

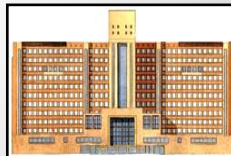
Hépatite grave: Quand adresser les patients pour une transplantation ?

François Durand

Hépatologie et Réanimation

Hépatodigestive

Hôpital Beaujon, Clichy, France



De l'hépatite aiguë à l'insuffisance hépatique aiguë

Coagulopathie
Pas d'encéphalopathie

Coagulopathie
encéphalopathie

Hépatite aiguë

Insuffisance
hépatique sévère

Insuffisance
hépatique grave

Continuum de sévérité



Insuffisance hépatique aiguë

Ictère



Baisse des facteurs
de coagulation



Insuffisance hépatique aiguë

encéphalopathie

ictère

Défaillance
circulatoire



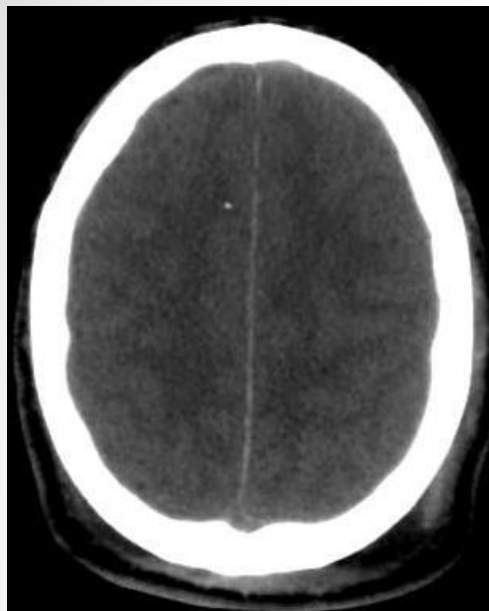
Réponse
inflammatoire

Insuffisance
rénale

Baisse des facteurs
de coagulation

Infections
bactériennes

Insuffisance hépatique aiguë: causes de décès



- Engagement cérébral
- Anoxie cérébrale
 - ✓ Absence de perfusion cérébrale



	1973 - 1978	2004 - 2008	p
Hépatite virale	28%	6%	<0.0001
Hypertension intra-crânienne	57%	19%	<0.01

Principale cause = Défaillance multi-organes

- Bernal W et al. Hepatology 2010; 52: 331A



Insuffisance hépatique aiguë: diagnostic différentiel

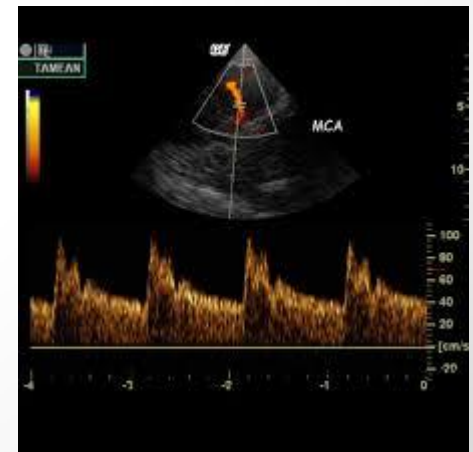
Leçons retenues de centaines d'appels téléphoniques

- Baisse des facteurs de coagulation/tests hépatiques normaux ou presque
 - ✓ Anti-vitamine K
 - ✓ CIVD
- Hépatite alcoolique...
- Complication aiguë de la cirrhose
 - ✓ Terminologie “acute-on-chronic liver failure”
 - ✓ Difficile à différencier de l'ALF si la maladie chronique sous jacente n'était pas connue
 - Voir le patient
 - Voir l'imagerie



