

# UE 2.7 Défaillances organiques et processus dégénératifs

# Insuffisance hépatique

**Dr OUZIEL Guillaume**  
**Service Hépatologie, Gastro-Entérologie,**  
**Addictologie**  
**Hôpital Croix Rousse, Lyon**

# OBJECTIFS

- Connaître les généralités sur le foie normal et les processus dégénératifs, et leurs explorations
- Connaître la cirrhose hépatique, ses complications et sa prise en charge

## Séquence 1

- 1 : Rappels anatomiques et physiologiques du foie normal
- 2 : Exploration du Foie: biologie, imagerie, anatomopathologie

## Séquence 2

- 3 : Définition et causes de la cirrhose et corrélation para clinique
- 4 : Prise en charge de la cirrhose

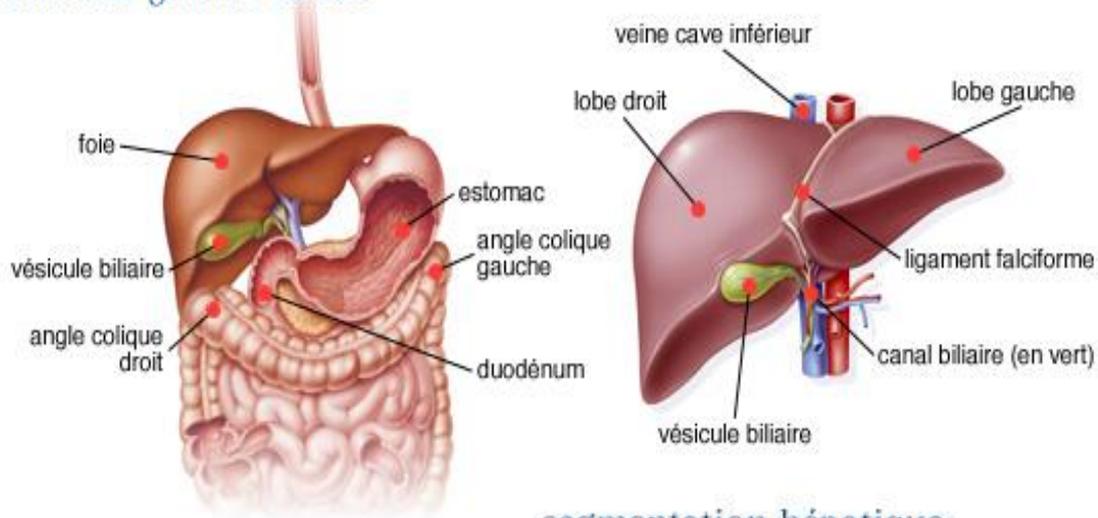
# Objectif 1 :

## Connaître les généralités sur le foie normal et les processus dégénératifs, et leurs explorations

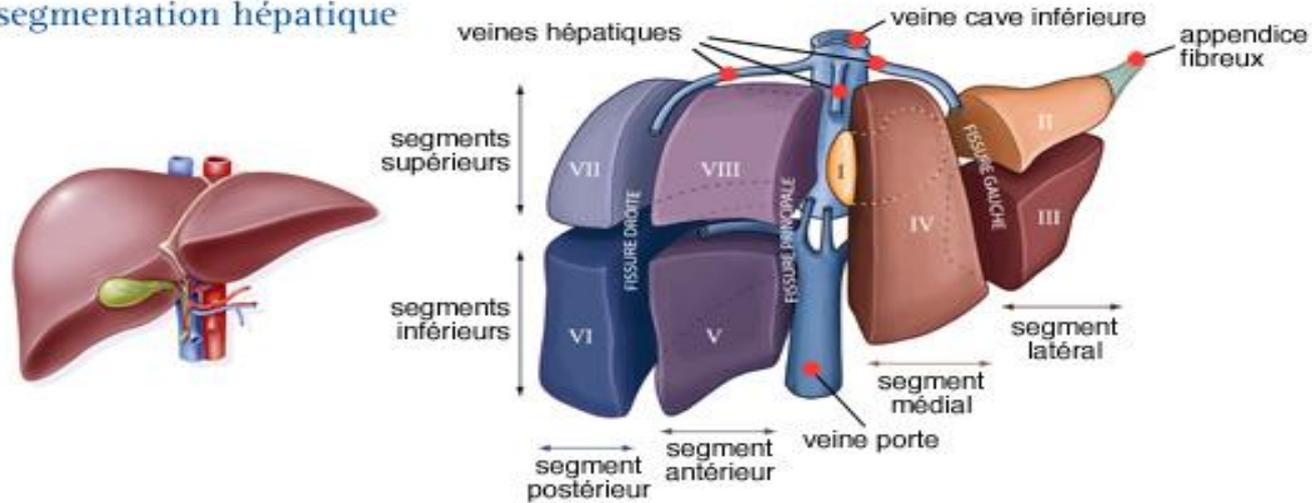


# 1: RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DU FOIE NORMAL

## anatomie générale du foie

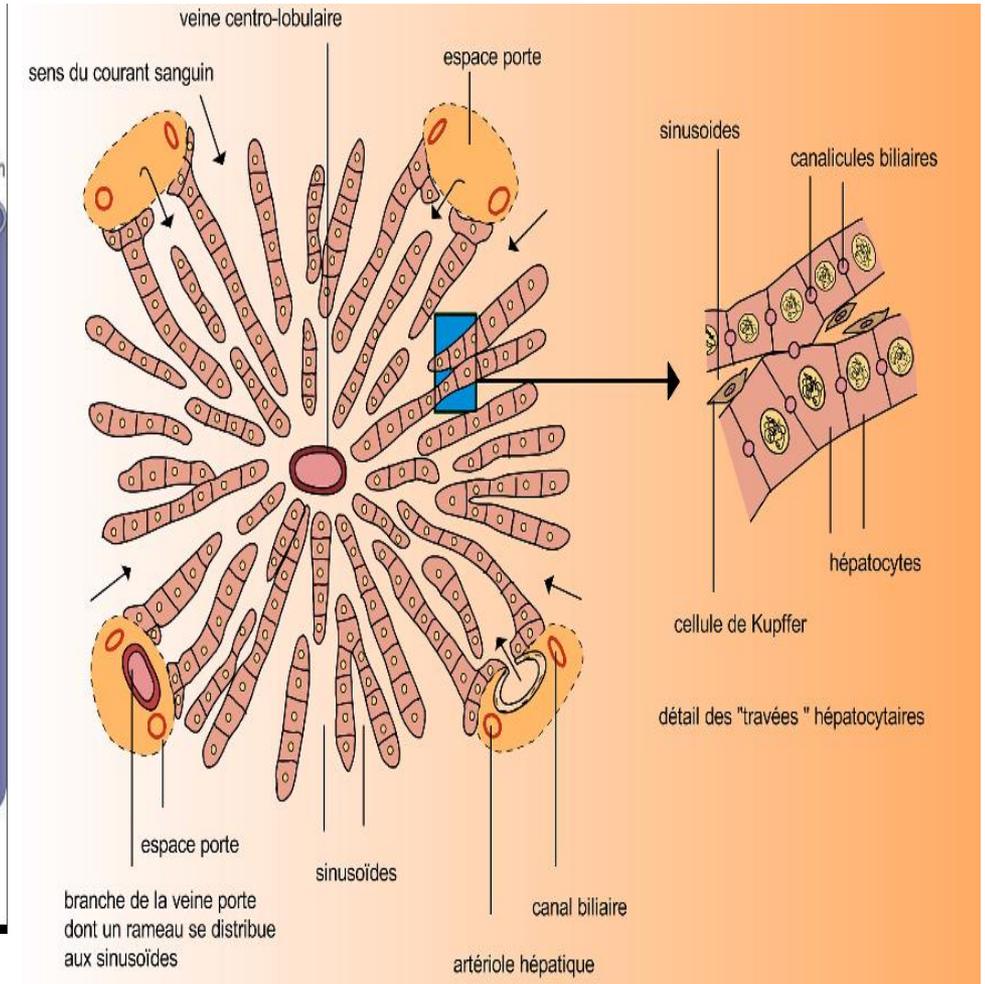
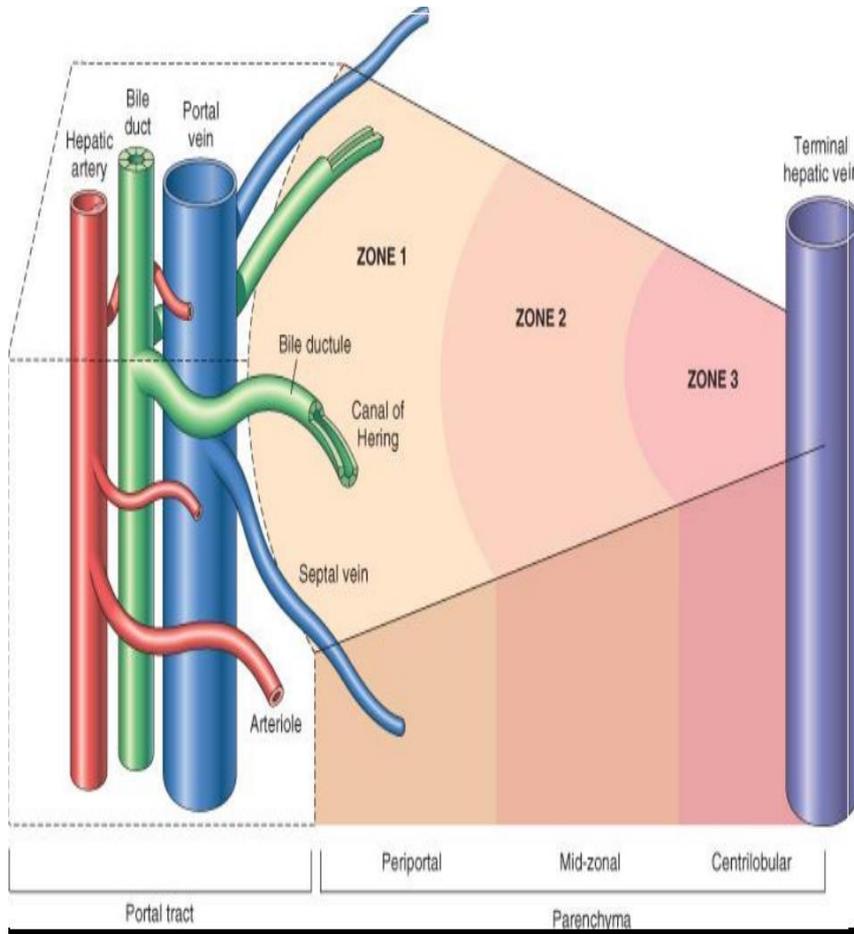


