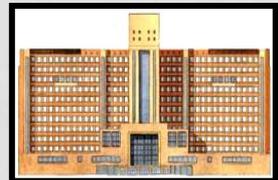


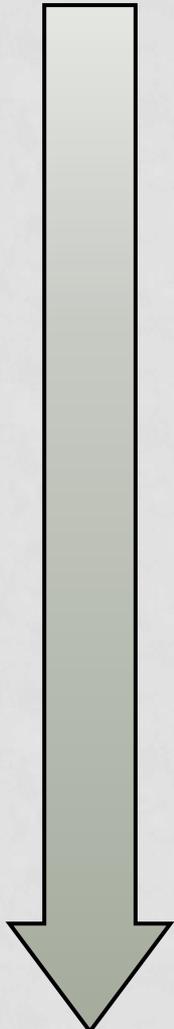
INSUFFISANCE HÉPATIQUE AIGUE: DÉFINITION

- Altération majeure et globale des fonctions hépatiques installée sur un intervalle de temps de quelques jours à quelques semaines (foie normal auparavant)
- ≠ Insuffisance hépatique des maladies chroniques (foie anormal auparavant)
- Définition*: Insuffisance hépatique fulminante = encéphalopathie dans les 8 semaines suivant l'apparition des premières manifestations d'une maladie aiguë du foie

* Trey C, Davidson CF 1970.



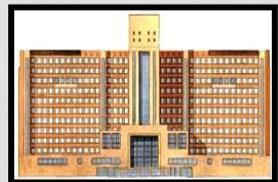
INSUFFISANCE HÉPATIQUE AIGUE: DÉFINITION



Maladie aiguë du foie

Insuffisance hépatique (TP/ facteur V < 50%)

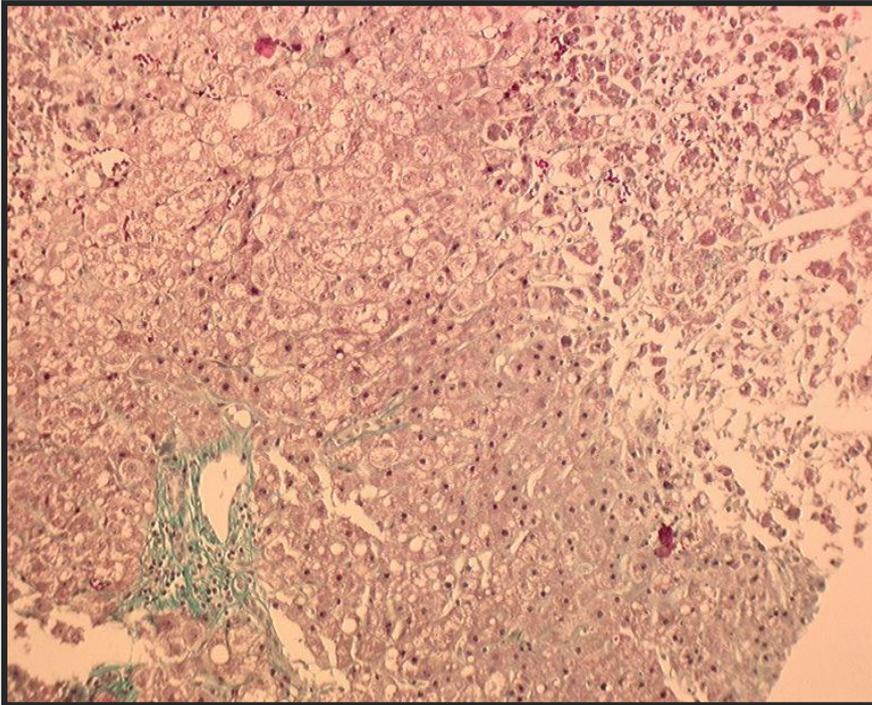
Insuffisance hépatique + encéphalopathie
± défaillances d'organes