Rechercher rapidement des complications vitales

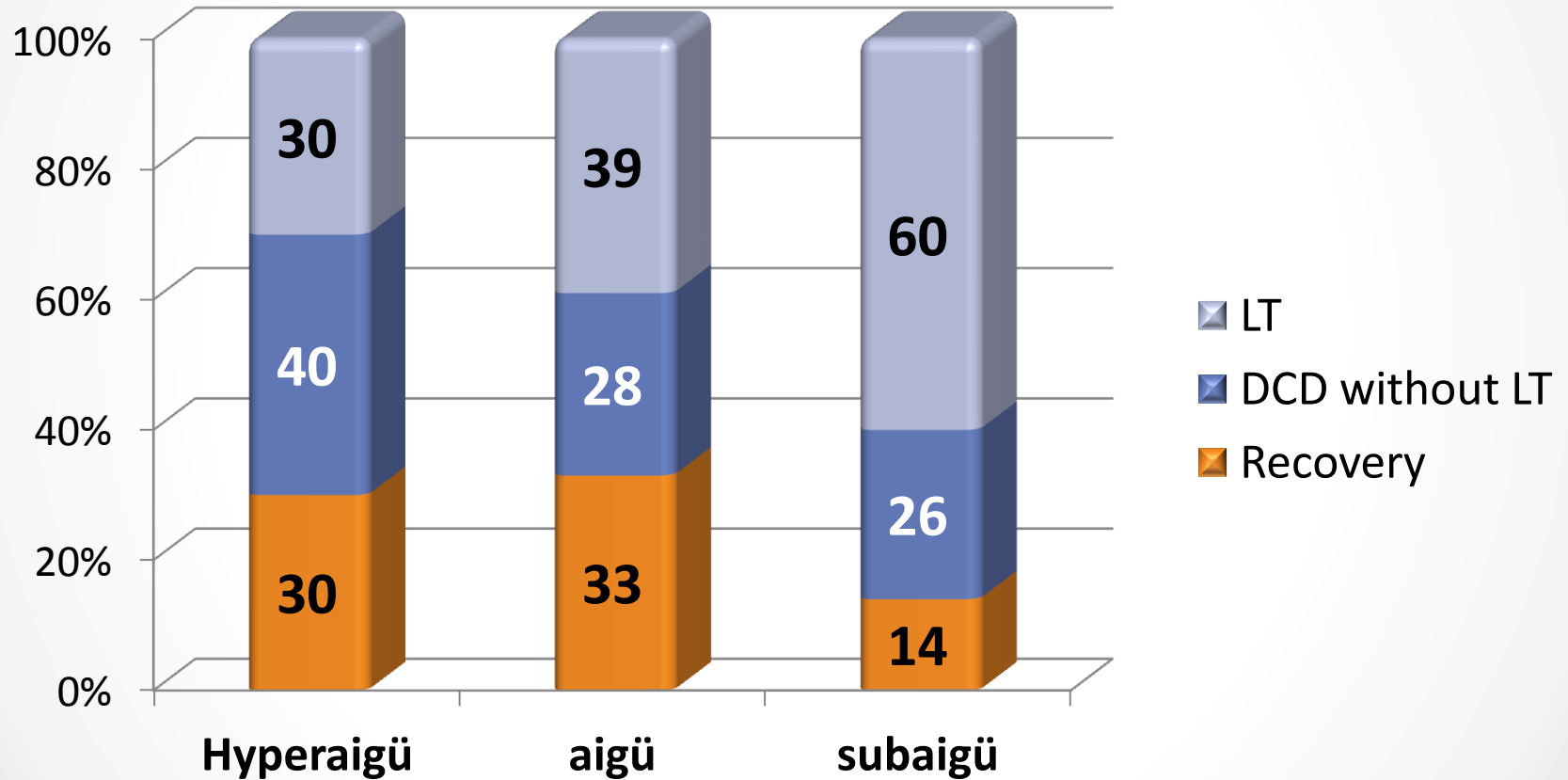
- **Oedème cérébral en cas de coma**
 - ✓ Hypertension intra crânienne
 - 1973-1978: 57%
 - 2004-2008: 19%
- **Rechercher des défaillances d'organes**
 - ✓ Augmentation de la prévalence
 - ✓ En cas de défaillance circulatoire
 - L'HA est la cause ?
 - L'IHA est la conséquence ?