## segmentation hépatique





# 1: RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DU FOIE NORMAL





# 1: RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DU FOIE NORMAL

## Les grandes fonctions du foie :

### 1 : Synthèse et stockage :

- Sucres notamment formation de glycogène + libération de sucre lors de jeun, + néoglucogénèse à partir d'acide aminés.
- Protéines: assemblage des acides aminés pour former une grande partie des protéines plasmatiques dont albumine, protéines de la coagulation(rôle de la vitamine K), transferrine, CRP..
- Lipides: synthèse et métabolisme du cholestérol, des vitamines liposolubles (ADEK), des triglycérides



# 1: RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DU FOIE NORMAL

## Les grandes fonctions du foie :

### 2 : Traitement des déchets: détoxification et métabolisation:

- Élimination de l'ammoniaque, principal produit de dégradation des protéines
- Métabolisme de la bilirubine, produit de dégradation des globules rouges, dans la bile: conjugaison, élimination biliaire
- Métabolisme des xénobiotiques, notamment des médicaments liposolubles

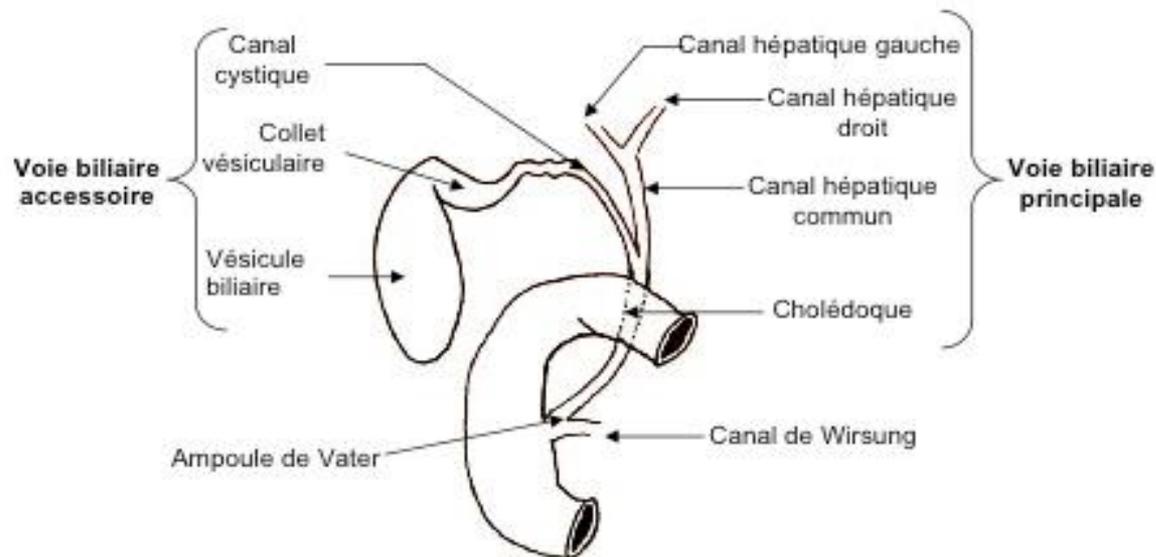


# 1: RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DU FOIE NORMAL

## Les grandes fonctions du foie

### 3 : Production des sels biliaries, production et excrétion de la bile

- La bile :
- Est principalement constituée de sels biliaries, de cholestérol, de bilirubine conjuguée, +/- certains médicaments ...
- Permet l'élimination des produits lipophiles *ne pouvant pas être éliminés par le rein, et*
- Aide à l'absorption des graisses et des vitamines liposolubles (ADEK).
- Peut être réabsorbée partiellement au niveau intestinal (*Il existe un cycle entéro-hépatique : réabsorption intestinale de certains composés de la bile (acides biliaries, cholestérol, urobiline ...)*)



## 2A : EXPLORATION BIOLOGIQUE DU FOIE

- Explorer la **souffrance intra hépatique aigüe**
- Schématiquement:
- Cytolyse hépatique: Souffrance des hépatocytes: transaminases: ALAT : foie spécifique; ASAT: alcool, muscle, cœur et foie
- Cholestase hépatique: Souffrance biliaire: augmentation des GGT et PAL
- Souvent les mécanismes sont mixtes, avec une des deux valences prédominantes.
- Mécanismes obstructifs des grosses voies biliaires: calcul, tumeur...: élévation des enzymes de cholestase et de cytolyse

