

Transplantation hépatique et rein



Pr. Vincent Esnault
Service de Néphrologie-Dialyse-Transplantation
CHU de Nice

Transplantation hépatique et rein

1/ Insuffisance rénale aiguë - définition

AKIN 2007

Stade	Créatininémie	Diurèse
AKI1	<u>augmentation ≥ 3 mg/L (≤ 48h)</u> ou $\geq 1,5-2$ x créat de base (≤ 7 j)	$< 0,5$ ml/kg/h (6-12h)
AKI2	$> 2-3$ x créat de base (≤ 7 j)	$< 0,5$ ml/kg/h (≥ 12 h)
AKI3	> 3 x créat de base (≤ 7 j) ou créatininémie ≥ 40 mg/L et augmente ≥ 5 mg/L	$< 0,3$ ml/kg/h (≥ 24 h) ou anurie ≥ 12 h

(Après rehydratation adaptée et exclusion d'un obstacle)

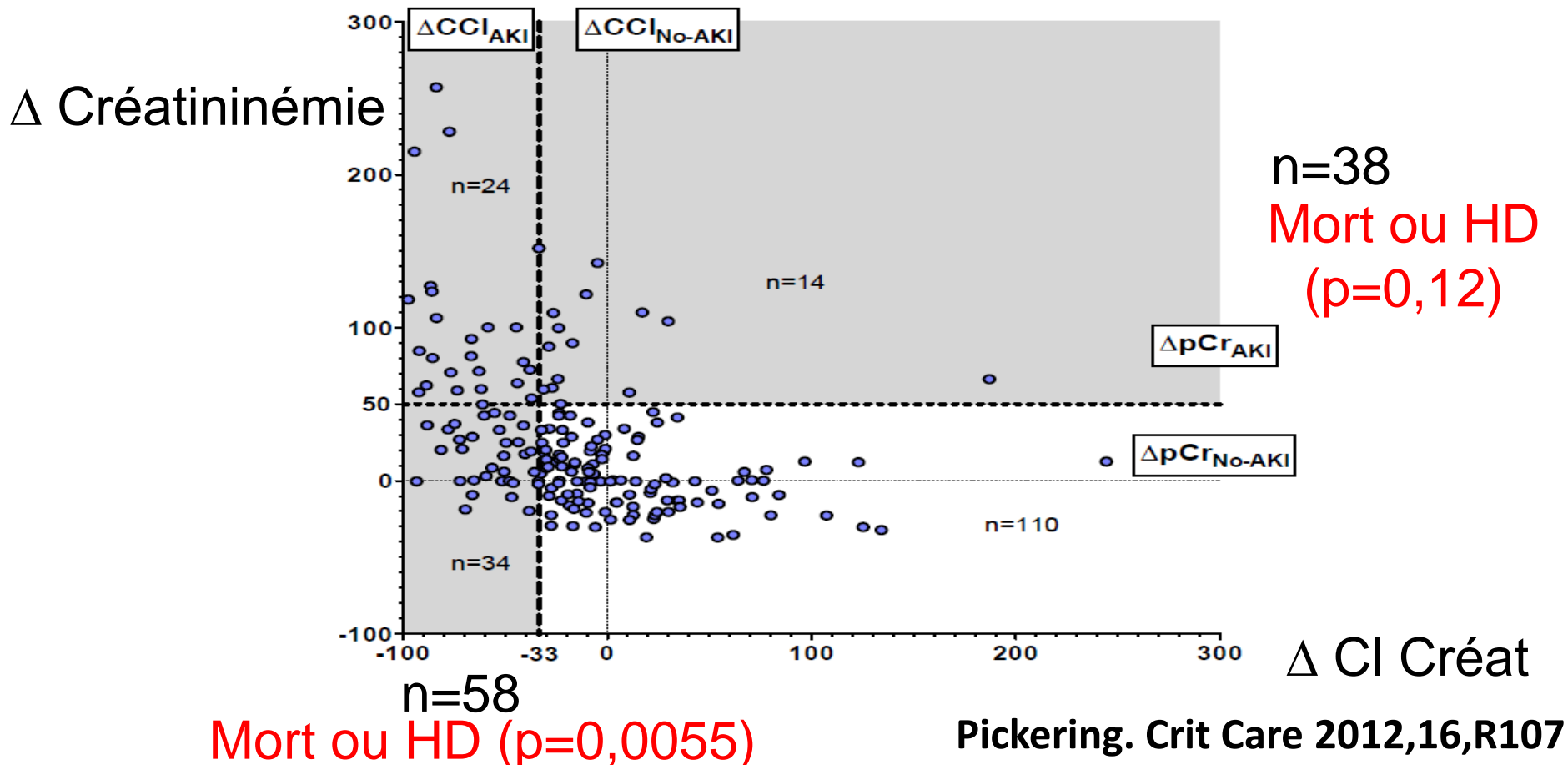
KDIGO 2012

Stade	Créatininémie	Diurèse
AKI1	augmentation ≥ 3 mg/L (≤ 48 h) ou $\geq 1,5-1,9$ x créat de base (≤ 7 j)	$< 0,5$ ml/kg/h (6-12h)
AKI2	$\geq 2-2,9$ x créat de base (≤ 7 j)	$< 0,5$ ml/kg/h (≥ 12 h)
AKI3	≥ 3 x créat de base (≤ 7 j) ou créatininémie ≥ 40 mg/L <u>et $\uparrow 3$ mg/L(48h) ou $\uparrow 50\%$(7j)</u> <u>ou dialyse</u>	$< 0,3$ ml/kg/h (≥ 24 h) ou anurie ≥ 12 h

Problème de la créatininémie de base

Choix créatininémie	Limites
Stable \leq 3 mois	Manque souvent
7 derniers jours	Manque souvent Déjà augmentée (pathologie asymptomatique)
Admission	Déjà augmentée
Nadir 7j post-admission	KDIGO = nadir de l'hospitalisation Abaissée par traitement (dilution ?)
Déduit de MDRD=75	Surestime en cas d'IRA/IRC (RIFLE)
Moyenne -7j/-365j	Meilleure estimation ? (CJASN 2012,7,712-9)
Plus récente -7j/-365j avant diagnostic ?? avant admission ??	
Nadir -7j/-365j avant admission ??	
Antériorité étendue -7j/-730j ???	

Δ Clairance créat sur 4h versus Δ créat



Evaluation du DFG

Formules	Marqueur	Référence	Cirrhose
Cockcroft-Gault	Créatininémie	1976	-
MDRD-4	Créatininémie	Levey, 1999-2007	-
MDRD-6	Créatininémie	Levey, 1999-2007	+/-
CKD-EPI Cr	Créatininémie	Levey, 2009	+/-
Royal Free Hosp Cirrhosis	Créatininémie	Kalafateli, 2017	(+)
CKD-EPI Cyst	Cystatine C	Inker, 2012	+/-
CKD-EPI Cr-Cyst	Créat-Cystatine	Inker, 2012	+
CKD-EPI Cr-Cyst cirrhosis	Créat-Cystatine	Mindikoglu, 2016	++

Transplantation hépatique et rein

1/ Insuffisance rénale aiguë - définition

2/ Syndrome hépatorénal - diagnostic

Syndrome hépatorénal - définitions

HRS1

AKI-HRS

Cirrhose avec ascite

id

Créatininémie > 133 $\mu\text{mol/L}$

AKI2 : augmentation en ≤ 7 jours
 ≥ 2 x créatininémie de base

Pas de choc septique, néphrotoxique...

id

Pas de maladie rénale organique
(protéinurie < 0,5g/j, hématurie < 50/ml)

id

Pas d'amélioration après arrêt diurétique
et albumine 1g/kg/j pendant 48h

id

Syndrome hépatorénal – les pièges

1/ Sepsis

Fièvre sans documentation bactérienne → antibiothérapie empirique ?