Foie de choc

- Bernal W et al. Hepatology 2010; 52: 331A

Evaluer le pronostic: Progression de la maladie



● Ostapowicz G et al. Ann Int Med 2002; 137: 947-954



Interaction cause/rapidité de progression

Cause	Paracétamol	Virus B	Médicament
Progression	aiguë	aiguë	subaiguë
Encéphalopathie	absente	absente	absente
TP	20%	20%	20%
INR	3,5	3,5	3,5
Bilirubine ($\mu\text{mol/L}$)	25	250	350
Pronostic	Bon ^a	Intermédiaire ^b	Mauvais ^c

^a taux de guérison spontanée > 90%, ^b taux de guérison spontanée de l'ordre de 50%, ^c taux de guérison spontanée < 10%



Evaluer le pronostic: rôle de l'imagerie



Hépatite subfulminante de cause indéterminée



Hépatite aiguë E et syndrome dysmétabolique

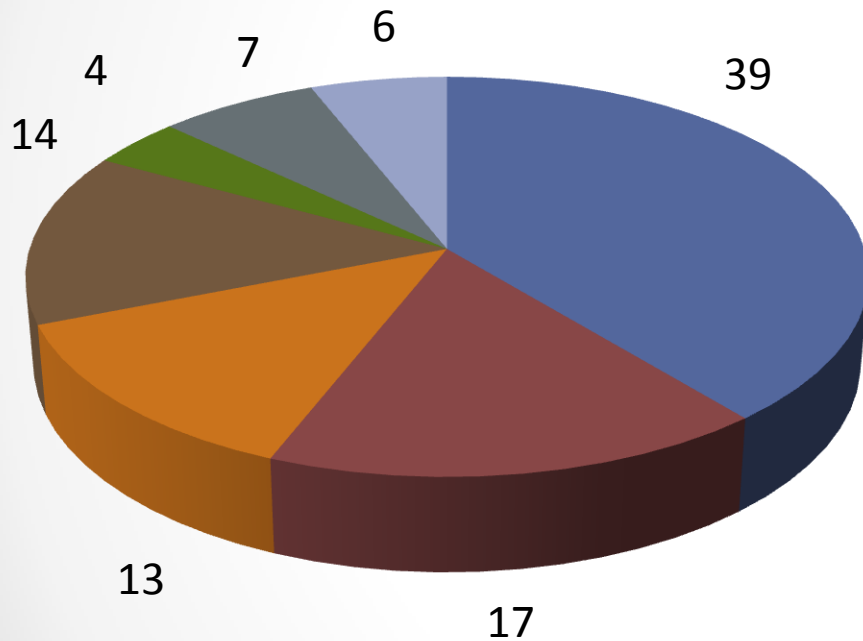


Chercher la cause

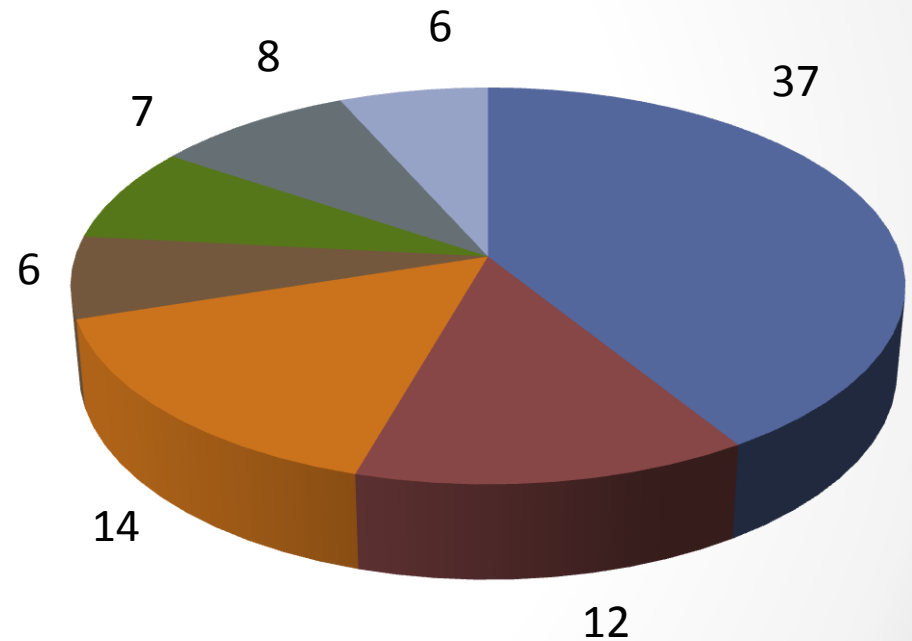
Paracétamol	Hépatite médicamenteuse
Hépatite A	Hypoxie hépatique
Hépatite B	Coup de chaleur
Hépatite D	Maladie de Wilson
Hépatite E	Infiltration maligne
Virus Herpes simplex	Hépatite auto-immune
Varicelle Zona	Hépatite à cellules géantes