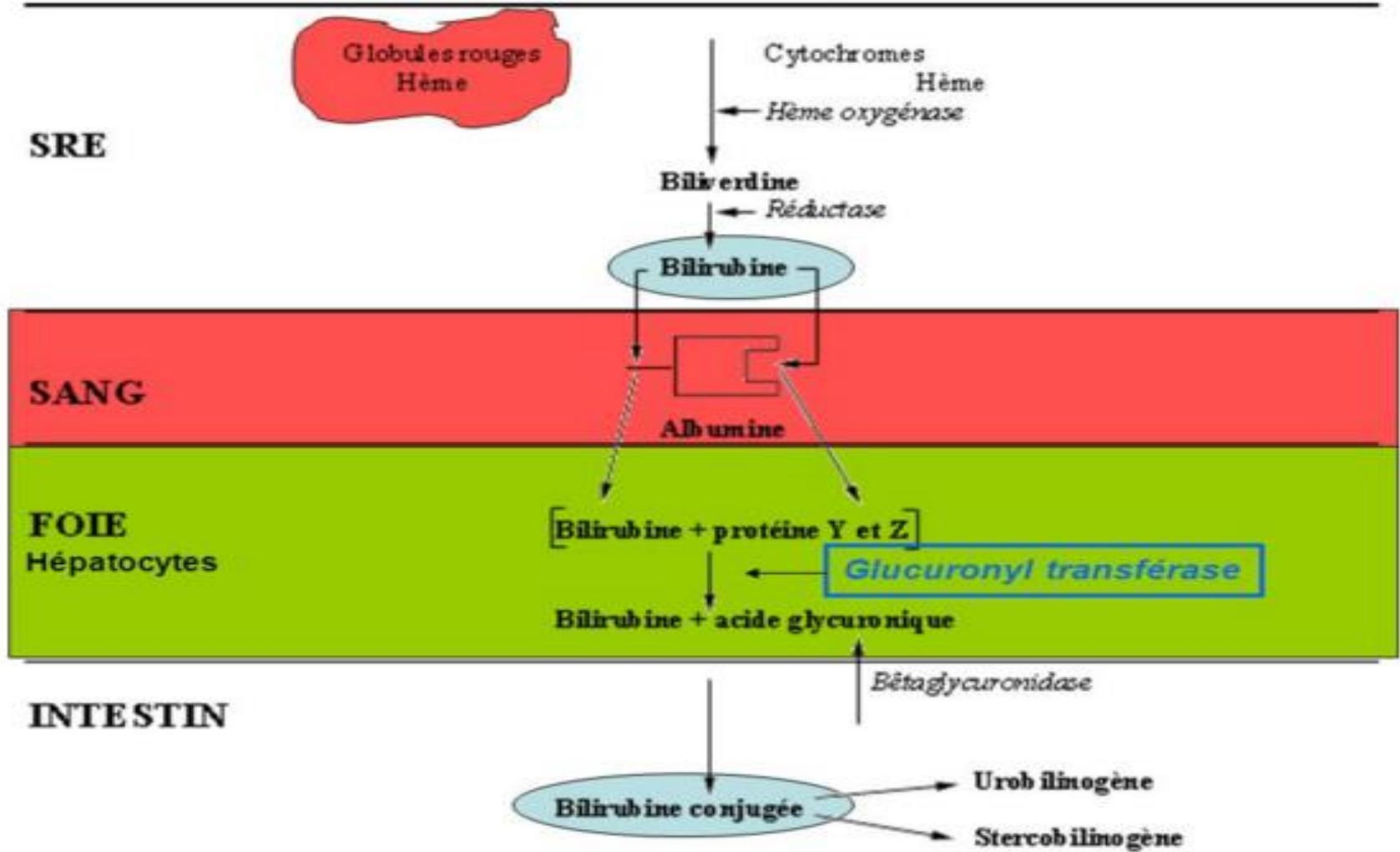
## 2A : EXPLORATION BIOLOGIQUE DU FOIE

- Explorer l'**insuffisance hépatocellulaire (IHC)**
- Facteur de coagulation: baisse du TP (taux prothrombine) et facteur V (FV). De nombreux facteurs du TP sont fabriqués à l'aide de la vitamine K, mais pas le facteur V. Donc baisse TP et FV = IHC. Baisse TP et FV normal = carence vitamine K.
- Albuminémie basse
- Élévation de la bilirubine totale et conjuguée
- Hypocholestérolémie

NB : cause de carence Vitamine K fréquente: traitement Anti vitamine K, carence d'apport, cholestase prolongée

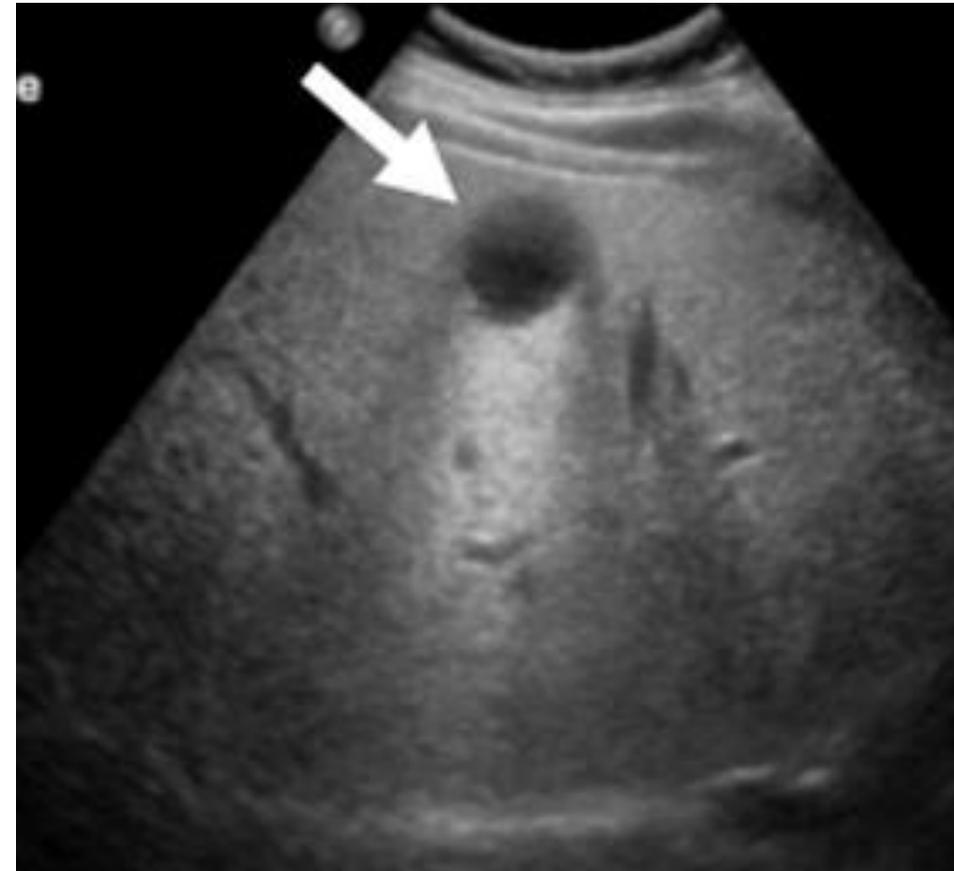
# 2A : EXPLORATION BIOLOGIQUE DU FOIE

## METABOLISME DE LA BILIRUBINE



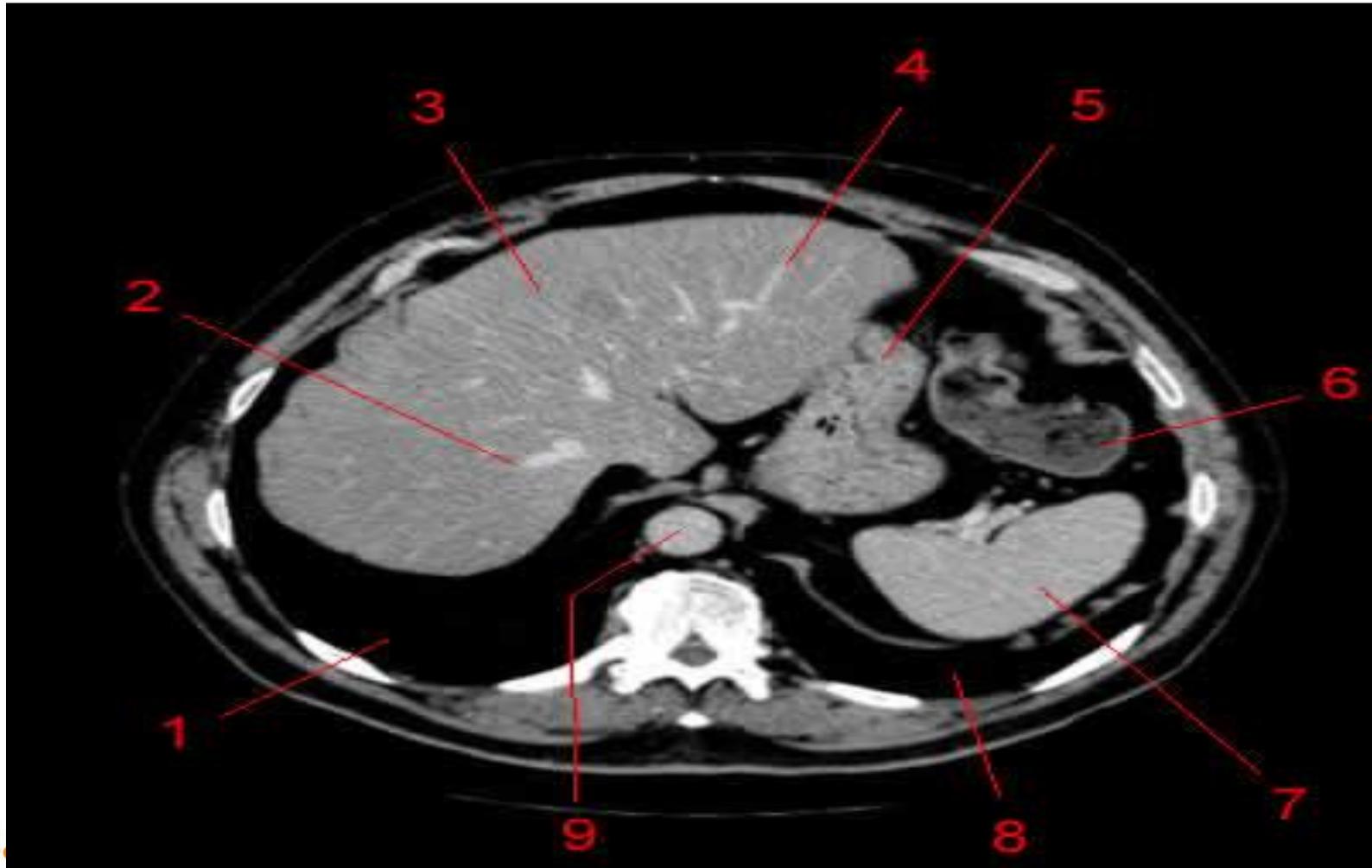
## 2B : EXPLORATION DU FOIE EN IMAGERIE: MORPHOLOGIE

- Echographie: débrouillage, opérateur (surtout) et machine (un peu) dépendant
- Parfois injection produit contraste : sono vue = écho de contraste