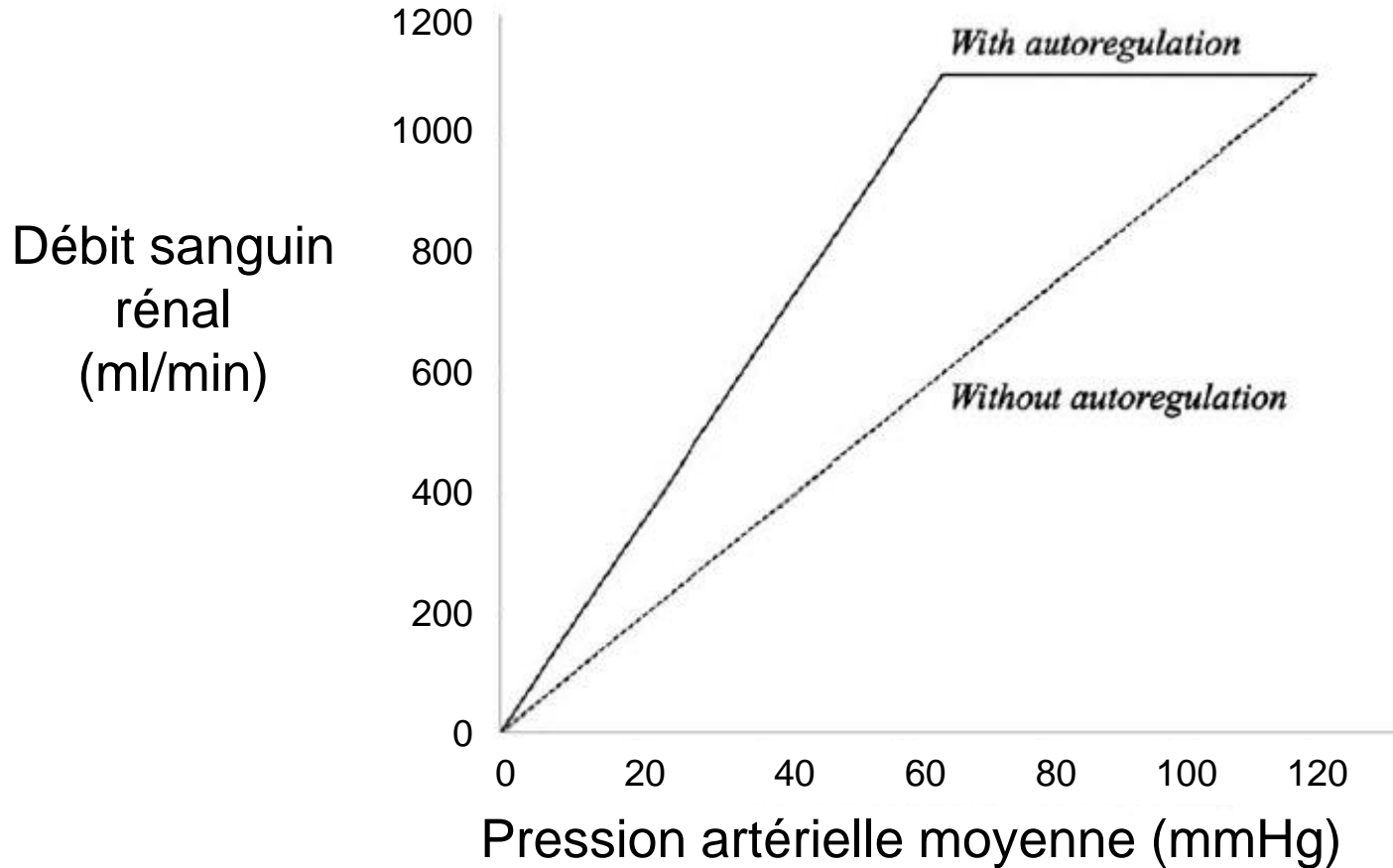
2/ IRA fonctionnelle versus IRA organique

- Rapport Na/K urinaire et restriction sodée
- FE Na < 1%
- FE Urée < 35%
- U/P osmolaire > 2

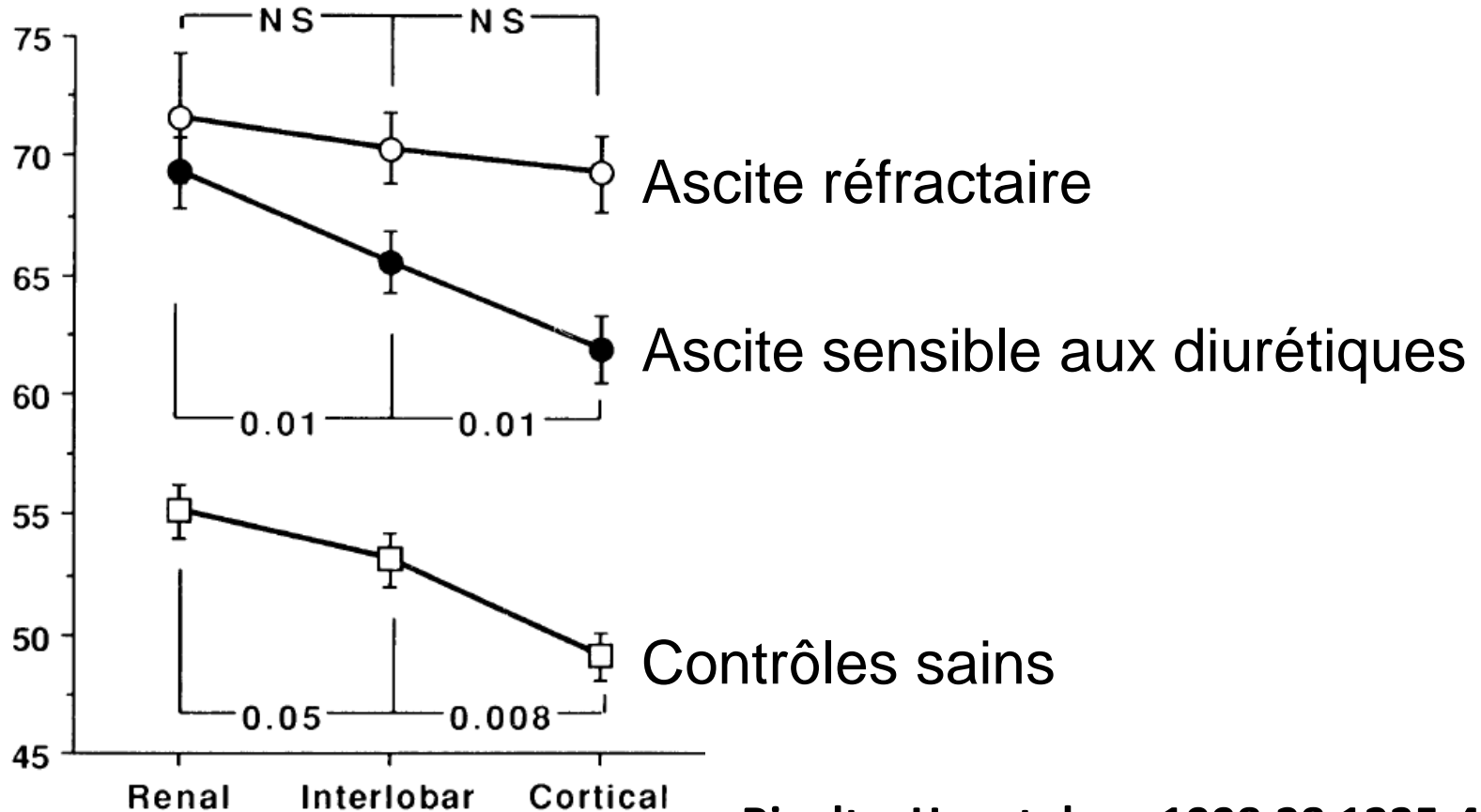
3/ Arrêt des bêtabloquants

Hémorragie digestive haute occulte...