Herpes virus 6	Stéatose gravidique
Parvovirus B19	HELLP syndrome
Fièvres hémorragiques	Syndrome de Reye
Amanite phalloïde	Budd-Chiari
Herbes médicinales	Résection hépatique
Ecstasy	Transplantation hépatique

Paracétamol: première cause

USA 1998-2001 (n=308)



Beaujon 2003-2010 (n=361)



- Paracétamol
- Indéterminé
- Médicaments
- Autre connu
- VHA

Ostapowicz G et al. Ann Int Med 2002; 137: 947.



Volontaire vs accidentel

	Volontaire	Accidentel	p
	50/71	21/71	
Dose de paracetamol	20g	12g*	0.009
Alcool	25%	63%	0.009
ALAT > 3500 UI/L	14%	52%	0.002
Coma	6%	33%	0.006
Mortalité	2%	19%	0.04

Une paracétamolémie indétectable n'exclut pas une intoxication par le paracétamol

Schiodt FV N Engl J Med 1997; 337: 1112.



N-acetyl cystéine en dehors du paracétamol

Etude contrôlée NAC vs placebo chez des patients ayant une IHA non liée au paracétamol

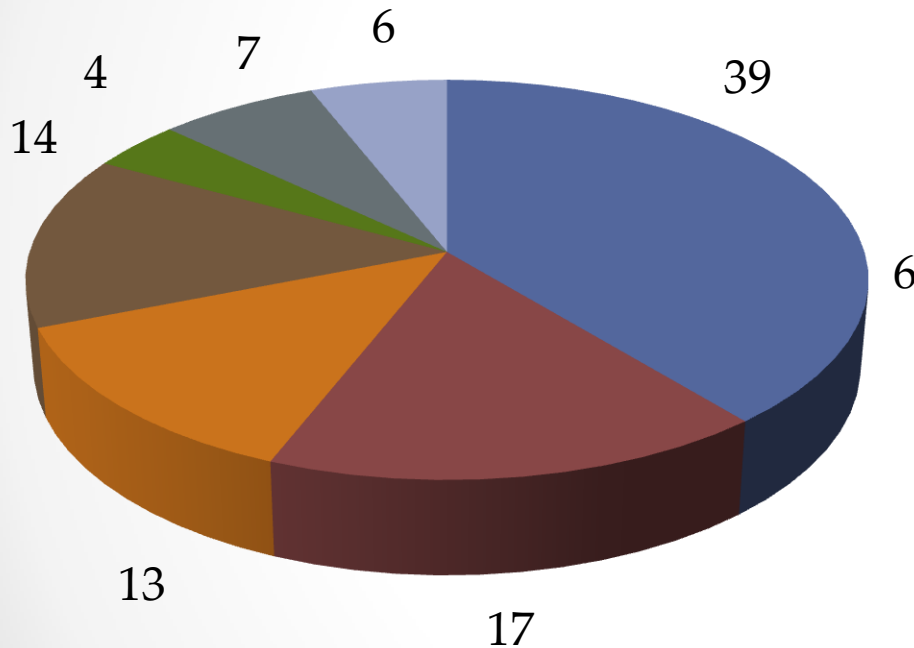
	NAC	Placebo	p
Patients	81	92	
Survie à 3 semaines	70%	66%	ns
Survie sans TH coma I-II	52%	32%	0.01
Survie sans TH coma III-IV	9%	22%	ns