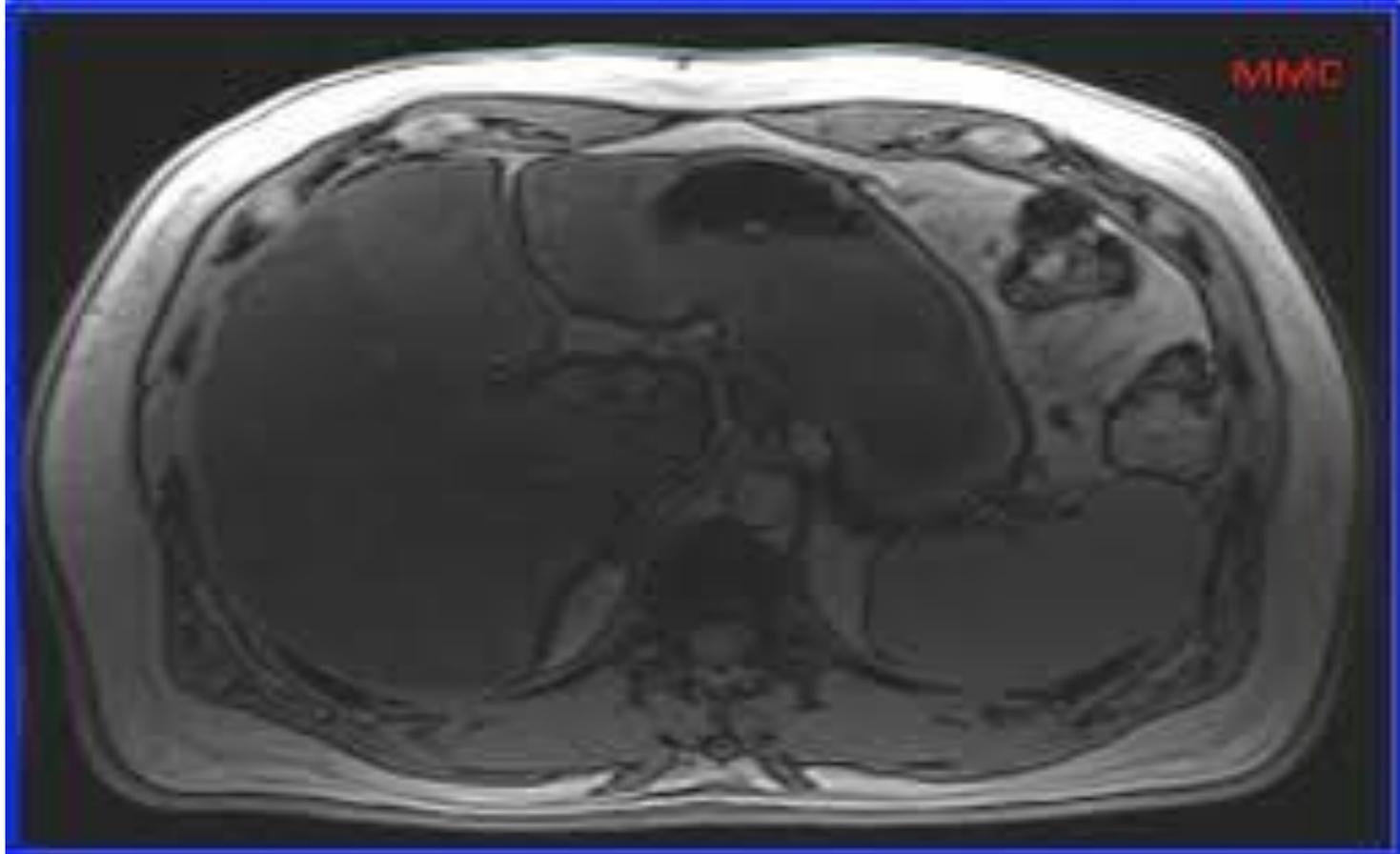
## 2B : EXPLORATION DU FOIE EN IMAGERIE: MORPHOLOGIE

- Scanner: bonne résolution spatiale, précision morphologique

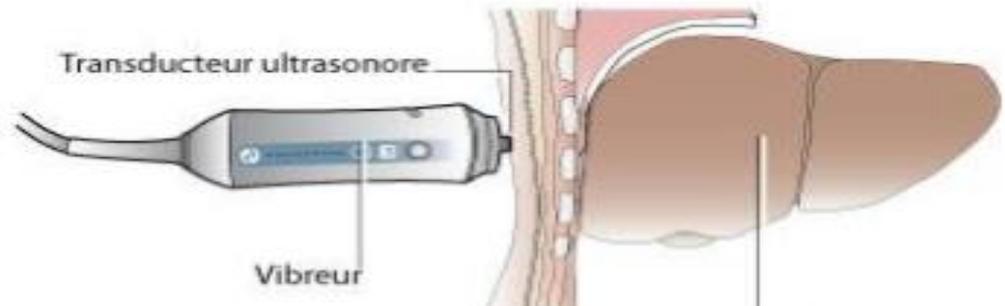


## 2B : EXPLORATION DU FOIE EN IMAGERIE: MORPHOLOGIE

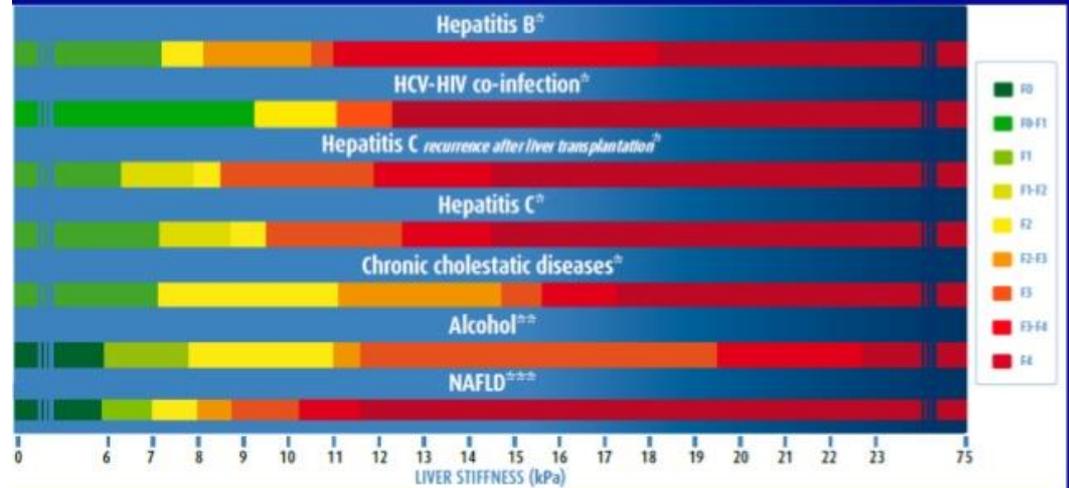
- IRM: imagerie fonctionnelle et résolution spatiale; non irradiant. Problème d'accessibilité



2B : EXPLORATION DU FOIE EN IMAGERIE : ÉVALUATION NON INVASIVE DE LA FIBROSE DU FOIE : ÉLASTOMÉTRIE (ULTRASONS): FIBROSCANNER: DE F0 À F4



Correlation between LSM & fibrosis stage



© Echosens / Fibroscan

\* Gastroentérol Clin Biol 2008;32:58-67.

\*\* J Hepatol 2009;49:1062-68, Aliment Pharmacol Ther 2008;28:1188-98.

\*\*\* Hepatology 2010;51:454-62, Gastroentérol Clin Biol 2008;32:58-67.

# 2B : EXPLORATION DU FOIE EN IMAGERIE: ÉVALUATION NON INVASIVE DE LA FIBROSE DU FOIE: MARQUEURS BIOLOGIQUES

- Fibrotest, fibromètre...
- Score sous la forme d'un algorithme dont la formule est déposée, associant divers paramètres biologiques; pour évaluer la fibrose du foie
- Classement de F0 à F4

## 2B : EXPLORATION DU FOIE EN IMAGERIE: LES CONDITIONS D'EXAMENS

- Échographie, fibroscanner : à jeun
- Écho de contraste, scanner, IRM : cathéter
- Scanner : dosage créatinine préalable
- Injection de produit de contraste: recueil des antécédents allergiques

# 2C : LA BIOPSIE HÉPATIQUE

## Deux méthodes:

- 1 : Transcutanée : soit après repérage échographique, puis au lit du malade
- Soit sous contrôle échographique, en radiologie.
- Risques: hémorragique (hématome sous capsulaire, hémopéritoine, hémobilie), infectieux (infection de paroi, infection biliaire), pneumothorax, perforation d'organes digestifs (colon, estomac)
- Contre indications: trouble coagulation, dilatation voies biliaires, ascite.
- 2 : Transjugulaire : trajet : veine jugulaire, puis cave supérieure, cœur droit, veine cave inférieure puis sus hépatique. En cas d'ascite, de troubles de coagulation: pas de rupture capsulaire donc moins de risque hémorragique.

