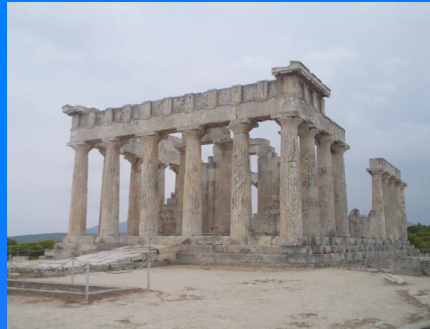


Prise en charge d' une hépatite sévère.



Tursac, 18 octobre 2006.
P. Carrier. C.H.U. Limoges.

Définitions.

- Hépatite sévère: insuffisance hépatique sévère avec TP inférieur à 50 % sans trouble de la conscience.
- Hépatite grave: insuffisance hépatique sévère et troubles de la conscience allant du simple ralentissement idéo-moteur au coma profond.
- Hépatite fulminante: intervalle ictère-encéphalopathie inférieur à 2 semaines.
- Hépatite subfulminante: intervalle entre 2 semaines et 3 mois.

S.0

1

2

4

8

12.



Trey C. et Al., 1970.

Hépatite fulminante.

Hépatite
subfulminante.



Bernuau J. et Al., 1986.

Hépatite
fulminante.

Hépatite subfulminante.



O'Grady J. et Al., 1993.

Défaillance
hépatique
hyperaiguë.

Défaillance
hépatique
aiguë.

Défaillance
hépatique
subaiguë.

Eléments cliniques.

Signes d' insuffisance hépato-cellulaire, avec ictère, ascite, ...

Encéphalopathie hépatique +++ (4 stades: 1: ralentissement psycho-moteur; 2: confusion; 3: stupeur, somnolence; 4: coma.).

L' œdème cérébral apparaît dès le stade 3, et est la première cause de mortalité. Troubles hémodynamiques et respiratoires (hyperventilation, bradycardie,...), neurologiques (convulsions, agitation, rigidité).

Recherche de signes infectieux (facteur aggravant.).

Biologie.

- T.P. est diminué, ainsi que facteurs de la coagulation II, IX, VII, et surtout facteur V.

C.I.V.D. possible, avec thrombopénie, formation de complexes solubles et élévation des D-dimères.

- Cytolyse +++, cholestase, élévation de la bilirubine.
- Insuffisance rénale liée à une hypoperfusion rénale, par hypovolémie.
- Equilibre acido-basique: alcalose ventilatoire par hyperventilation, acidose métabolique dans l' intoxication au paracétamol.
- Hypoglycémie.
- Hypophosphorémie.

Critères de gravité:

Créatinine.

Hyperphosphorémie à J2J3.

AFP pour paracétamol.

Facteurs V, VII.

Lactates.

Bilan étiologique.

- **Bilan viral:** _sérologies hépatites **A, B** (et hépatite D en cas de coinfection ou de portage chronique B), E.
_HSV 1 et 2, HSV 6, EBV, VZV, adénovirus.
- **Médicaments:** paracétamol, antirétroviraux, antituberculeux, halothane, antiépileptiques.
- **Autres toxiques:** alcool (puissant cofacteur), amanite phalloïde.
- **Autres:** hypoxie, hyperthermie et coup de chaleur, hépatites à cellules géantes, Reye, **Wilson**, obstruction post-capillaire, auto-immune, hépatectomie majeure, infiltration diffuse.
- **Femme enceinte:** toxémie gravidique, stéatose.

Place de la PBH.

- Primordial de déterminer la cause.
- Si impossibilité d'établir un diagnostic, réaliser une histologie.
- A réaliser si l'état clinique le permet, dans les 12 heures suivant l'admission.
- Voie transjugulaire.
- Visée diagnostique, recherche de maladie chronique, de fibrose.

Critères d' hospitalisation.

- Age inférieur à 15 ou supérieur à 40 ans.
- Fièvre supérieure à 38° depuis plus de 48 heures (risque d' hépatite herpétique.).
- Fièvre dans les 2 mois suivant un voyage outre-mer (accès palustre.).
- Manifestations hémorragiques.
- Douleurs abdominales, apparition d' une ascite.
- Consommation de plus de 3 g de paracétamol, d' aspirine dans les jours précédents.
- T.P. < 50 %.
- Bilirubine > 150 µmoles.L-1.
- Anémie ou leucopénie.
- Créatinine > 100 µmoles.L-1.
- Grossesse ou post-partum.
- Chirurgie < 4mois.
- Cirrhose, cardiopathie, insuffisance rénale chronique.
- HIV.
- Changement de traitement récent.

Prise en charge thérapeutique.