Lee WM et al. Gastroenterology 2009; 137: 856

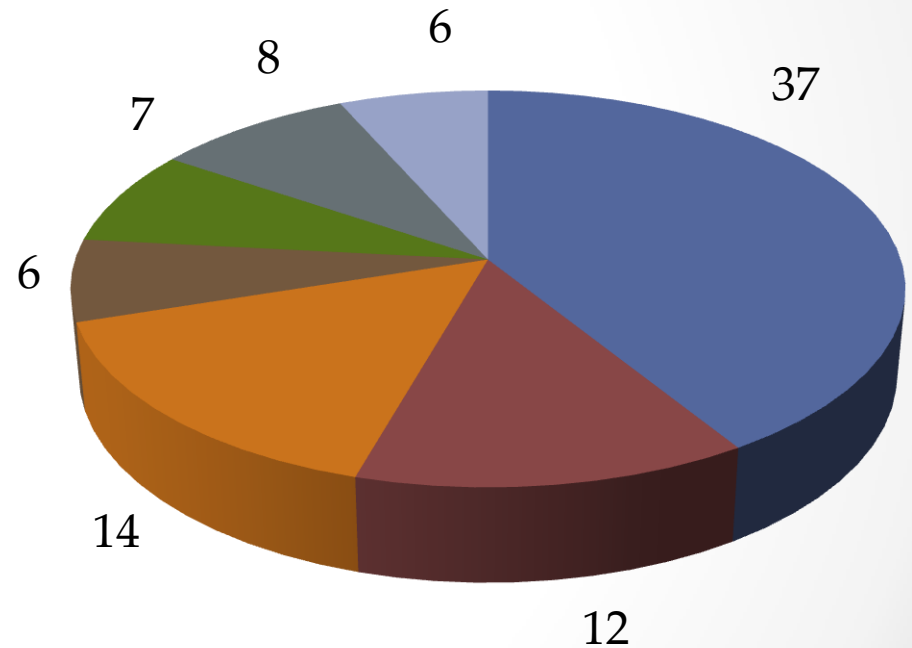


IHA de cause indéterminée

USA 1998-2001 (n=308)



Beaujon 2003-2010 (n=361)



Ostapowicz G et al. Ann Int Med 2002; 137: 947.

