

## HEPATITE AIGUËS SEVERES : PLACE DU MARS (MOLECULAR ADSORBENTS RECIRCULATING SYSTEM)

Docteur Philippe ICHAI

Centre Hépato-biliaire. Unité de réanimation hépatique  
Hôpital Paul Brousse  
12/14 Av Paul Vaillant Couturier, 94804 Villejuif  
philippe.ichai@pbr.aphp.fr

La survenue d'une hépatite aiguë sévère fait toujours craindre son évolution sur un mode fulminant. Dans ce cas, et selon certains critères bien définis, la transplantation hépatique est le traitement de référence. Le patient est alors inscrit en super-urgence sur la liste de transplantation hépatique. Le délai d'attente d'un greffon peut varier de quelques heures à 4 à 6 jours. Dans cet intervalle de temps, le patient peut s'aggraver et en particulier il peut apparaître un œdème cérébral, responsable d'une hypertension intracrânienne et parfois responsable du décès du patient. C'est essentiellement pour parer à ce délai d'attente, difficile à estimer, que la plupart des foies artificiels et bioartificiels se sont développés. Dans d'autres cas, ces systèmes ont été initialement conçus pour des patients présentant une décompensation aiguë d'une maladie chronique du foie. Le système MARS est l'un de ces systèmes.

Le système MARS est un système extracorporel, superposable à celui d'une épuration extra-rénale avec en plus un circuit albumine, permettant d'éliminer de façon sélective les substances toxiques fixées sur l'albumine dans le sang des patients présentant une insuffisance hépatique. Il permet d'éliminer les toxines de bas et moyens poids moléculaires libres ou fixées à l'albumine. Cette élimination se fait par l'intermédiaire d'une membrane spécifique ("la membrane MARS") et à l'albumine de sérum humain qui agit comme adsorbant sélectif pour le transport des toxines.

Le système est composé de deux modules : un système extra-rénal conventionnel et le module MARS. Ce dernier comprend : un premier dialyseur pour l'élimination des toxines, un filtre d'absorption des toxines par échanges ioniques sur des résines, une colonne d'absorption par charbon actif. La membrane MARS est une membrane semi-perméable à fibres creuses (5µm de diamètre) et présentant une surface d'échange de 2.2 m<sup>2</sup>. Elle est perméable aux toxines dont le poids moléculaire est inférieur à 50 kDalton.

Il est constitué de 3 circuits: (1) le circuit sang où le sang du patient "traverse" la membrane MARS ®-Flux (2) le circuit albumine où la face interne de la membrane MARS est saturée par la solution d'albumine qui circule à circuit fermé (soluté de dialysat à l'albumine). La richesse en albumine côté dialysat du premier dialyseur permet de faire passer les toxines hépatiques fixées sur l'albumine du sang ainsi que les substances libres de faible poids moléculaire ainsi que les molécules solubles dans l'eau (3) Circuit dialysat. Le dialysat riche en albumine contenant les toxines passe à travers deux cartouches d'adsorbants et d'un second dialyseur qui permet l'élimination des toxines et autres substances. (25) (Figure 4)

### **Efficacité du MARS ®**

De nombreuses substances sont épurées par le système MARS dont la bilirubine, les acides biliaires, les acides gras à chaînes moyennes et courtes, le tryptophane, l'ammoniac, certaines cytokines et plusieurs autres toxines. De nombreuses études ont été rapportées dans la littérature, visant à montrer l'efficacité du système MARS dont seulement 2 contrôlées et randomisées. Dans la première étude, le MARS paraît plus efficace sur le syndrome hépatorénal versus le traitement standard (hémodiafiltration). Cependant dans cette série, la terlipressine n'avait pas été utilisée. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sur maladie chronique du foie (syndrome hépatorénal exclu), le MARS paraît plus efficace que les traitements standards (dont hémodiafiltration) sur la

diminution de la bilirubine et de l'encéphalopathie hépatique. Cependant ces deux études portaient sur de petits effectifs. Une autre étude contrôlée randomisée portant sur un nombre de patients traités plus importants (70 patients) a montré également un effet bénéfique du MARS sur l'encéphalopathie hépatique comparée au traitement standard. Plusieurs autres études dont une contrôlée, randomisée, ont montré que l'état hémodynamique des patients présentant une maladie chronique du foie ou une hépatite aiguë sévère ou fulminante s'améliorait après traitement par MARS. Il diminuerait l'état hyperkinétique de ces patients (diminution de l'index cardiaque, de la fréquence cardiaque, augmentation des résistances vasculaires périphériques). Dans les 2 études contrôlées (l'une chez les patients présentant un syndrome hépatorénal et l'autre chez les patients présentant une insuffisance hépatique sur maladie chronique du foie), le traitement par le système MARS augmente de façon significative la survie à 30 j. Une autre étude, contrôlée, randomisée est en cours quant à l'efficacité du MARS chez les patients atteints d'hépatite aiguë fulminante ou subfulminante en attendant la transplantation hépatique (étude FULMAR).

Le MARS pourrait trouver une indication dans le traitement des hépatites alcooliques aiguës corticorésistants. Dans une petite série de 8 patients présentant une hépatite alcoolique, toutes prouvées histologiquement, décrit par Jalan et al, le MARS aurait pour effet la diminution de la bilirubine. Il améliorerait aussi de façon significative le pronostic en diminuant après traitement par MARS, le MELD score et le score de Maddrey. L'attitude actuelle est de traiter les patients présentant une hépatite alcoolique par corticoïde (40 mg/j) pendant 7 jours. En cas d'inefficacité des corticoïdes au 7ème jour, un traitement par MARS est envisagé.

Les principales indications du système MARS sont les suivantes : les décompensations aiguës de maladie chronique du foie (sd hépato-rénal, ictère, encéphalopathie hépatique), les hépatites fulminantes, les non-fonctionnement ou dysfonctionnement du greffon après transplantation, les insuffisances hépatiques post hépatectomie large, le prurit (chez les patients atteints de maladie cholestatique rebelle au traitement habituel), l'hépatite alcoolique aiguë.