Perte de l'autorégulation rénale



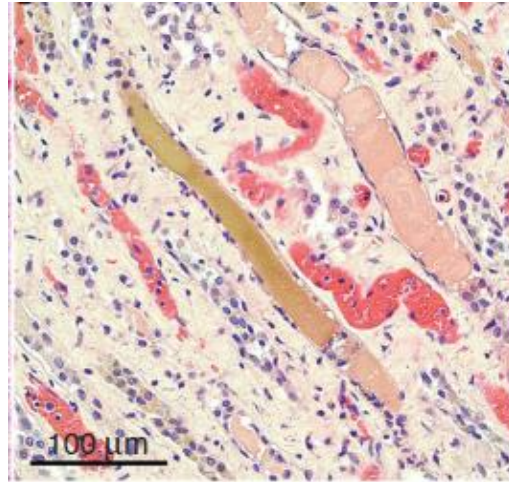
Index de résistance intra-rénaux



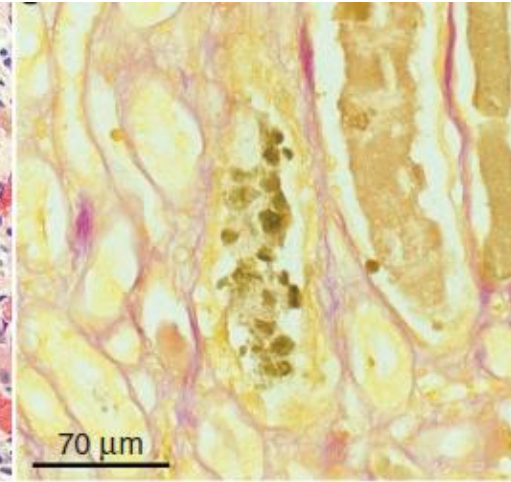
Bile cast nephropathy



Coloration verte = conversion
bilirubine → biliverdine après formaline



Cylindres biliaires
dans tubes distaux



Cellules épithéliales
chargées en bilirubine

Transplantation hépatique et rein

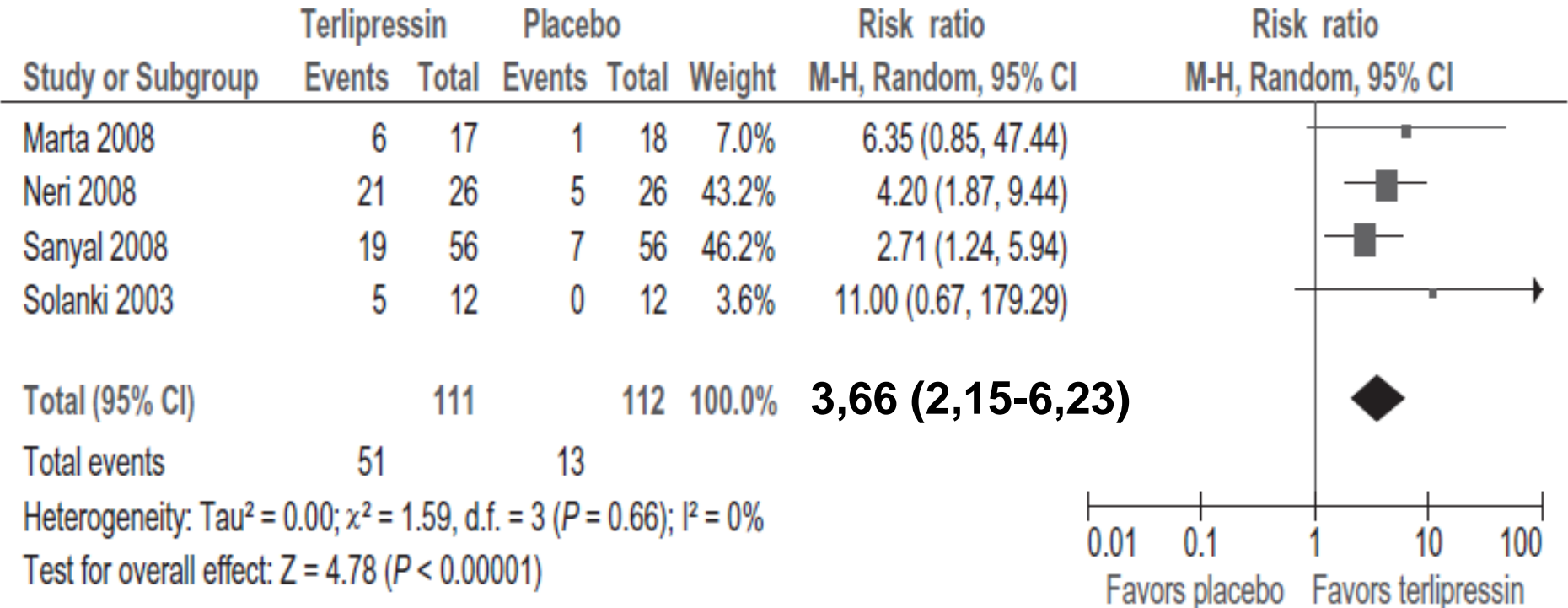
1/ Insuffisance rénale aiguë - définition

2/ Syndrome hépatorénal - diagnostic

3/ Terlipressine

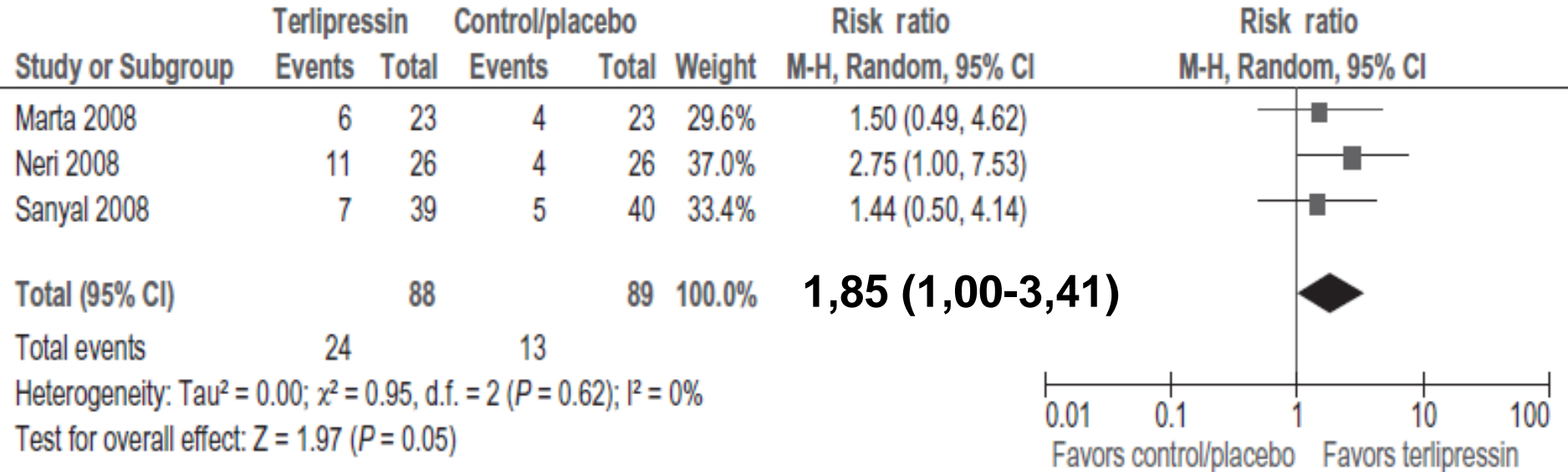
Méta-analyse Terlipressine pour HRS1

Régression HRS1 : baisse créatininémie < 15 mg/L



Méta-analyse Terlipressine pour HRS1

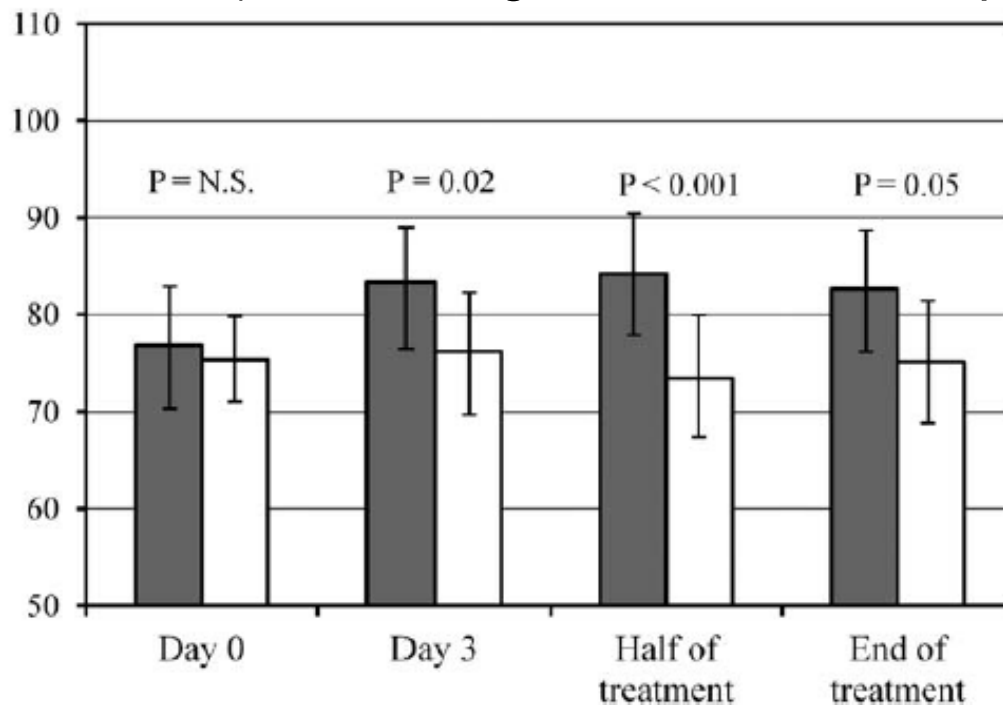
Survie sans transplantation hépatique (90-120 jours)