- Paracétamol
- Indéterminé
- Médicaments
- Autre connu
- VHA



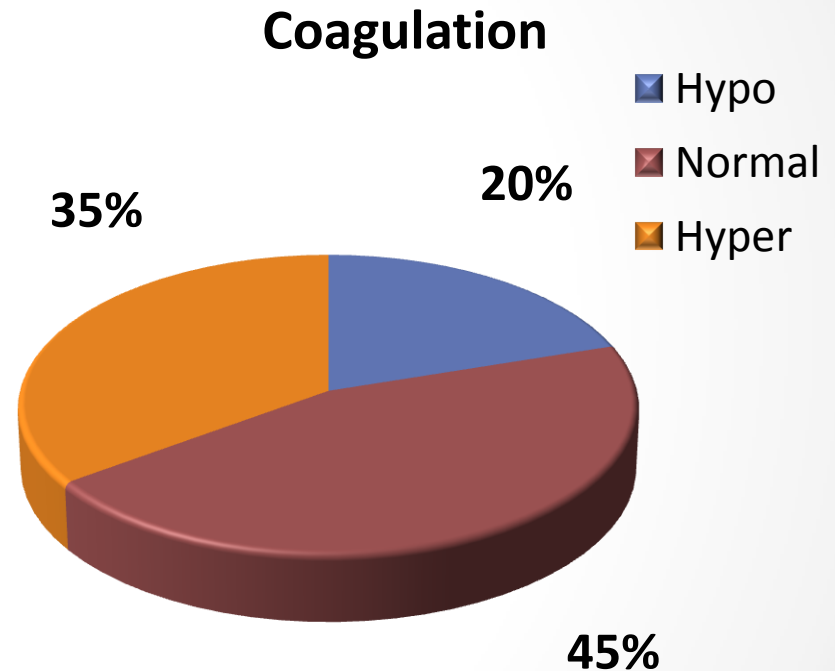
Prise en charge pratique

- **N-acetyl cystéine IV si TP < 50% (sauf paracétamol)**
- **Antibiotiques systématiques si encéphalopathie ≥ 2**
- **Agents antisécrétoires**
- **Intubation – ventilation assistée si coma**
 - ✓ Sédation initiale; privilégier le propofol
- **Remplissage vasculaire suffisant**
 - ✓ Colloïdes or cristalloïdes
- **Catécholamines si nécessaire**
 - ✓ Monitoring (echo vs swan vs pulse contour)
- **Epuration extra-rénale**
 - ✓ Débuter précocement si insuffisance rénale / acidose
- **Monitoring neurologique**
 - ✓ Clinique + Doppler transcrânien
- **Surveillance de la coagulation**



Coagulation: évaluation par thromboélastographie

	Valeur	Normal range
Patients	51	
INR	3.4 ± 1.7	
R time (min)	4.7	2.5-7.5
K time (min)	1.7	0.8-2.8
α angle (degrés)	64	55-78
Amplitude maxi (mm)	55	50-69
Lyse 30 (%)	0	0-7.5



