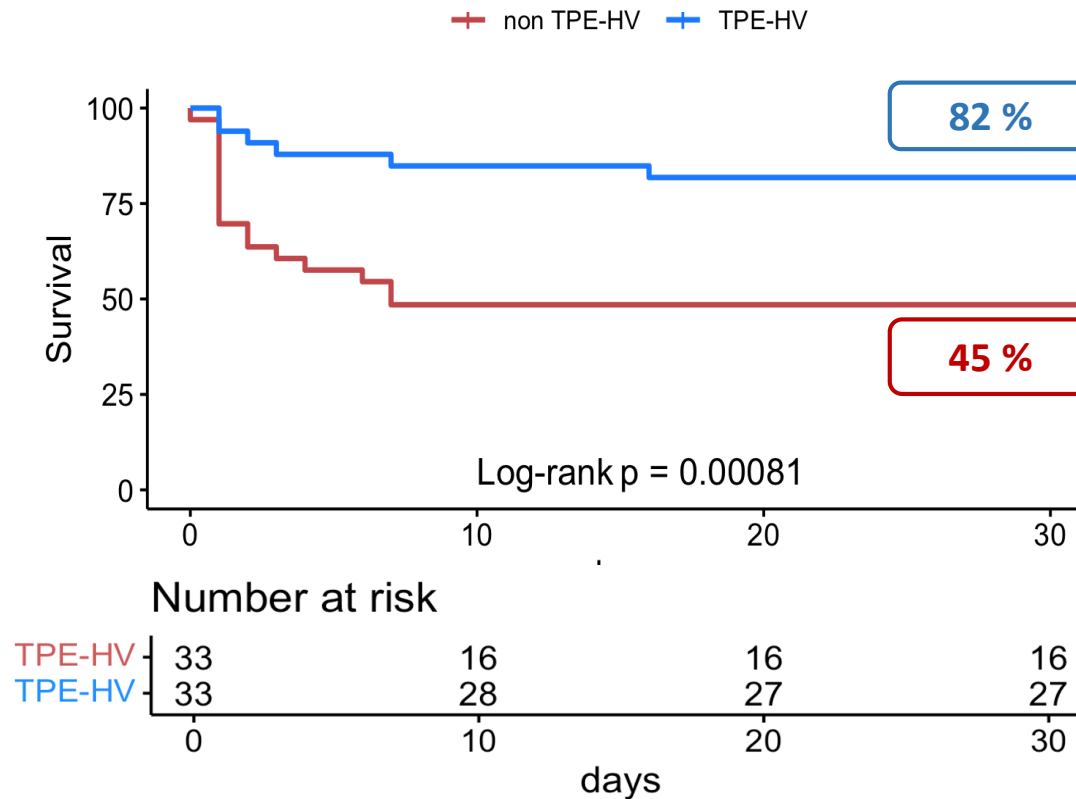


Critère de jugement secondaire: survie globale J28

Overall survival according to TPE-HV use
(whole study population)



Overall survival according to TPE-HV use
(PS-matched cohort)

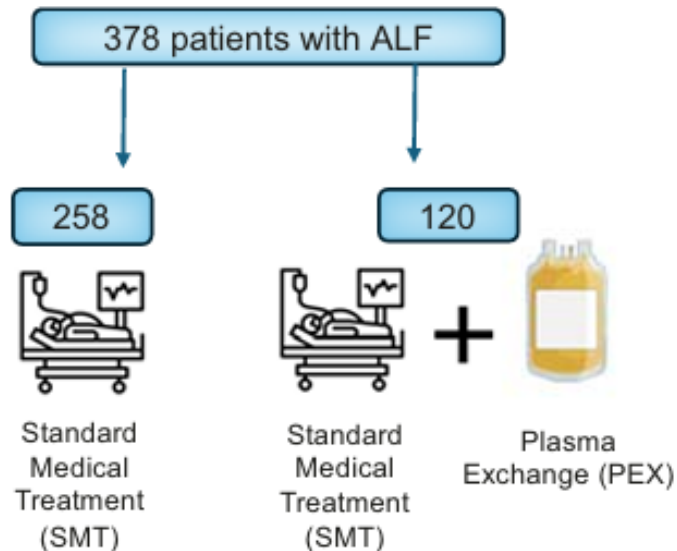


Limites de l'utilisations des échanges plasmatiques

Plasma exchange does not improve overall survival in patients with acute liver failure in a real-world cohort



Etude retrospective multicentrique
N = 378 entre 2013-2021
IHA toutes causes avec encéphalopathie
hépatique



Score de propension :
pas de différence EP vs contrôle

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

Echanges plasmatiques et fulminante: étude de « vraie vie »

- Utilisation des échanges plasmatiques non protocolisée
- Echanges utilisés pour des patients non éligibles à la TH (n=82)
- Patients du groupe échange étaient plus défailants

Table 1. Comparison of baseline clinical characteristics of patients with ALF receiving PEX or SMT alone.