Terlipressine vs Midodrine-Octréotide pour HRS1

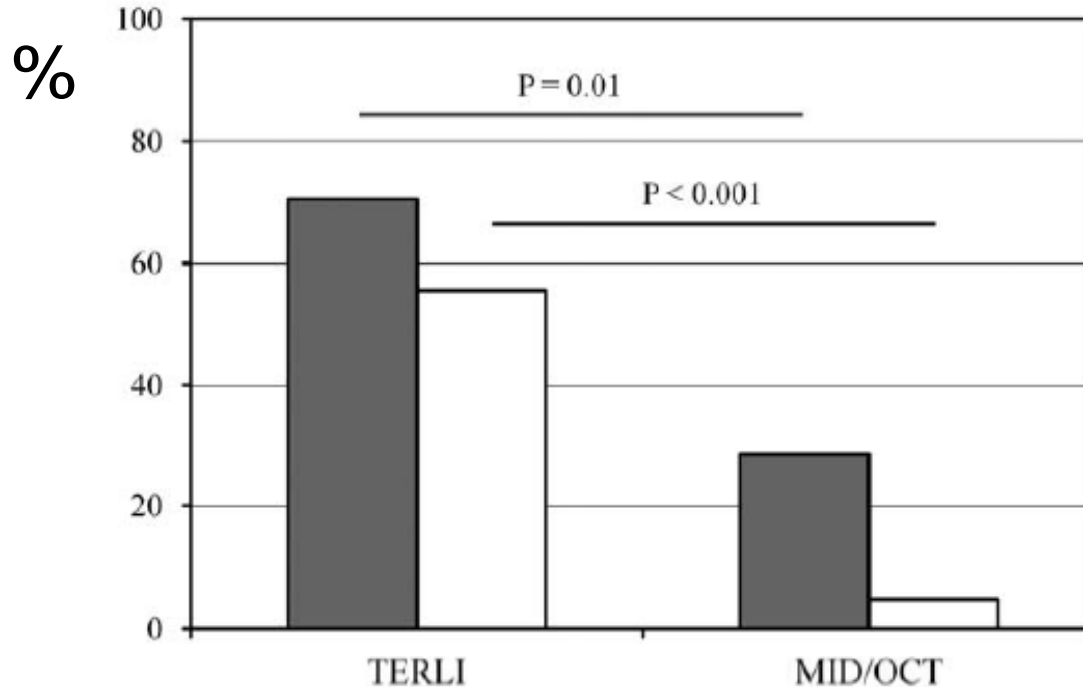
- Terlipressine (3-12 mg/24h IV → 14j ou 24h après réponse complète)
- Midodrine-Octréotide (7,5-12,5 mg/8h PO et 100-200 µg/8h SC → 14j)

PAM
(mmHg)



Terlipressine vs Midodrine-Octréotide pour HRS1

- Réponse complète : baisse créatininémie < 15 mg/L
- Réponse partielle : baisse créatininémie > 50% mais > 15 mg/L



Terlipressine péri-opératoire greffe de foie

Randomise 41 greffes de foie
Donneur vivant
Faible risque PTRD (créat < 15 mg/L)

Pas de baisse pression portale perop

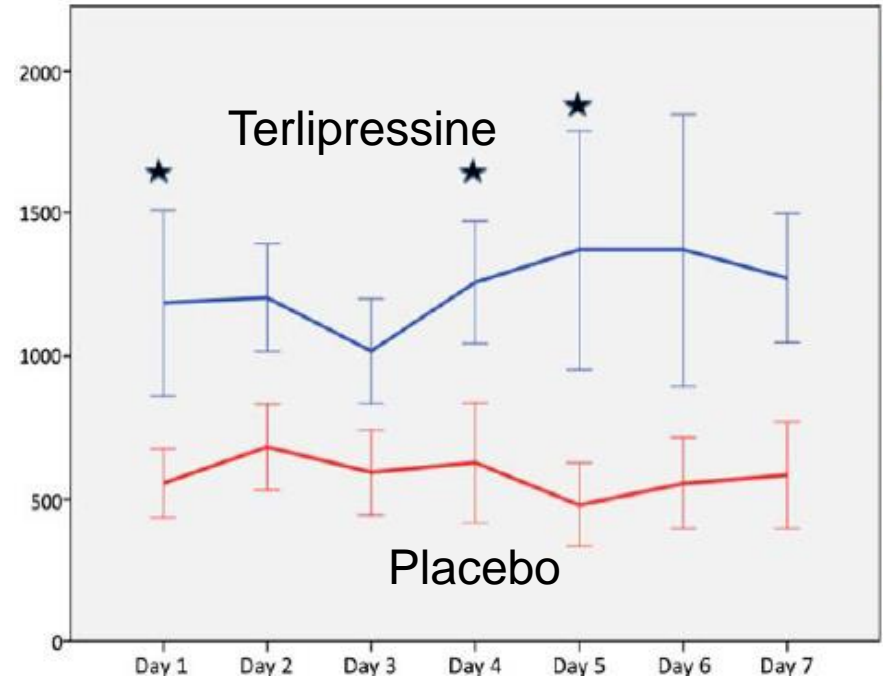
Pas Δ perte sanguine, remplissage...

Pas Δ fonction hépatique

Moins d'AKI : 27% versus 60% (p=0,04)

Mais hyperlactatémie et bradycardies !