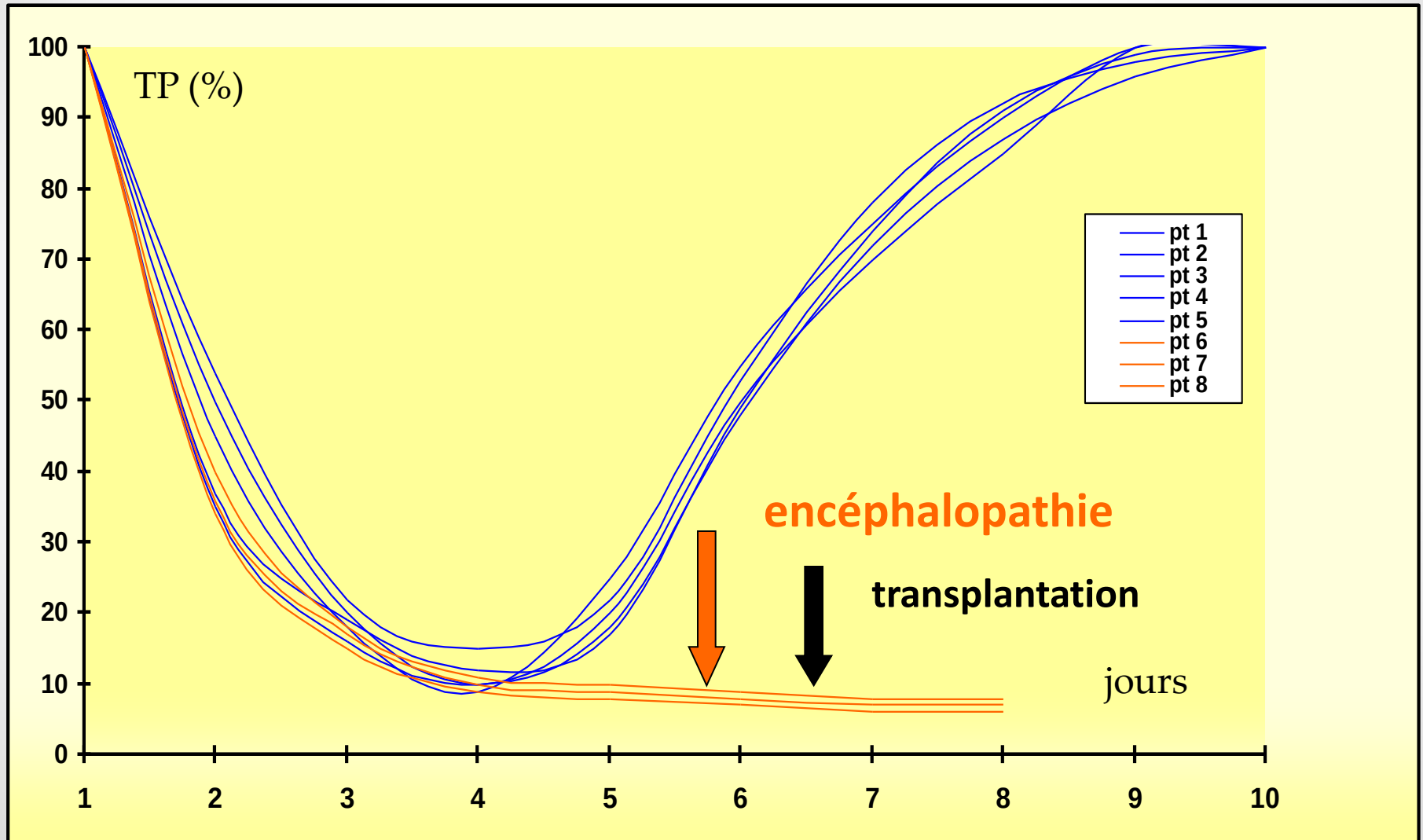
**Pas de plasma
frais congelé**

Stravitz RT et al. J Hepatol 2012; 56: 129.

● Agarwal B et al. J Hepatol 2012; 57: 780.