# 2C : LA BIOPSIE HÉPATIQUE

## Surveillance :

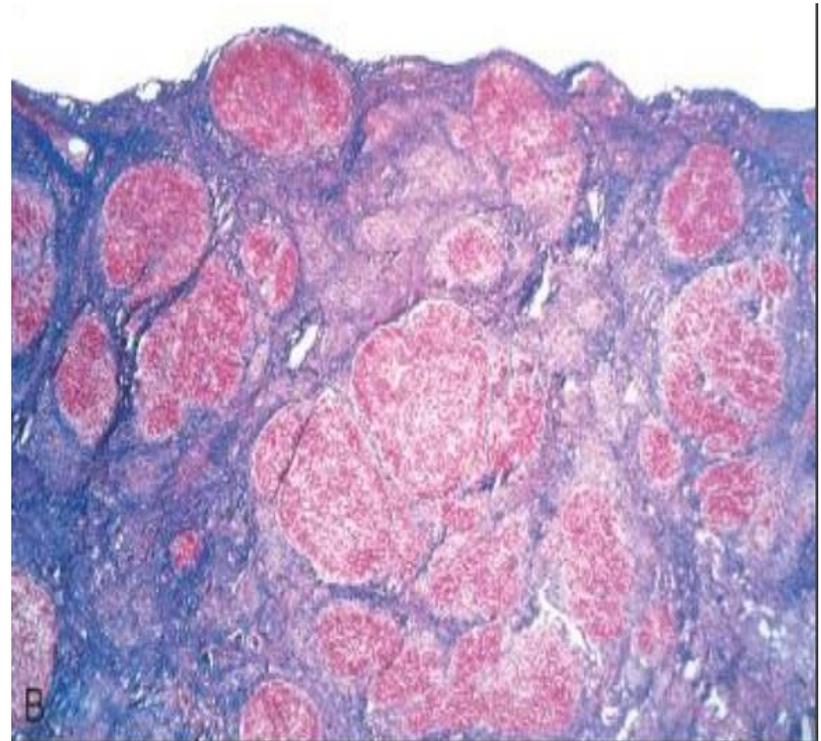
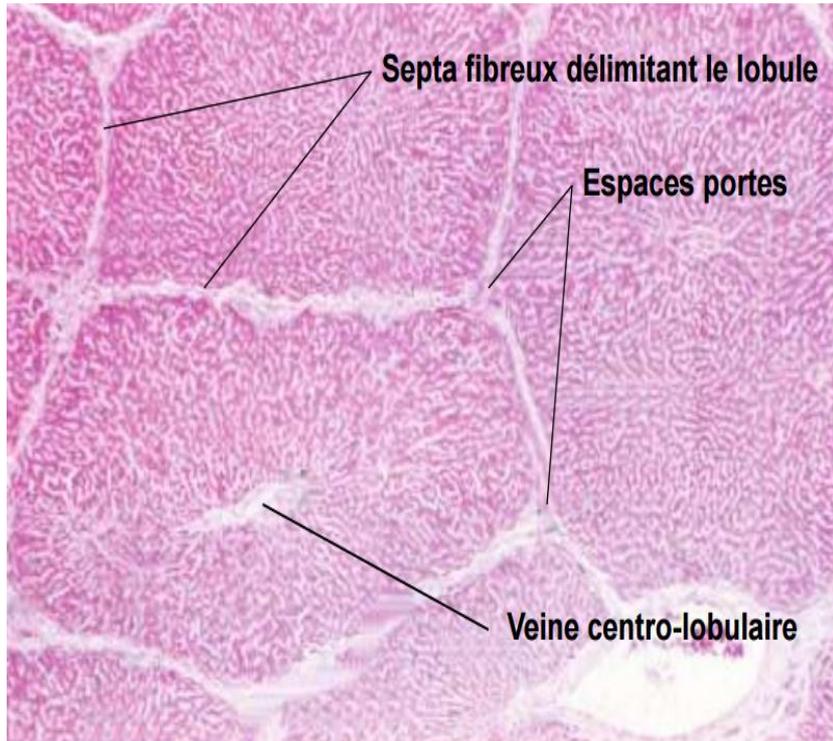
- Avant la biopsie: vérification: malade à jeun, consentement signé après information médicale donnée. Pas de médicaments anti agrégants ou anticoagulants ni anti-inflammatoires, cathéter fonctionnel, bilan coagulation et groupage + RAI fait.
- Après biopsie : DLD 1 heure puis DD 3 heures. Surveillance tensionnelle + fréquence cardiaque et douleur régulière.
- Repas après 4 heures si tout va bien.
- RAD le jour même si accompagné et vit à moins de 30 km.

# 2C : LA BIOPSIE HÉPATIQUE



# 2C : LA BIOPSIE HÉPATIQUE

- Informations sur
- La souffrance hépatique, sa cause
- Ainsi que sur les conséquences: le degré de fibrose



# Objectif 2:

## Connaître la cirrhose hépatique, ses complications et sa prise en charge

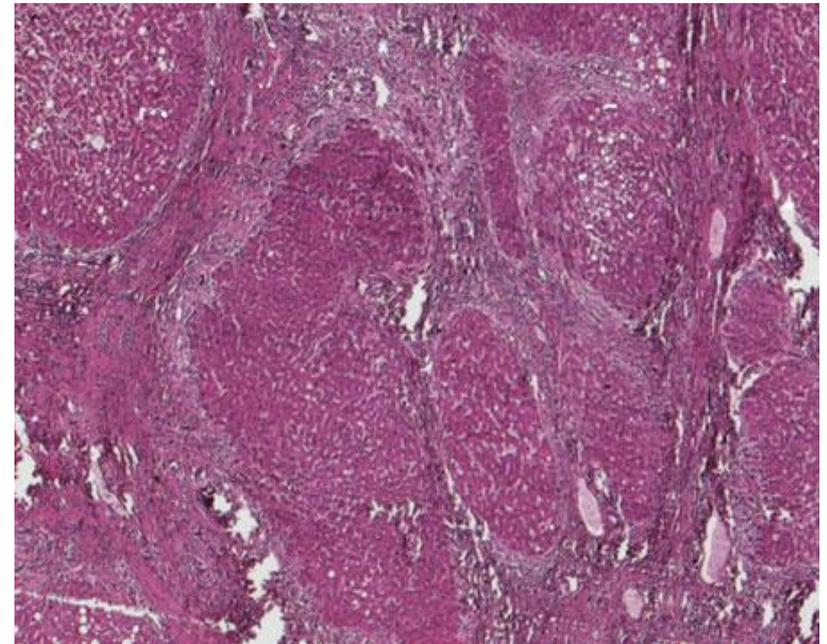
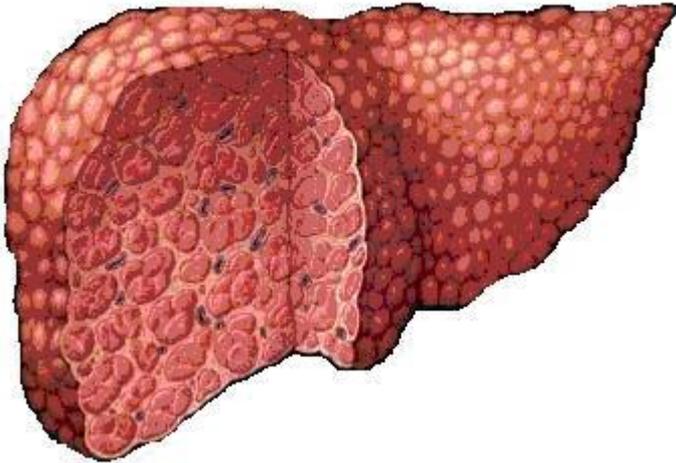
## 3A : DÉFINITION DE LA CIRRHOSE

- **Désorganisation diffuse de l'architecture hépatique**, avec une fibrose annulaire délimitant des nodules d'hépatocytes en amas, appelés nodules de régénération. La taille des nodules est en moyenne de l'ordre de 3 mm. Dans certains cas, les nodules sont plus volumineux (il s'agit alors de macronodules).
- Habituellement, la cirrhose ne se constitue **qu'après au moins 10 à 20 ans** d'évolution d'une maladie chronique. Au cours des maladies chroniques du foie, la fibrose s'étend progressivement, devient arciforme et finit par délimiter les nodules d'hépatocytes caractéristiques de la cirrhose.