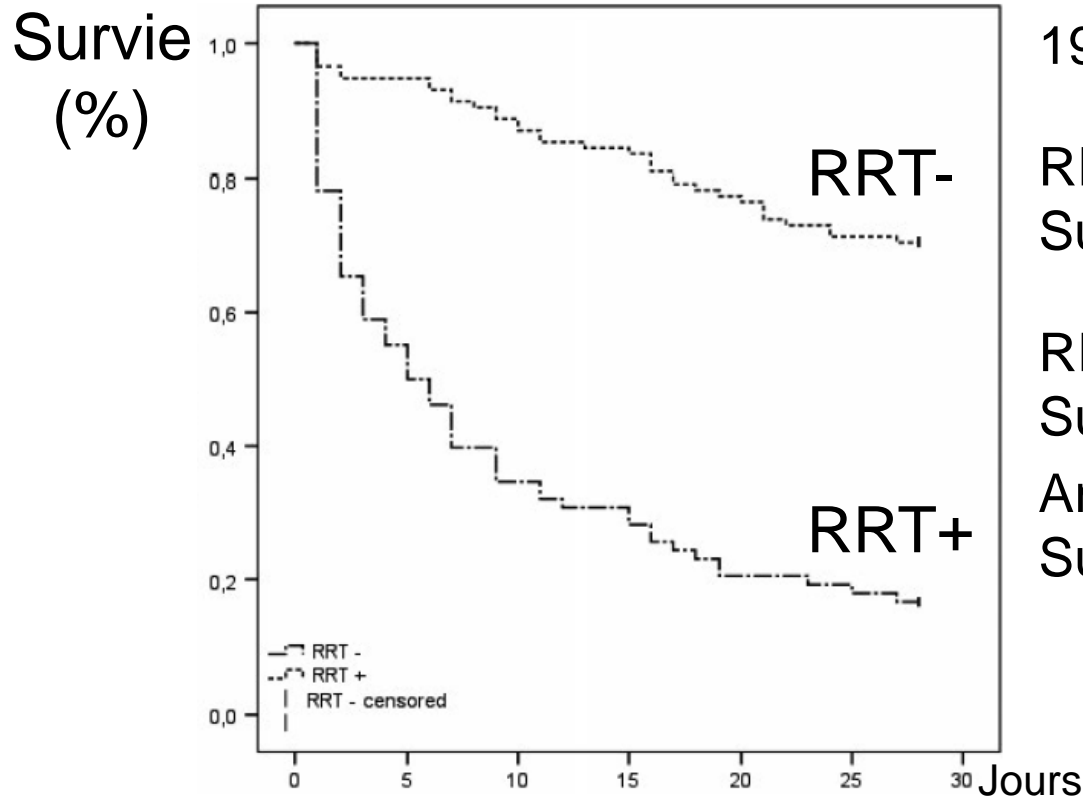
Volume d'ascite drainé



Transplantation hépatique et rein

- 1/ Insuffisance rénale aiguë - définition
- 2/ Syndrome hépatorénal - diagnostic
- 3/ Terlipressine
- 4/ Dialyse**

Dialyse : mauvais pronostic vital et rénal



193 cirrhoses → réa Vienne

RRT- 115/193 (60%)

Survie réa (28j) 81/115 (70%)

RRT+ 78/193 (40%)

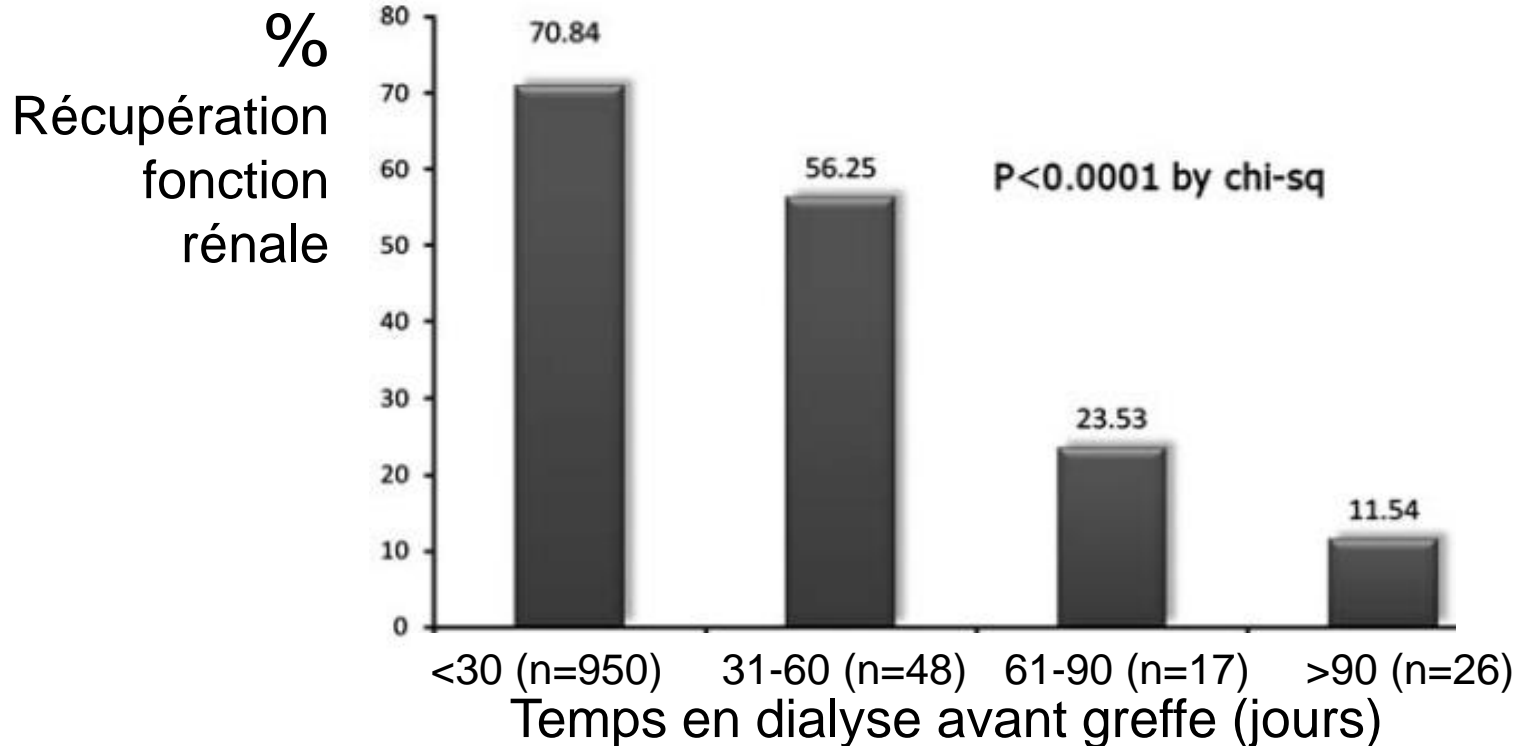
Survie réa (28j) 23/78 (29%)

Arrêt RRT 10/23 (13%)

Survie 1 an sans RRT 6/10 (8%)

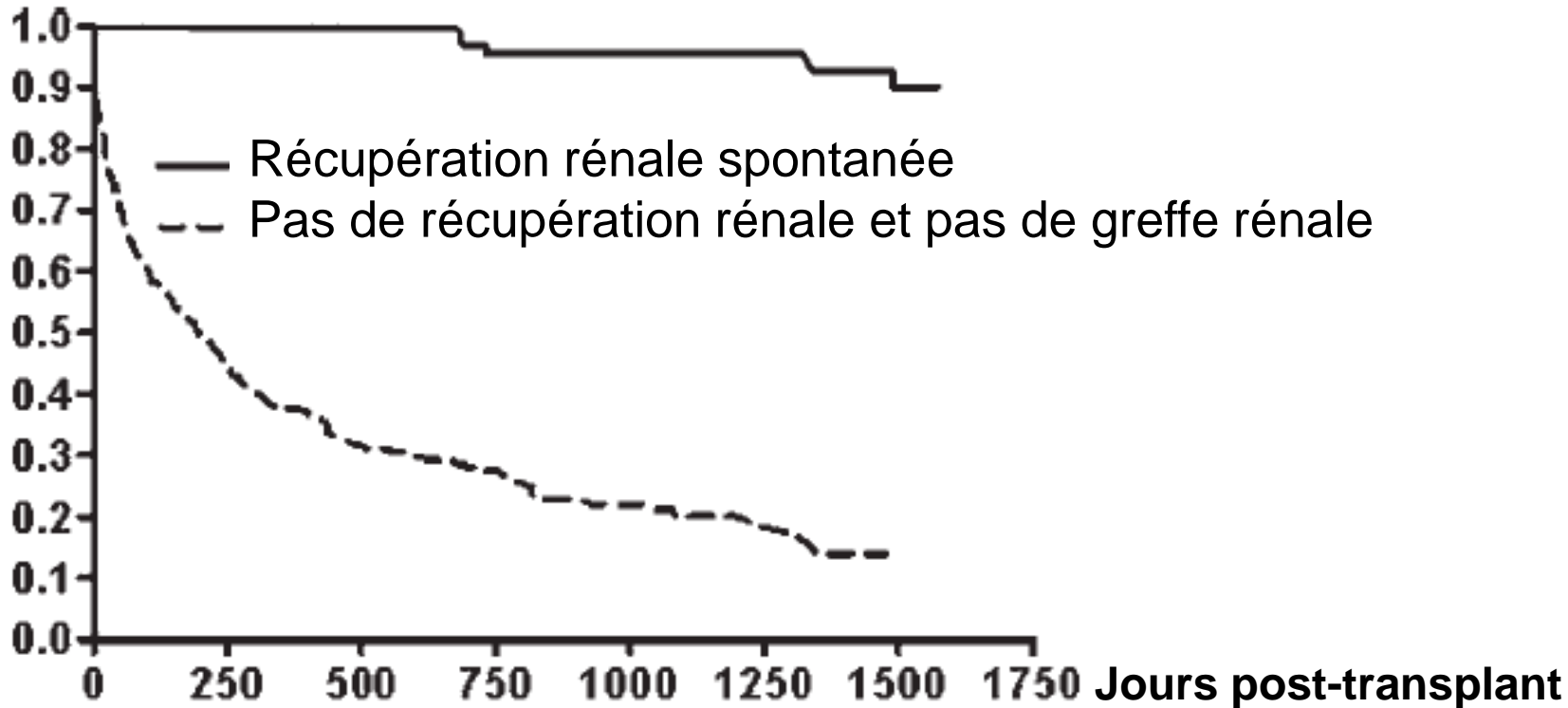
Récupération rénale après transplantation foie