	All ALF, N = 378 ¹	PEX, n = 120 ¹	SMT, n = 258 ¹	p value ²
Sex (female)	242 (64%)	71 (59%)	171 (66%)	0.2
Age (years)	36 (28–48)	38 (31–52)	36 (26–47)	0.072
Aetiology				
Paracetamol	229 (61%)	87 (73%)	142 (55%)	0.001
Non-paracetamol*	149 (39%)	33 (28%)	116 (45%)	
Kings College criteria	226 (60%)	92 (77%)	134 (52%)	<0.001
Grade 3-4 encephalopathy	198 (64%)	80 (73%)	118 (59%)	0.014
Noradrenaline (µg/kg/min)	0.12 (0.00–0.36)	0.38 (0.19–0.72)	0.05 (0.00–0.20)	<0.001
Missing	72 (19%)	26 (21%)	46 (18%)	
Use of >1 vasopressor	52 (16%)	34 (34%)	18 (7.9%)	<0.001
Missing	50 (13%)	20 (16%)	30 (12 %)	
INR	4.7 (2.9–7.4)	5.6 (3.9–8.0)	4.3 (2.8–7.0)	0.003
Lactate (mmol/L)	3.9 (2.2–7.3)	5.0 (2.7–8.6)	3.5 (2.1–5.9)	<0.001

Echanges plasmatiques et fulminante: étude de « vraie vie »

- Utilisation des échanges plasmatiques non protocolisée
- Echanges utilisés pour des patients non éligibles à la TH (n=82)
- Patients du groupe échange étaient plus défailants

Table 1. Comparison of baseline clinical characteristics of patients with ALF receiving PEX or SMT alone.

	All ALF, N = 378 ¹	PEX, n = 120 ¹	SMT, n = 258 ¹	p value ²
Sex (female)	242 (64%)	71 (59%)	171 (66%)	0.2
Age (years)	36 (28–48)	38 (31–52)	36 (26–47)	0.072
Aetiology				
Paracetamol	229 (61%)	87 (73%)	142 (55%)	0.001
Non-paracetamol*	149 (39%)	33 (28%)	116 (45%)	
Kings College criteria	226 (60%)	92 (77%)	134 (52%)	<0.001
Grade 3-4 encephalopathy	198 (64%)	80 (73%)	118 (59%)	0.014
Noradrenaline (µg/kg/min)	0.12 (0.00–0.36)	0.38 (0.19–0.72)	0.05 (0.00–0.20)	<0.001
Missing	72 (19%)	26 (21%)	46 (18%)	
Use of >1 vasopressor	52 (16%)	34 (34%)	18 (7.9%)	<0.001
Missing	50 (13%)	20 (16%)	30 (12 %)	
INR	4.7 (2.9–7.4)	5.6 (3.9–8.0)	4.3 (2.8–7.0)	0.003
Lactate (mmol/L)	3.9 (2.2–7.3)	5.0 (2.7–8.6)	3.5 (2.1–5.9)	<0.001

En faveur d'une mise en route précoce des échanges plasmatiques

- **Oui mais....**

Qui ?

- **IHA paracétamol** et toutes IHA fulminantes avec un potentiel de régénération?
- **Patients non éligibles à la TH = sauvetage**
- **Patients éligibles à la TH**

Quand ?

- **Intervention précoce = éviter la TH**
- **Attente de TH** en défaillance multiviscérale = **optimiser le patient pour la TH**

Comment ?

- * En urgence
- * Volume: plutôt standard, substitution PFC
- * Rythme: quotidien
- * Durée: amélioration clinique et/ou TH ?

⇒ **Décision de TH ?**

⚠ □ INR/facteur V ininterprétables

Place des échanges plasmatiques en cas d'hépatite fulminante



Prise en charge
précoce

Défaillances
multiples

Trop grave pour
être greffé

Prise en charge

Echanges plasmatiques
Pas d'ILTH en SU

Echanges plasmatiques
ILTH en SU

Echanges plasmatiques
ILTH en SU +/- CIT

Objectifs

Survie sans greffe

Optimisation jusqu'à
TH en SU

Retrouver des
critères de
transplantabilité ?

Voies
d'amélioration

Définir la réponse/l'échec aux échanges et les modalités pratiques

- **Indication** devenant claire pour les IHA grave **avec ou sans projet de greffe**
- Plutôt les formes avec un potentiel de **régénération rapide**
- Assurément si les critères de greffe sont présents mais peut être avant
- Utilisation
 - en centre expert avec inscription en greffe parallèlement
 - protocole de service / national
- **Beaucoup d'interrogations** auxquelles seuls des essais prospectifs pourront répondre