# 3A : DÉFINITION DE LA CIRRHOSE

- Désorganisation architecturale du Foie

Cirrhose



## 3B: Epidémiologie de la cirrhose

- 2 000 à 3 300 cas par million d'habitants, avec une incidence annuelle de 150 à 200 cas par million d'habitants
- 700 000 cas de cirrhose en France, dont 30 % au stade sévère.
- Le diagnostic survient en moyenne à l'âge de 50 ans
- Le nombre de décès est estimé à 15 000 par an.
- La consommation excessive et prolongée d'alcool, les infections chroniques par les virus de l'hépatite B et C, ainsi que le syndrome métabolique sont en effet responsables de plus de 90 % des cas de cirrhose.

## 3B: Epidémiologie de la cirrhose

	1 point	2 points	3 points
<b>Ascite</b>	Absente	Modérée	Tendue ou réfractaire aux diurétiques
<b>Bilirubine (<math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>	< 35	35-50	> 50
<b>Albumine (g/l)</b>	> 35	28-35	< 28
<b>INR</b>	< 1,7	1,7-2,2	> 2,2
<b>TP</b>	> 50%	40-50%	< 40%
<b>Encéphalopathie</b>	Absente	Légère à modérée (stade 1-2)	Sévère (stade 3-4)

Le pronostic de la cirrhose est établi en fonction du score total des points:

**Child-Pugh A** (5-6 points): survie à 1 an de 100%

**Child-Pugh B** (7-9 points): survie à 1 an de 80%

**Child-Pugh C** (10-15 points): survie à 1 an de 45%

# 3B : ETIOLOGIES D'ATTEINTE HÉPATIQUE CHRONIQUE = CAUSES DE LA CIRRHOSE

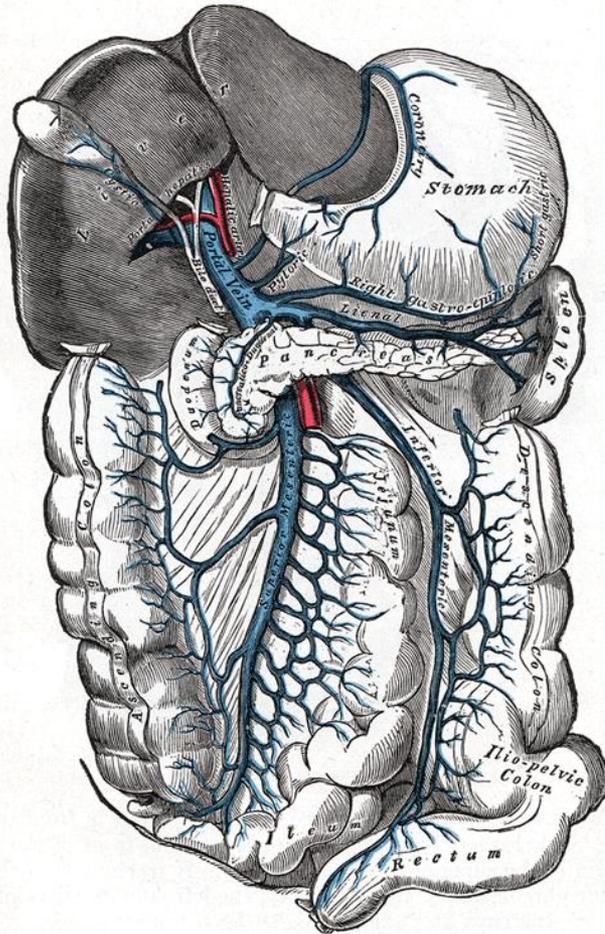
- Alcool
- NASH (non alcoholic steato-hépatitis) = stéato-hépatite non alcoolique : *sorte de dégénérescence graisseuse du foie*: atteinte dysmétabolique en lien avec surpoids, obésité, diabète, HTA, hypercholestérolémie
- Hépatites virales B et C
- Maladies de surcharges: hémochromatose génétique (fer), Maladie de Wilson (cuivre)
- Maladies auto immunes et inflammatoires du foie et des voies biliaires: hépatite auto immune, cholangite sclérosante primitive, cirrhose biliaire primitive.
- Médicaments hépato toxiques

## 3B: ÉTIOLOGIES D'ATTEINTE HÉPATIQUE AIGUE = FACTEURS POUVANT AUSSI AGGRAVER UNE CIRRHOSE PRÉEXISTANTE

- Toutes les précédentes
- Hépatite E et A
- Champignons et autres toxiques
- Médicaments : antibiotiques; anti dépresseurs, paracétamol, AINS...



# 3C : PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERTENSION PORTALE



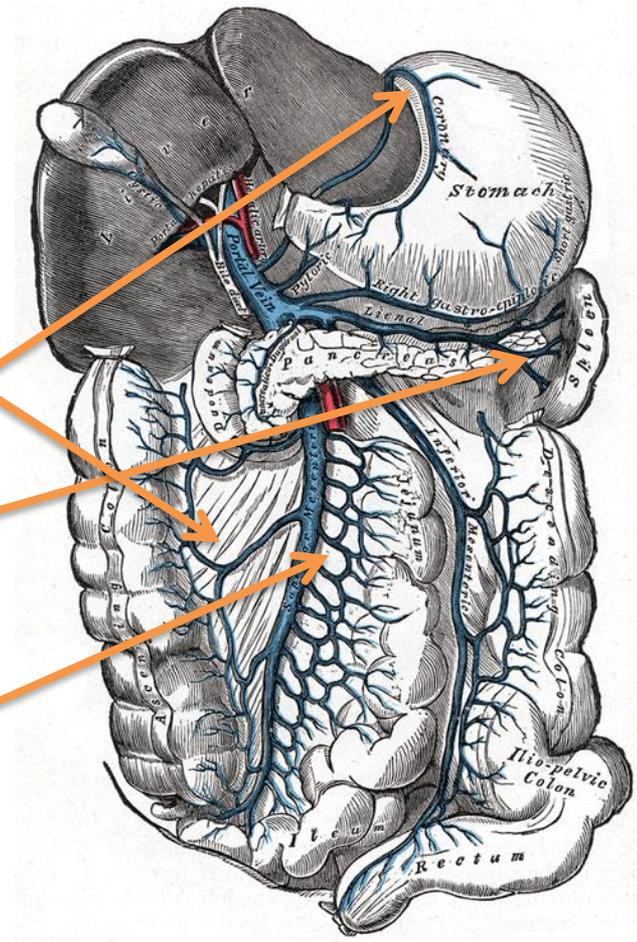
- Augmentation des résistances vasculaires intra hépatiques
- Syndrome hyperkinétique: vasodilatation systémique et splanchnique, augmentation du débit cardiaque et volume plasmatique, notamment splanchnique



# 3C : PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERTENSION PORTALE

## Conséquences

- Développement de shunt, de collatérales notamment dans le système cave
- Varices œsophagiennes, gastriques, ectopiques (rectales, grêlique..), circulation veineuse collatérale abdominale,
- Splénomégalie
- Ascite (aggravée par hypo albuminémie)
- Syndrome hépato rénal



# 3C : SIGNES CLINIQUES

- Asymptomatique si cirrhose compensée
- Hépatomégalie dure bord inférieur tranchant, indolore.
- Signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire :
  - Angiome stellaire
  - Érythrose palmaire
  - Ongles blancs striés
  - Hippocratisme digital
- Foetor hepaticus (haleine pomme reinette)
- Atrophie musculaire (quadriceps)
- Syndrome d'hyperoestrogénie chez l'homme (gynécomastie)
- Hypertension portale : Circulation veineuse collatérale, splénomégalie
- Ascite : matité déclive, signe de flot, signe du glaçon

# 3C : SIGNES CLINIQUES

- A un stade décompensé :
- Ictère
- Ascite
- Hémorragie digestive extériorisée (hématémèse, maelenas)
- Encéphalopathie hépatique :
  - Stade 1 : inversion rythme veille sommeil, astérixis, signes extra pyramidaux
  - Stade 2 : désorientation, confusion
  - Stade 3-4 : somnolence, coma