INSUFFISANCE HÉPATIQUE: MÉCANISMES

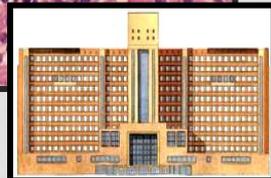
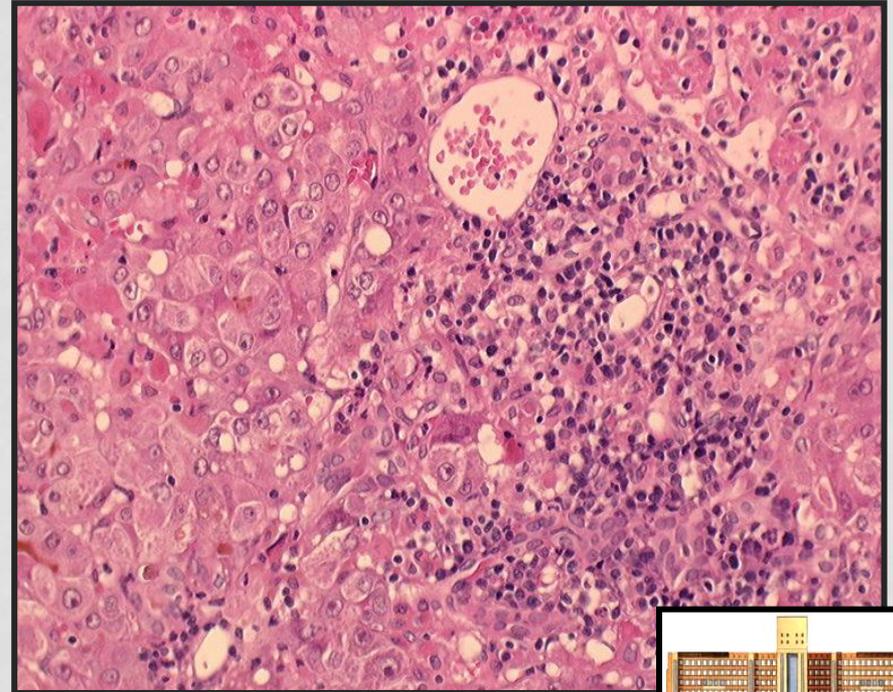
Nécrose hépatocytaire isolée