UNOS 2002-2007 : 1041 patients dialysés > 1 semaine avant greffe



Récupération rénale après transplantation foie

Survie
(%)



Récupération rénale après transplantation foie

Facteurs associés à la récupération rénale

155/908 transplantés hépatiques dialysés en post-greffe

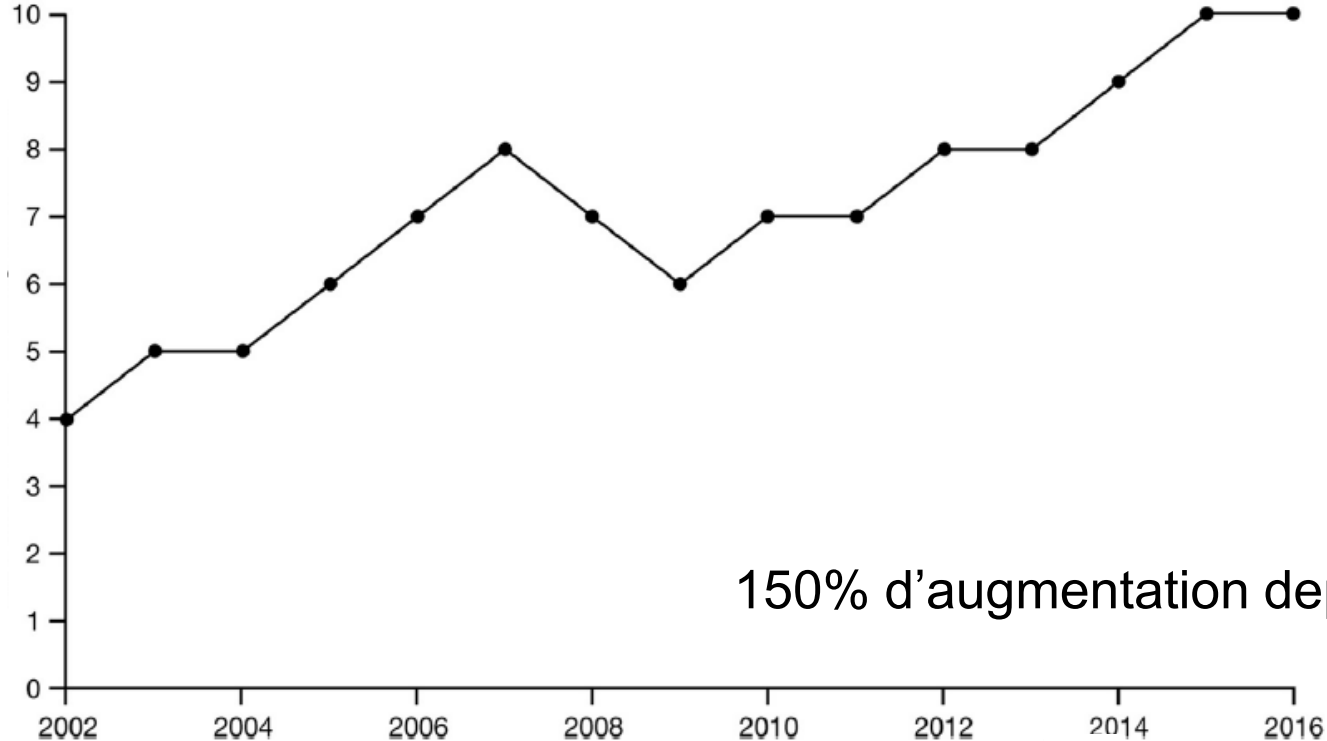
		HR récupération
Cause dysfonction hépatique	Hépatite fulminante	3,39 (1,81-6,35)
Antécédents d'HTA	Non	1,82 (1,12-2,96)
Besoin cryoprécipités perop	Oui	0,94 (0,89-0,99)
Dialyse pré-transplantation	Non	1,68 (1,05-2,70)

Transplantation hépatique et rein

- 1/ Insuffisance rénale aiguë - définition
- 2/ Syndrome hépatorénal - diagnostic
- 3/ Terlipressine
- 4/ Dialyse
- 5/ Greffe foie/rein versus greffe foie**

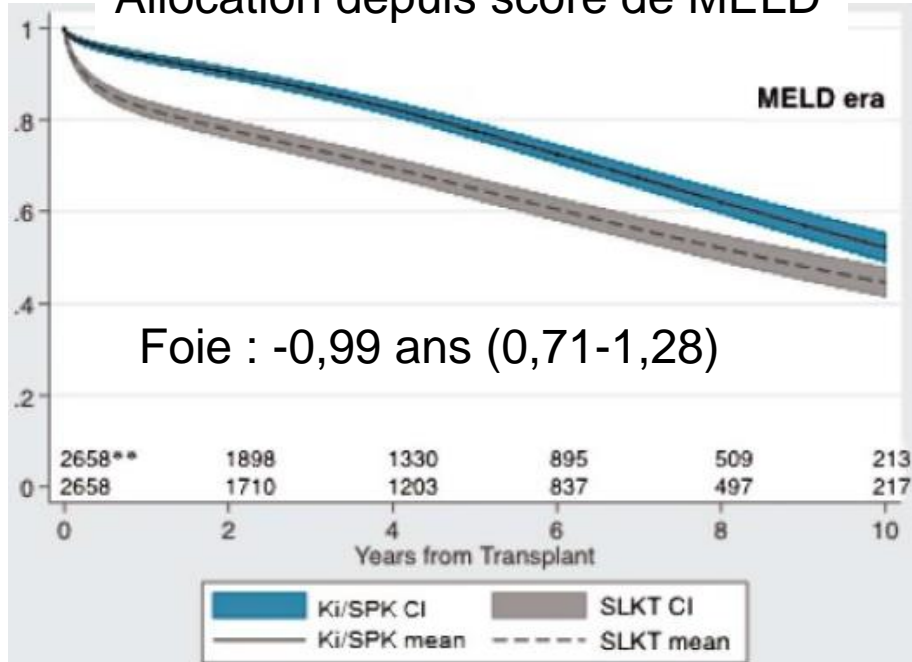
Augmentation des greffes foie/rein depuis MELD