# 3C : SIGNES CLINIQUES



**Angiomes stellaires**

**Ascite**



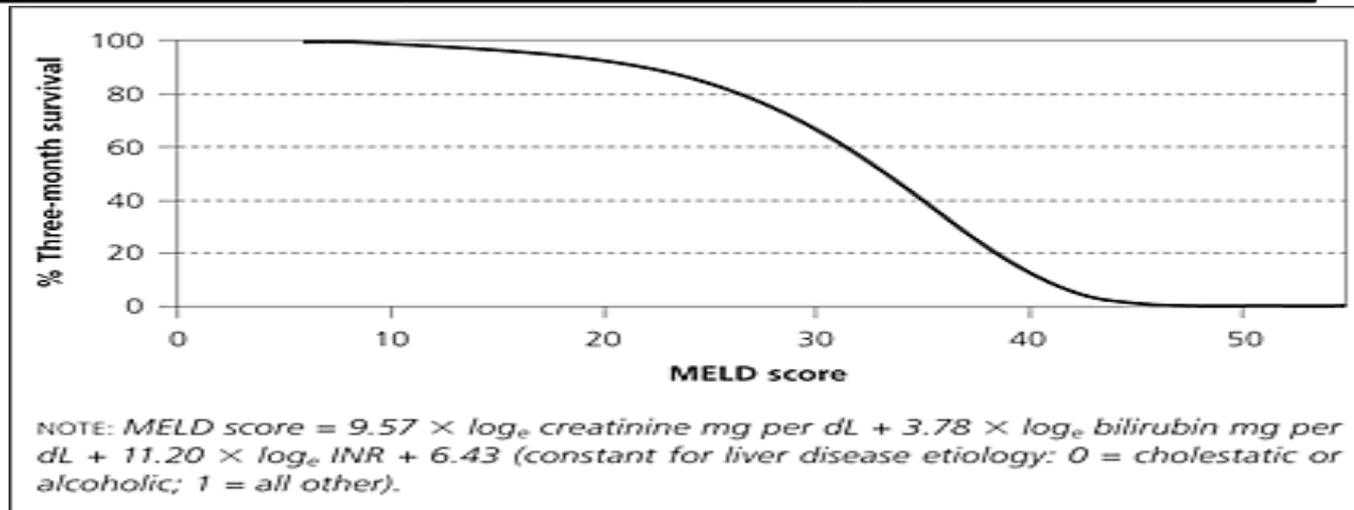
**Circulation collatérale**

# 3D : SIGNES PARA CLINIQUES

- Biologiques : score Child Pugh
  - Entre 5 et 6 points : classe A (cirrhose compensée)
  - Entre 7 et 9 points : classe B
  - Entre 10 et 15 points : classe C

	<b>1 point</b>	<b>2 points</b>	<b>3 points</b>
Encéphalopathie	Absente	Confusion	Coma
Ascite	Absente	Discrète	Abondante
Bilirubine (µmol/L)	< 35	35-50	> 50
Albumine (g/L)	> 35	28-35	< 28
Taux de prothrombine (%)	> 50	40-50	< 40

- Hyperamoniémie dans l'encéphalopathie: ni nécessaire ni suffisant
- Autre score MELD :



# 3D : SIGNES PARACLINIQUES

- Contours bosselés; Dymorphie hépatique



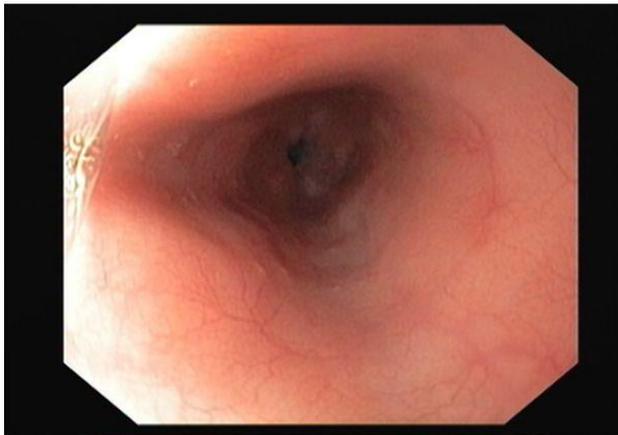
# 3D : SIGNES PARA CLINIQUES



**Varices œsophagiennes**



**Œsophage normal:**



# 4A : COMPLICATIONS DE LA CIRRHOSE

- 1 : Carcinome hépatocellulaire
- 2 : Hémorragies digestives: notamment par rupture de varices œsophagiennes ou gastriques: risque de mortalité importante
- 3 : Infections bactériennes
- 4 : Ascite
- 5 : Syndrome hépato rénal
- 6 : Insuffisance hépatique terminale

# 4A : CANCER HÉPATO CELLULAIRE

- Entre 1% et 5% par an selon les étiologies
- Mauvais pronostic si découvert à un stade avancé
- Si stade précoce traitements curatifs :
  - Résection chirurgicale
  - Destruction percutanée dont Radiofréquence hépatique
  - Transplantation hépatique
- Si stade évolué :
  - Chemoembolisation trans artérielle de la tumeur
  - Chimiothérapie orale (Sorafénib, régorafenib)

# 4A : HÉMORRAGIE DIGESTIVE

- Rupture de varices oesophagiennes
- Ulcère gastro duodenale
  
- Traitement endoscopique: ligature, encollage des varices, clipage des ulcères
- Drogues utilisées: Inhibiteur de la pompe à protons IV, Sandostatine IV,
- Antibiotiques: traiter la translocation bactérienne
- Erythromycine: vider l'estomac avant l'endoscopie
  
- Objectif hémoglobine > 7 g/dL
- Objectif tensionnel PAM >8
- Surveillance en soins continus
  
- Si échec endoscopie: embolisation, TIPS, ou chirurgie

# 4A : INFECTIONS BACTÉRIENNES

- Importance des vaccinations: standard, pneumocoque
- Vaccination grippale
  
- Infection pulmonaire, urinaire
- Pauci symptomatique, sans nécessairement de fièvre
- Parfois uniquement sous la forme d'une poussée d'encéphalopathie, d'ictère ou insuffisance rénale
  
- Surtout: infection du liquide d'ascite, tournant évolutif de la maladie.
- Risque élevé de syndrome hépato rénal
- Antibiotique et albuminothérapie

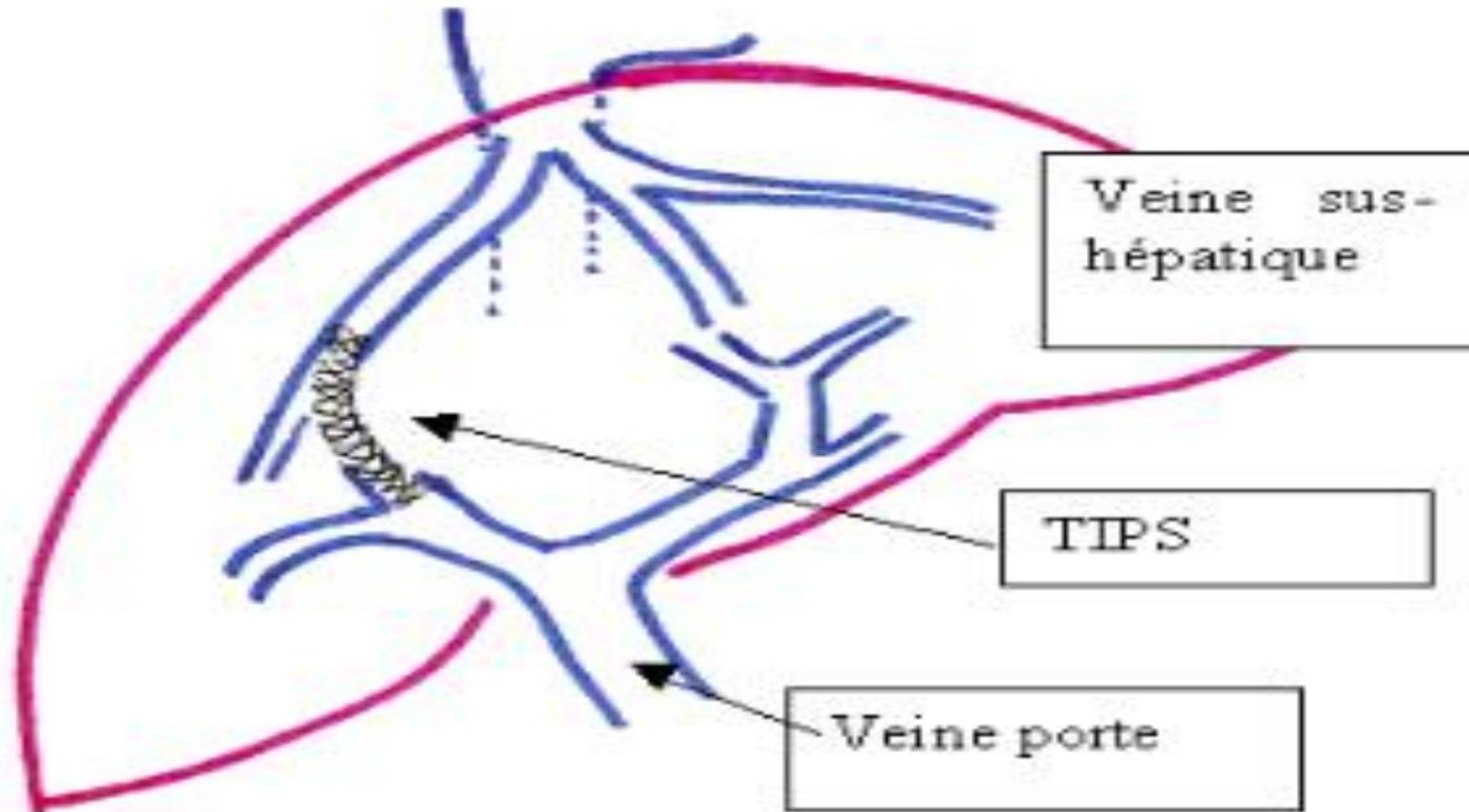
## 4A : ASCITE

- Régime pauvre en sel
- Diurétiques: type furosémide et épargneurs potassiques type spironolactone
- Importance du suivi du poids, de la diurèse, de l'ionogramme urinaire des 24h
  