- Ischémie
- Toxique

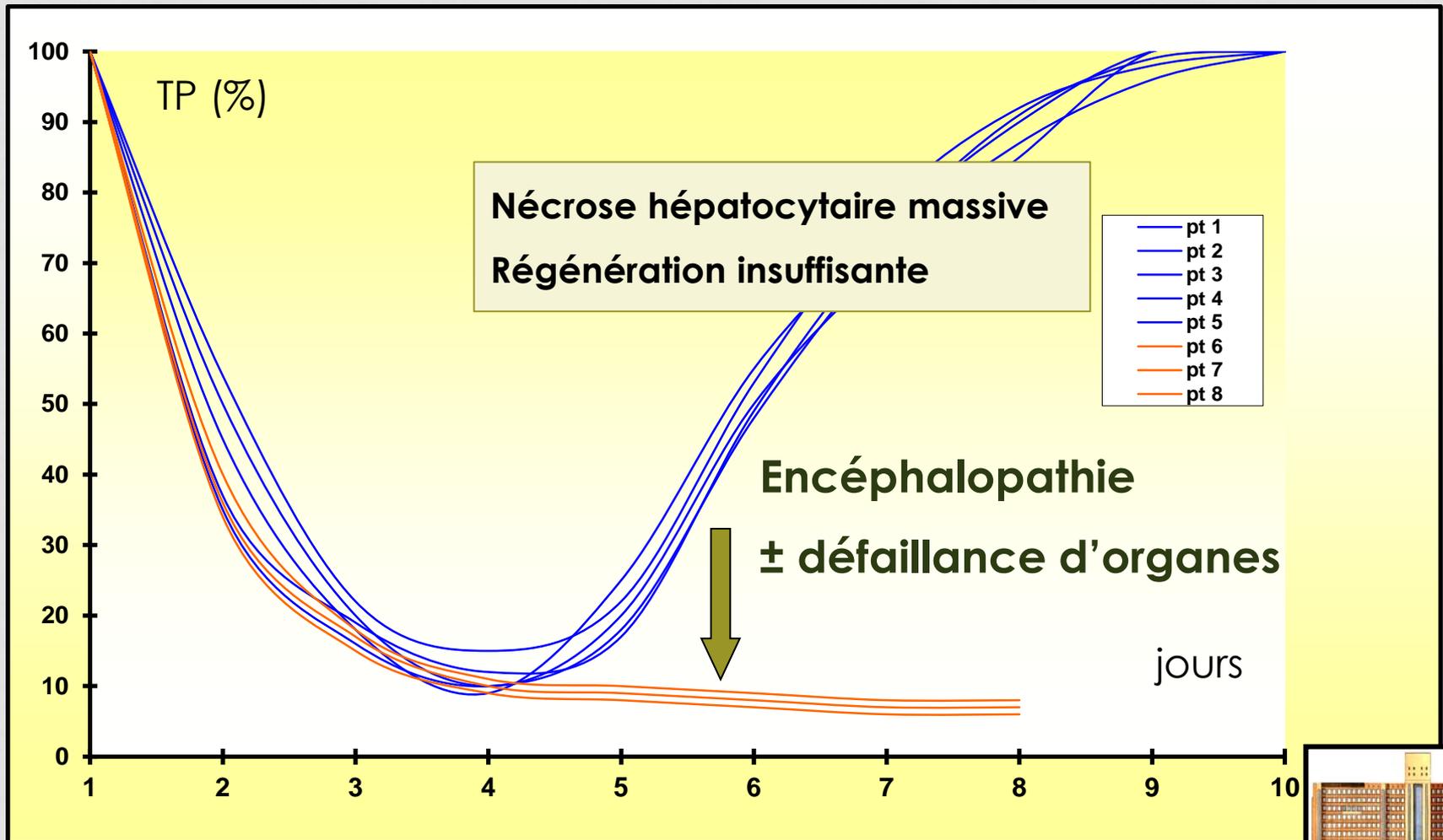


Nécrose hépatocytaire + inflammation

- Virus hépatotrope
- médicament



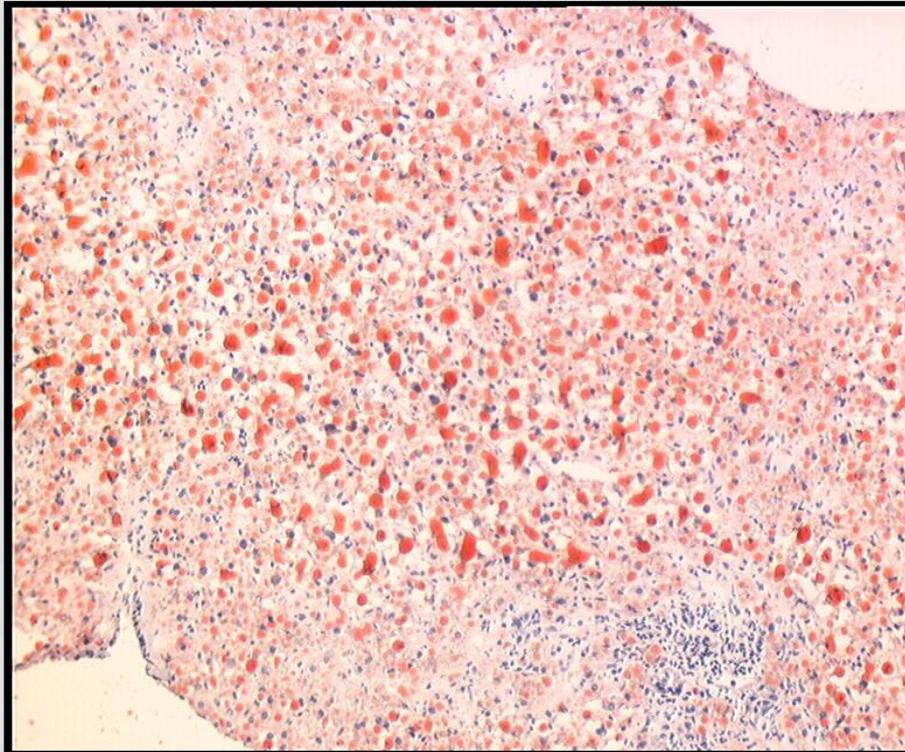
IHA: HISTOIRE NATURELLE



INSUFFISANCE HÉPATIQUE: MÉCANISMES

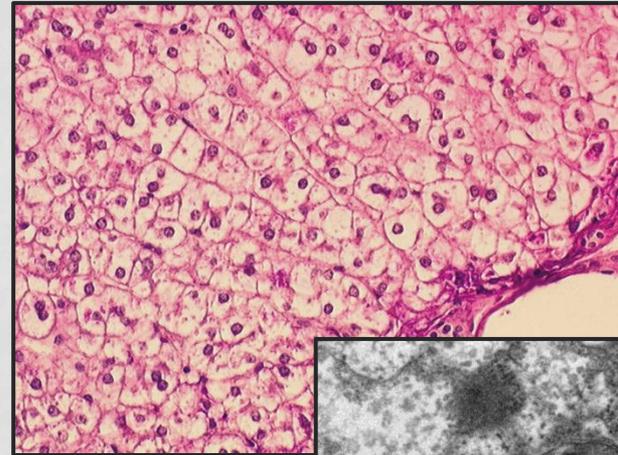
Stéatose microvésiculaire

- Toxicité de la dépakine
- Stéatose aiguë gravidique



Autophagie

- Anorexie mentale