- Hospitalisation dans un centre spécialisé.
- Chambre seule, au calme. Surélévation de la tête de 30°.
- Contre-indication formelle de tout médicament hépatotoxique.
- Lactulose en cas d'encéphalopathie.
- Troubles de la coagulation: transfusion de PFC et de plaquettes seulement si hémorragie active ou en préalable à un acte invasif. FVII discuté.
- Atteinte hémodynamique: remplissage vasculaire souvent nécessaire (soluté privilégié: albumine.).
- Rein: substances néphrotoxiques prohibées; si épuration nécessaire, privilégier une épuration continue.
- Correction des anomalies métaboliques (apports en glucose, en phosphate).
- Correction des troubles de l'hématose.

Traitement de l' œdème cérébral.

- La mesure de la pression cérébrale est fréquente, mais non systématique. Capteur extra-dural.
- Traitements classiques: mannitol (1mg/kg), barbituriques, propofol, phénitoïne, indométacine.
- Hypothermie: rôle protecteur à 32-33°.
- Eviter le surremplissage, éviter les médicaments toxiques.
- Importance des systèmes d' assistance hépatoprotecteurs.

Hepatology, 1998,27; 1997,26; Gut 1982, 23; NEJM 1991, 324.

Traitements étiologiques.

- Wilson: D-pénicillamine.
- Auto-immune: corticothérapie.
- Hépatite alcoolique: corticothérapie, pentoxifylline.
- Herpès: aciclovir.
- Budd-Chiari: héparine, angioplastie.
- Stéatose gravidique, toxémie: accouchement.

Traitement spécifique.

- Place de la N-acétylcystéine ?
 - Primordial dans l'intoxication au paracétamol.
 - Rôle dans la diminution de l'œdème cérébral.
- Antibiothérapie systématique discutée.
- Traitements d'attente.
- Transplantation hépatique.

Assistance hépatique.

Biologiques:

- Perfusion de foie ex vivo (effet sur EH).
- Foie bioartificiel: HépatAssist® (effet sur survie).
- Transplantation d' hépatocytes (à développer.).

Artificielles:

- Epurations classiques: hémodialyse, hémofiltration, hémoperfusion (peu efficaces).
- Système Biologic-DT (DTPF): hémodiabsorption.
- MARS®: constitué d' un moniteur gérant le circuit albumine, d' un appareil d' hémodialyse, d' un kit MARS® (membrane d' échange entre les deux circuits, résine d' absorption des toxines, colonne par charbon actif, dialyseur conventionnel): le plus efficace actuellement.
- SPAD: version simplifiée.
- Prometheus: même fondement.

Mixtes: MELS.



Source : TERAHLIN

Transplantation hépatique.

- Fenêtre de transplantabilité: période séparant l' apparition des critères de transplantation de la mort cérébrale ou de l' apparition de contre-indications.
- Patients rentrant dans les critères inscrits en super-urgence: 65 % greffes dans les 3 jours.
- Survie à 1 an de 65 à 78 %.
- 4831 en Europe de 1998 à 2004 pour hépatites aiguës: 87 % de fulminantes, 7 % de subfulminantes.
- Types de transplantation utilisés:

Orthotopique: « full size », « reduced », « split », « domino ».

Orthotopique auxiliaire (facteurs prédictifs de régénération: âge < 40 ans, paracétamol ou viral, rapidité d'apparition de l'encéphalopathie).

Critères de transplantation.

- **Clichy-Paul-Brousse:**

Apparition d'une confusion ou d'un coma avec un facteur V < 20 % et âge < 30 ans, ou facteur V < 30 % et âge > 30 ans.

- **King's college:**

Intoxication au paracétamol:

- _ Lactates > 3.5 mmol.L-1, après remplissage précoce ou
- _ pH < 7.3 ou
- _ Association de:
 - Créatinine > 300 µmol.L-1,
 - Encéphalopathie stades 3 ou 4,
 - INR > 6.5.

Autres étiologies:

- _ Temps de prothrombine > 100 s ou
- _ Association d'une encéphalopathie et de 3 des paramètres suivants:
 - Age < 10 ou > 40 ans,
 - Séquence ictère-encéphalopathie > 7 jours,
 - Bilirubine > 100 µmol.L-1,
 - Hépatites médicamenteuses ou d'origine indéterminée.
 - Temps de prothrombine > 50 s.

Prévention.

- Il s'agit d'un élément déterminant.
- La vaccination (hépatite B pour la population générale, hépatite A pour les populations cibles) est essentielle.
- Les dosages du paracétamol doivent être respectés et adaptés.
- Formation médicale pour accélérer la prise en charge.

Avenir?

- Principalement les techniques d'assistance hépatique.
- Thérapie cellulaire: agir sur l'apoptose.
- Thérapie génique.
- Drogues anti-apoptiques.
- Renforcement de la prévention et du rapprochement des centres spécialisés.
- Prise en charge de l'œdème cérébral non consensuelle et à améliorer.

Conclusion.

- Importance d'estimer la gravité, notamment sur le plan neurologique.
- Prise en charge précoce nécessaire.
- Eviter les médicaments hépatotoxiques, les infections.
- Transplantation: traitement de choix dans les formes les plus graves.