- Ascite réfractaire: qui ne répond pas aux diurétiques
- Traitement: ponctions ascites itératives
- TIPS
- Transplantation hépatique

## 4A : LA PONCTION ASCITE

- Geste médical
- Soit exploratrice, soit évacuatrice
  
- Si évacuatrice: risque d'hypovolémie avec hypotension, insuffisance rénale >> compensation albumine un flacon tous les 3 litres; surveillance tensionnelle régulière;
- Changement de régime de pression: étranglement herniaire, pneumothorax
- Risque d'infection iatrogène, hémorragique
  
- Donc suivi tensionnel, point de ponction, douleur, et perfusion albumine tous les 3 litres enlevés. Pas de règles , mais en général on se limite à 9 litres.

# 4B : TIPS



# 4B : TRANSPLANTATION HÉPATIQUE

- Insuffisance hépato cellulaire terminale: MELD score
- CHC : score Alpha
- Points experts : ascite, encéphalopathie, hémorragie
- Hépatite fulminante

# HEPATITE Fulminante

- Insuffisance hépatique aigue sur un foie antérieurement sain
- Souffrance hépatique aigue, rapide
- Avec **baisse du TP < 20-30% en moins de 15 jours**
- **Et encéphalopathie hépatique**
- Risque vital+++
- Cause: paracétamol, champignon, VHA VHE, VHB, ...
  
- Adresser en centre de transplantation+++

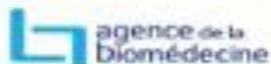
# 2,4 candidats / greffon

Evolution entre 2005 et 2014

43% des candidats étaient en CIT le 01/01/2015

Greffe + 46 %

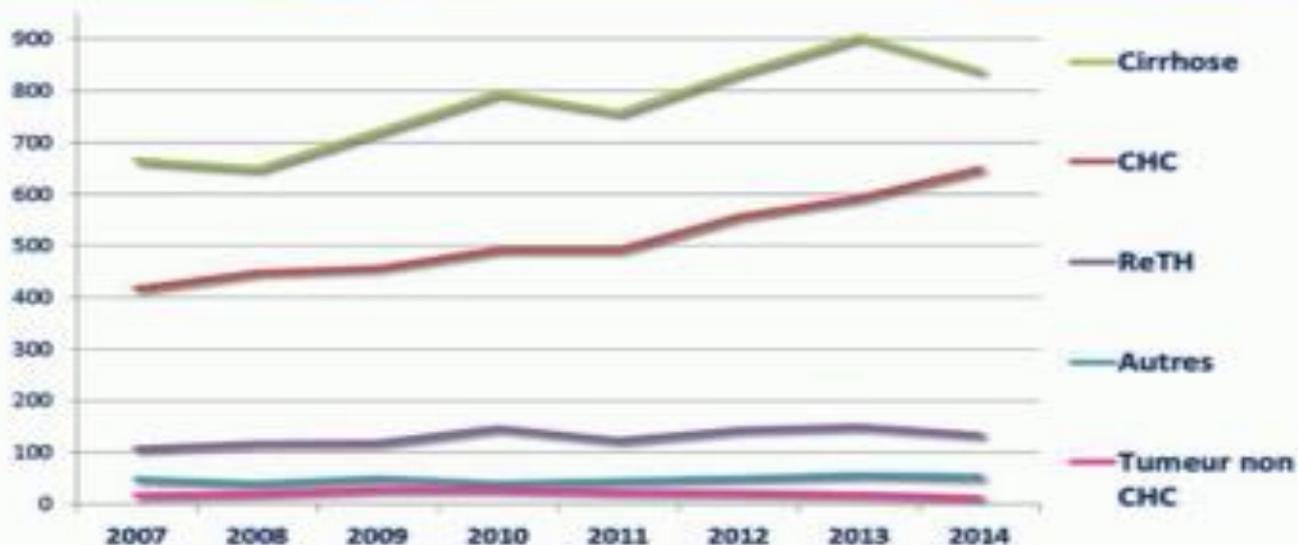
Total candidats + 80%



Au 1<sup>er</sup> janvier de l'année : de 486 en 2006 à 1296 en 2015 (+ 166%)

# 4B : TRANSPLANTATION HÉPATIQUE

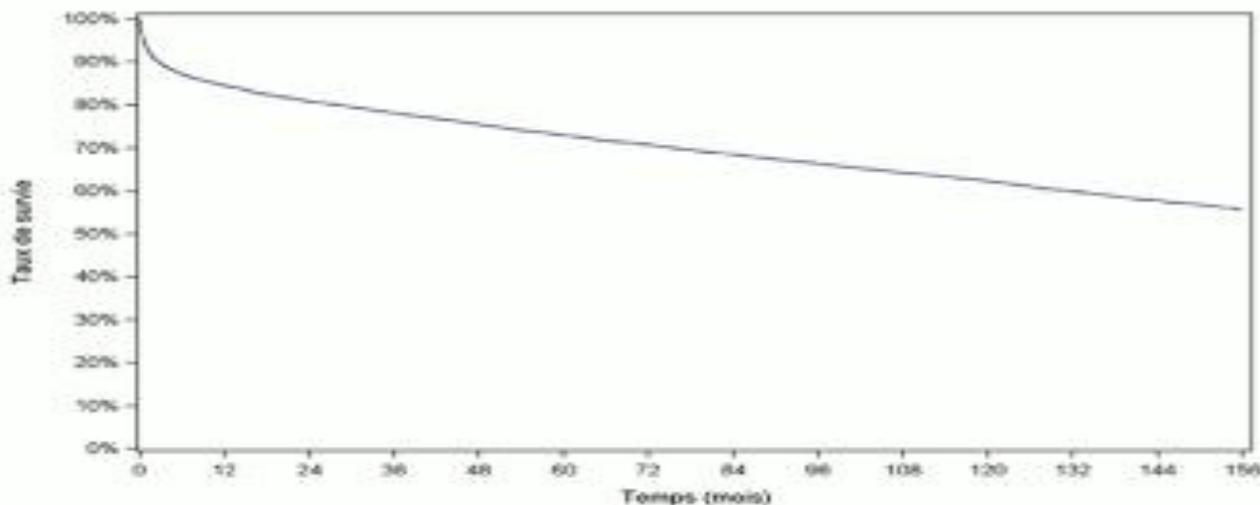
## Les indications de greffe parmi les nouveaux inscrits (depuis la mise en place du score foie)



L'année 2014 est marquée par la progression de l'indication CHC et le recul des inscriptions pour cirrhose isolée (sans CHC)

# Survie après TH en France

Figure F5. Survie globale du receveur après greffe hépatique (1993-2013)



Période de greffe	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
1993-2013**	16324	93,3% [92,9% - 93,6%]	64,6% [64,0% - 65,1%]	72,9% [72,2% - 73,6%]	62,2% [61,3% - 63,0%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		15166	13568	8529	4309	1578	

□ Intervalle de confiance

NO : non observable

\* Nombre de patients restés à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun événement ni censure n'est survenu

\*\* Pour l'année 2013, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 24ème trimestre 2013, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

## 4B : PRISE EN CHARGE DE LA CIRRHOSE COMPENSÉE

- Traitement de la cause+++
- Éviter hépatotoxiques
- Vaccinations
- Dépistage de complication mortelles, surtout CHC et VO, à vie

# A RETENIR

- Dépistage du cancer et des varices œsophagiennes, principales causes de mortalité des cirrhotiques
- Traitement de la cause, qui peut permettre le passage d'une forme décompensée à compensée
- Traitement de choix de la cirrhose décompensée de manière durable: Transplantation hépatique, mais attention à l'âge 65-68 ans maximum

# Université Claude Bernard Lyon 1



Réalisation technique : **Service ICAP - Université Claude Bernard Lyon 1**  
Soutien financier : **Région Rhône-Alpes** dans le cadre de l'**UNR-RA**