% greffe foie/rein parmi greffe de foie

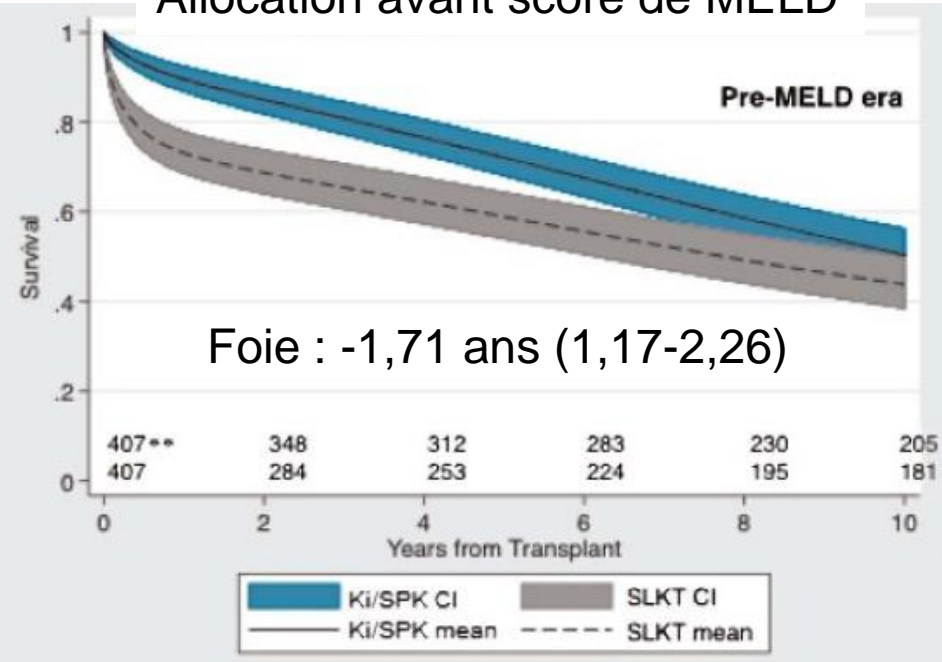


Survie greffe rein/foie versus rein ou rein/pancréas

Allocation depuis score de MELD



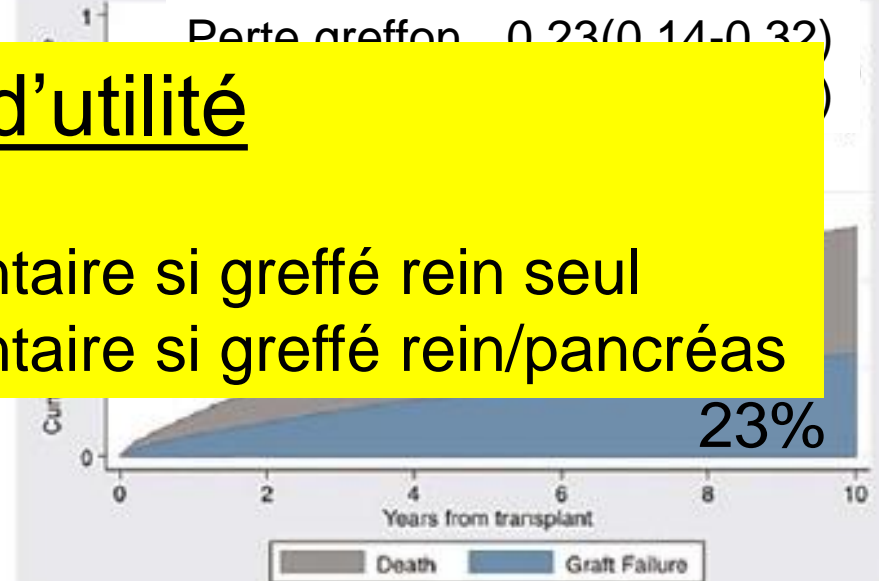
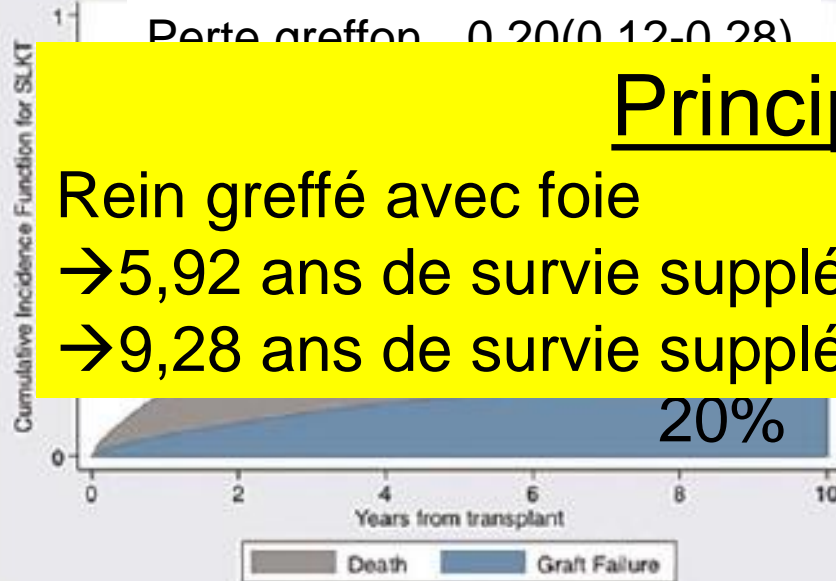
Allocation avant score de MELD



Survie greffe rein/foie versus rein ou rein/pancréas

SLK: Adjusted, age=60

Ki/SPK: Adjusted, age=60



Principe d'utilité

Rein greffé avec foie

→ 5,92 ans de survie supplémentaire si greffé rein seul

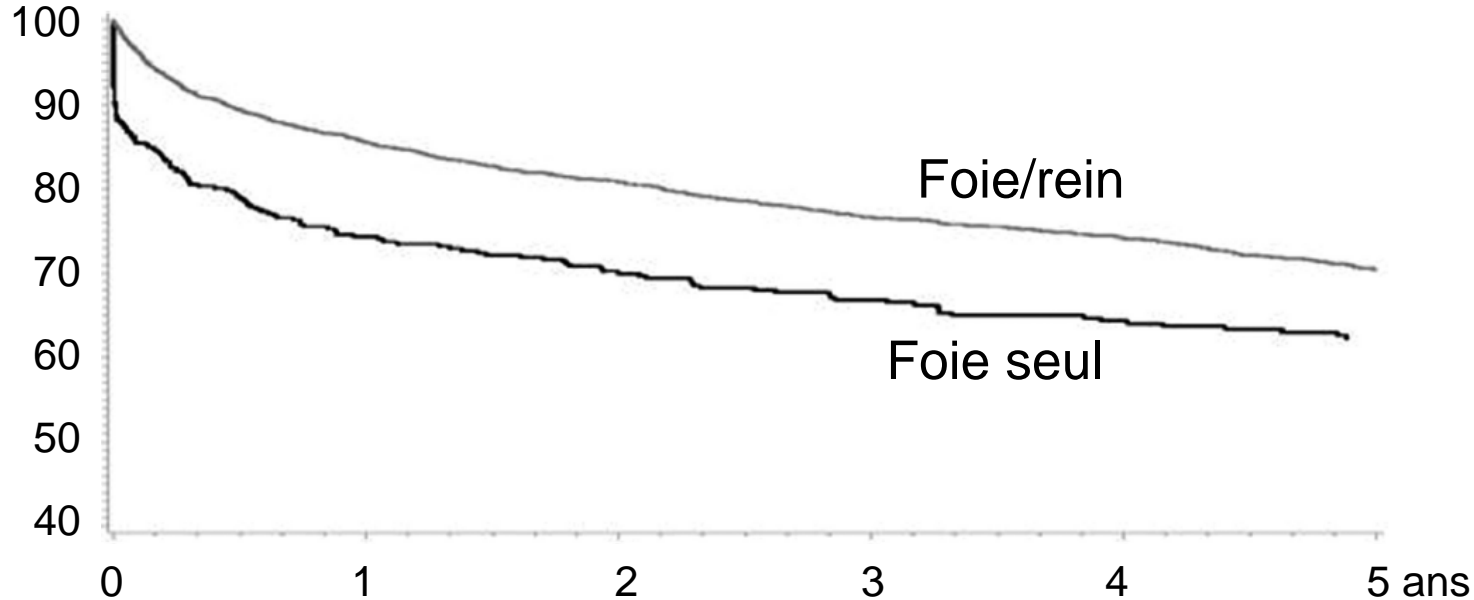
→ 9,28 ans de survie supplémentaire si greffé rein/pancréas