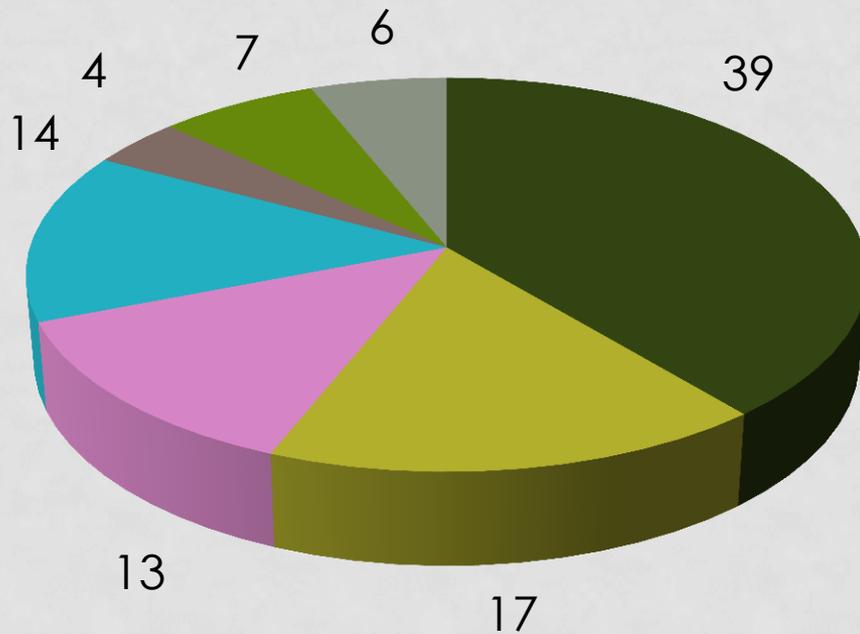
IHA: CAUSES

- **Toxiques**
 - Paracétamol
- **Virus hépatotropes**
 - VHA, VHB, VHD, VHE
- **Virus non hépatotropes**
 - Herpès, VZV
- **Médicaments (idiosyncrasique)**
 - Antituberculeux
- **Ischémie**
 - « Foie de choc »
- **Autres**
 - Très nombreuses causes possibles

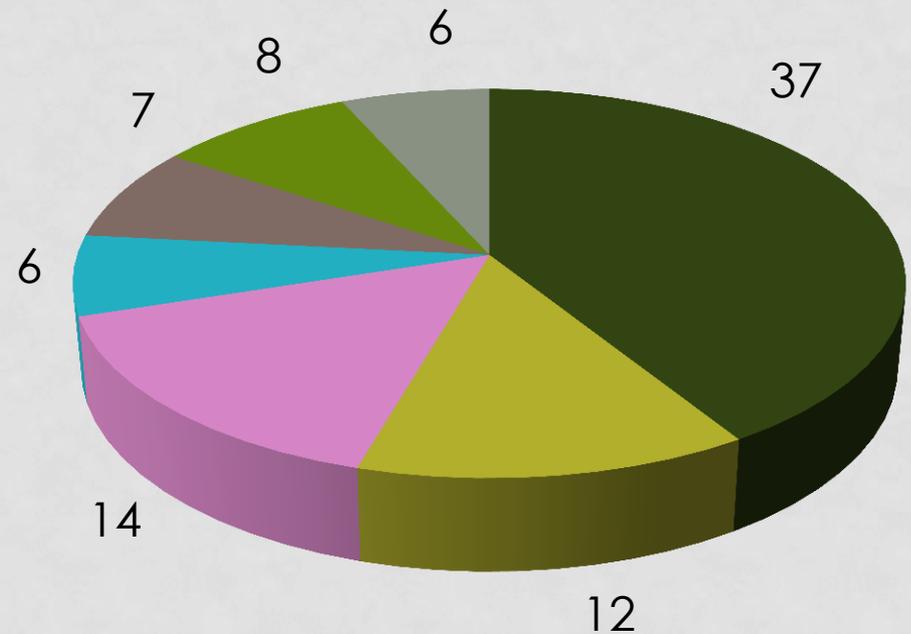


IHA: DISTRIBUTION DES CAUSES

USA 1998-2001 (n=308)