IHA/ Histoire naturelle



Critères de transplantation

Clichy

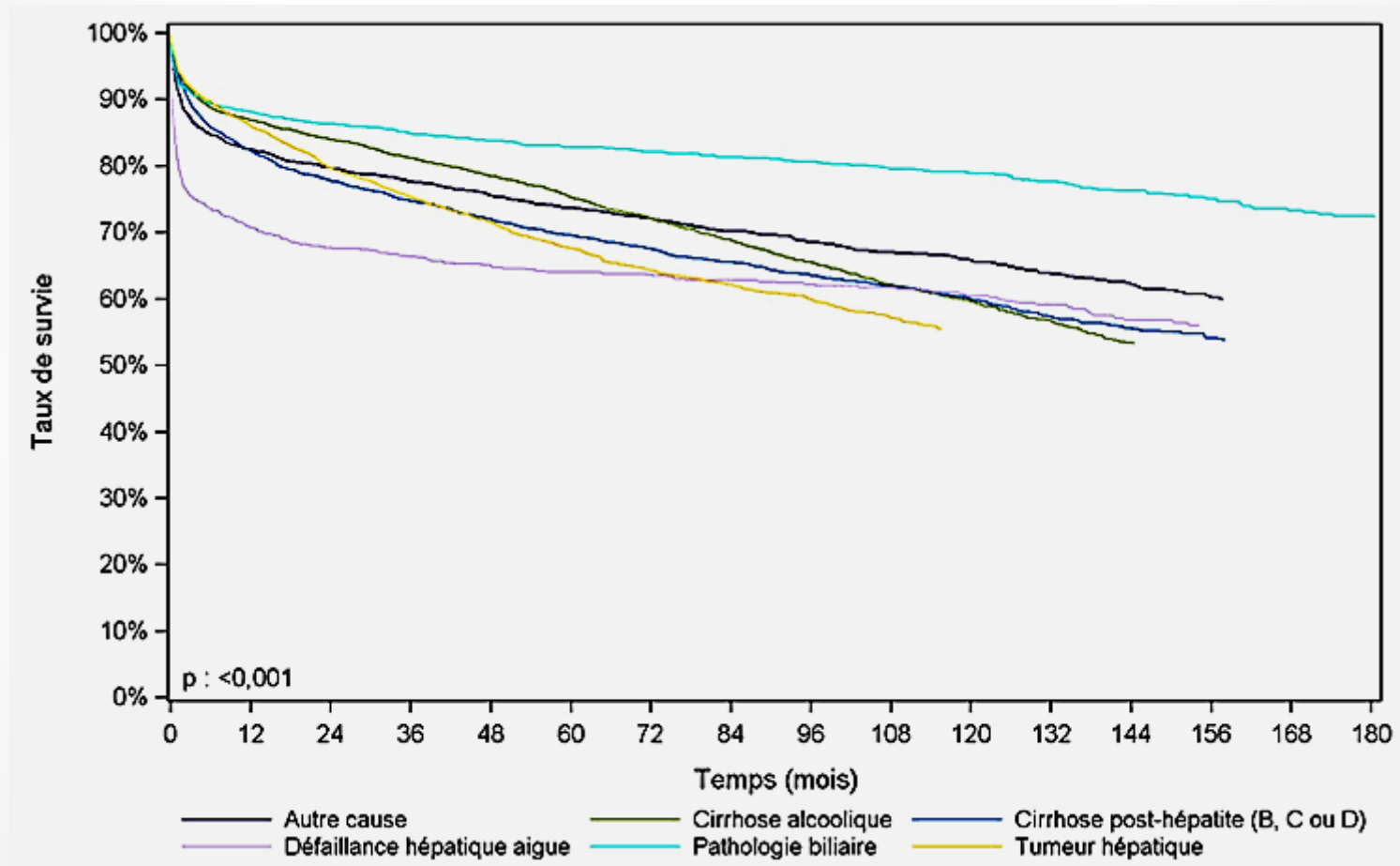
- **Grade III-IV encephalopathy**
- **And factor V**
 - ✓ **< 20% if less than 30 y**
 - ✓ **< 30% if more than 30 y**

King's College

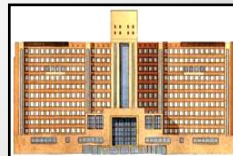
- **Non paracetamol**
 - ✓ **INR > 6.5**
 - ✓ **or 3 of 5 criteria:**
 - Drug induced/unknown etiology
 - Age > 40 y
 - Acute or subacute
 - Bilirubin > 300 µmol/L
 - INR > 3.5
- **Paracetamol**
 - ✓ **pH < 7.3 or lactates > 3mmol/L**
 - ✓ **Or concurrently**
 - Creatinine > 300 µmol/L
 - INR > 6.5
 - Grade III-IV encephalopathy



Résultats de la transplantation



● Data Agence de la Biomédecine 2013



Conclusions

- **Transférer le malade avant la présence des critères de transplantation**
 - ✓ Implication: transferts par excès
 - ✓ Problème des DOM/TOM
- **Alarme de référence: TP < 50%**
- **Malades rassurants:**
 - ✓ Intoxication par le paracétamol
 - ✓ Pas de défaillance autre que le foie
 - ✓ Pas de maladie chronique sous jacente
 - ✓ Lactates normaux
 - ✓ Même si TP à 30%



Conclusions

- **Malades peu rassurants**
 - ✓ Défaillance multiviscérale
 - Défaillance circulatoire
 - Insuffisance rénale aiguë
 - Détresse respiratoire
 - ✓ Pas de cause identifiée
 - ✓ Évolution subaiguë et TP < 50%
 - ✓ Maladie chronique sous jacente
 - Hépatite E et syndrome dysmétabolique
 - ✓ Grossesse
 - ✓ Hépatite fébrile