Transplantation foie/rein versus foie seule

Survie

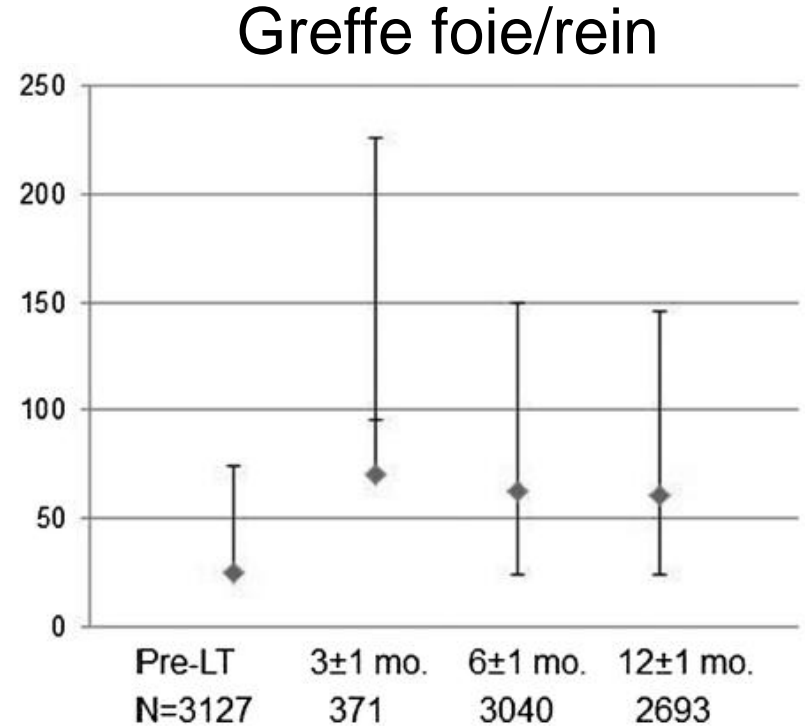
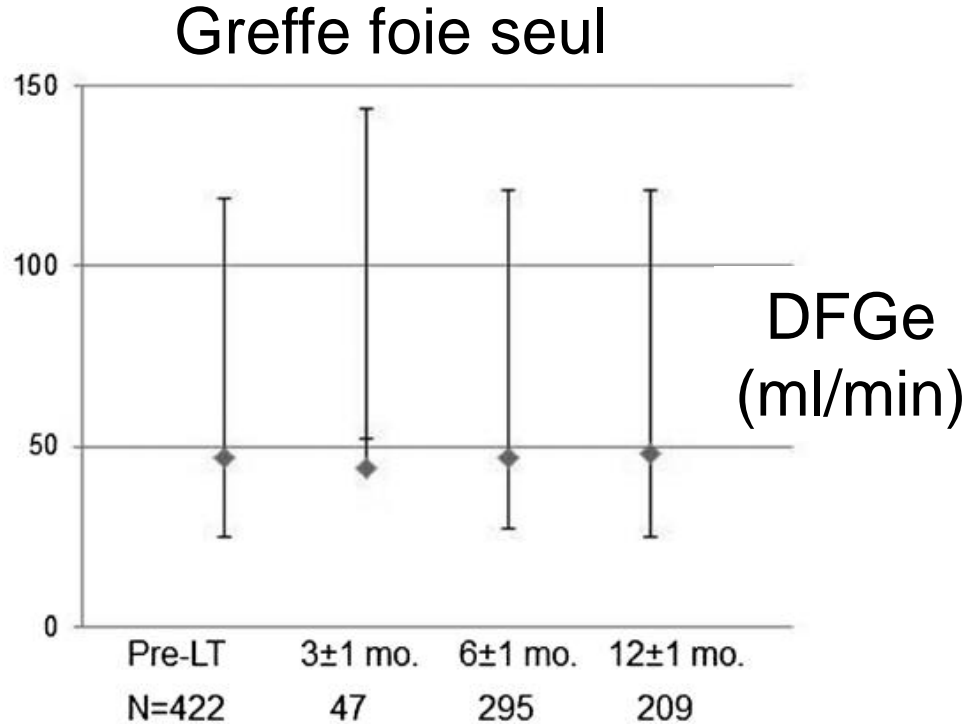
Registre UNOS 1994-2011, 3549 patients sur liste d'attente foie/rein
422 foie seul : moins créat > 20 mg/L (56/85%), moins dialysés (35/64%)

% survie



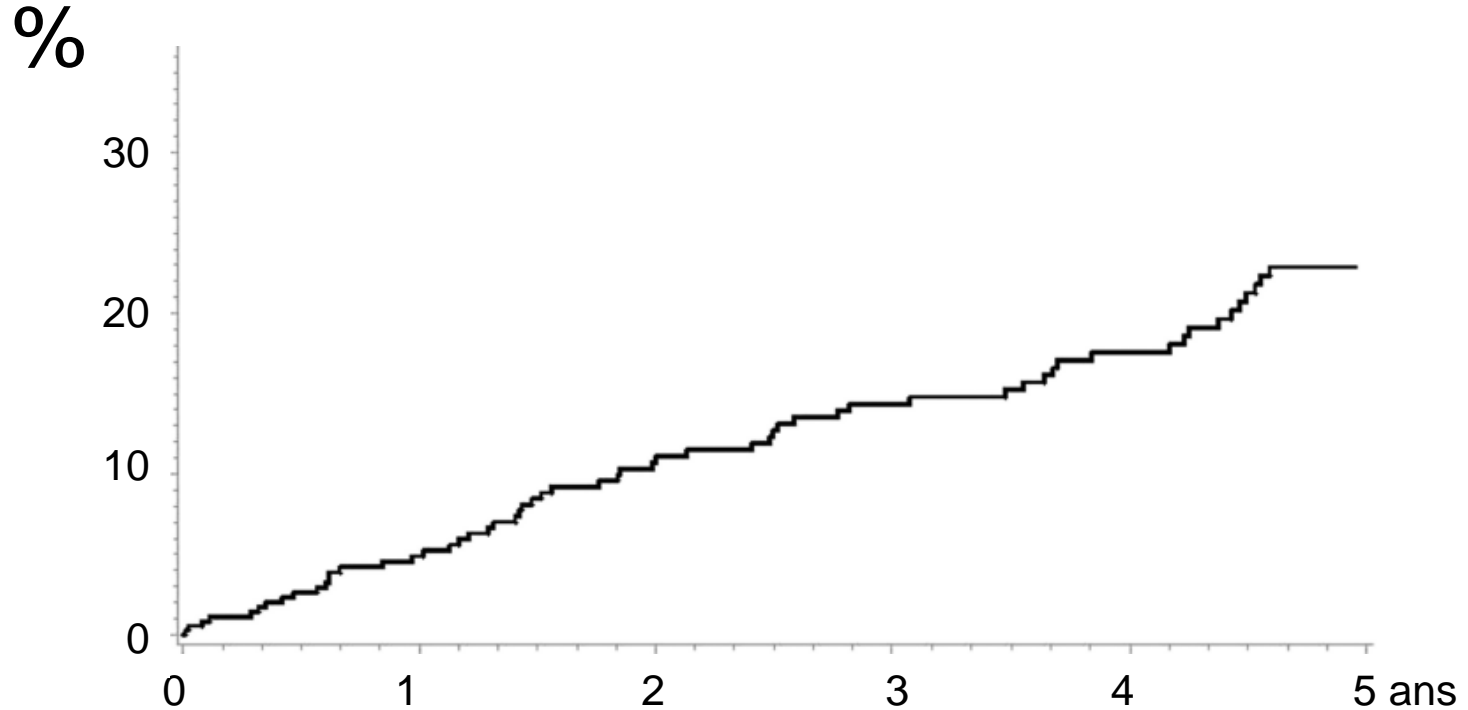
Transplantation foie/rein versus foie seule

Evolution du DFGe



Transplantation foie seule au lieu de foie/rein

% greffe rénale secondaire



Critères d'éligibilités pour greffe foie/rein

Soit IRA ≥ 4 semaines avec un critère parmi :

- AKI3 (> 3 x créatininémie de base)
- DFG_{Ge} ≤ 35 ml/min/1,73m² (MDRD-6)
- DFG mesuré ≤ 25 ml/min (iothalamate)

Soit IRC ≥ 3 mois avec 1 critère parmi :

- DFG_{Ge} ≤ 40 ml/min/1,73m² (MDRD-6)
- DFG mesuré ≤ 30 ml/min (iothalamate)
- Protéinurie ≥ 2 g/j
- Biopsie rénale avec $> 30\%$ fibrose glomérulaire ou interstitielle
- Maladie métabolique (hyperoxalurie primitive...)

Transplantation hépatique et rein

1/ Définition IRA sur critères AKI

préférer mesure du DFG aux formules d'estimation

2/ Distinguer HRS1 d'une atteinte organique : PBR ?

3/ Terlipressine augmente la récupération rénale

mais inutile en péri-opératoire de greffe

4/ Dialyse indispensable dans les formes graves

mauvais pronostic vital, surtout si absence récupération possible
récupération fonction rénale < 90 jours

5/ Greffe foie/rein améliore pronostic vital si IRA/IRC

mais critères de sélection doivent être affinés