Beaujon 2003-2010 (n=361)

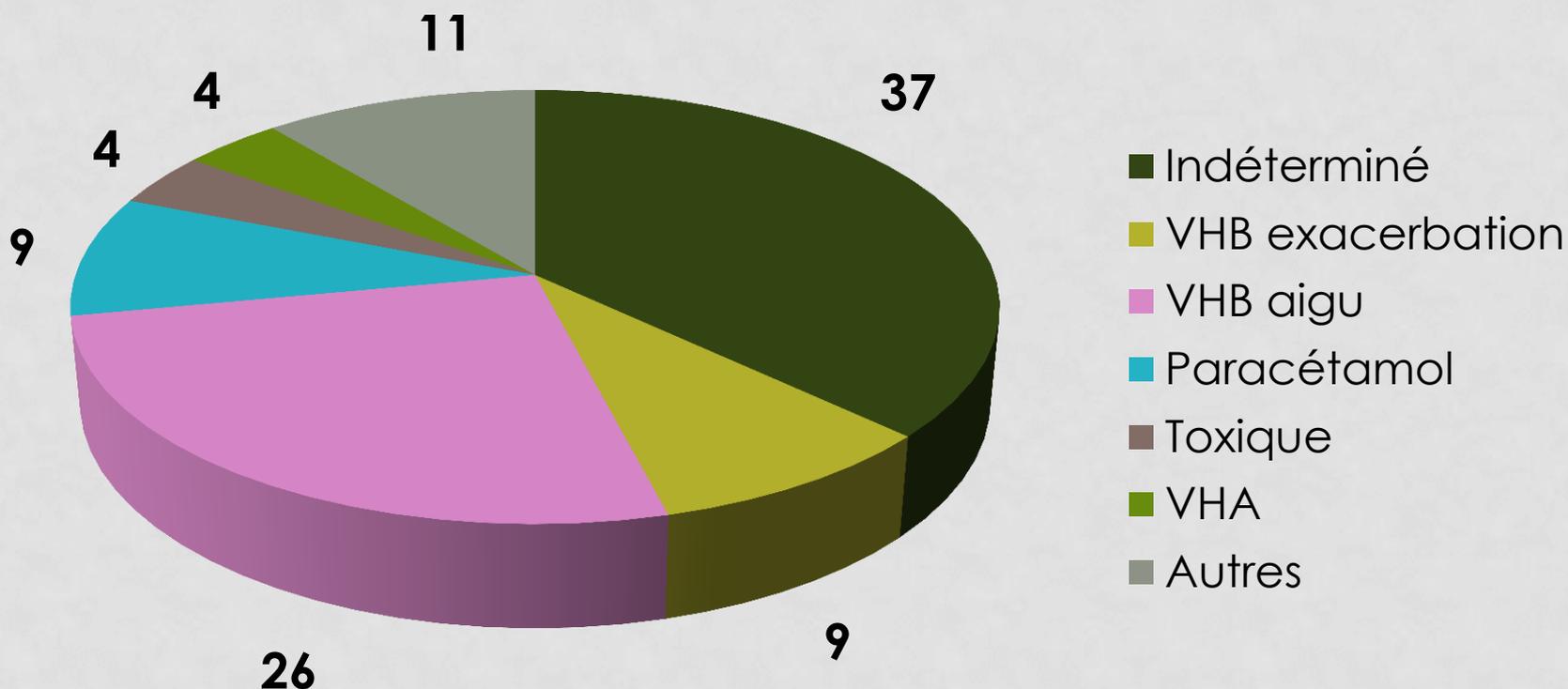


- Paracétamol
- Indéterminé
- Médicaments
- Autre connu
- VHA
- VHB

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



INDICATIONS DE TRANSPLANTATION POUR IHA



Paracétamol: bon pronostic
Indéterminé: mauvais pronostic



HÉPATOTOXICITÉ DU PARACÉTAMOL

Paracétamol

N-acétyl cystéine

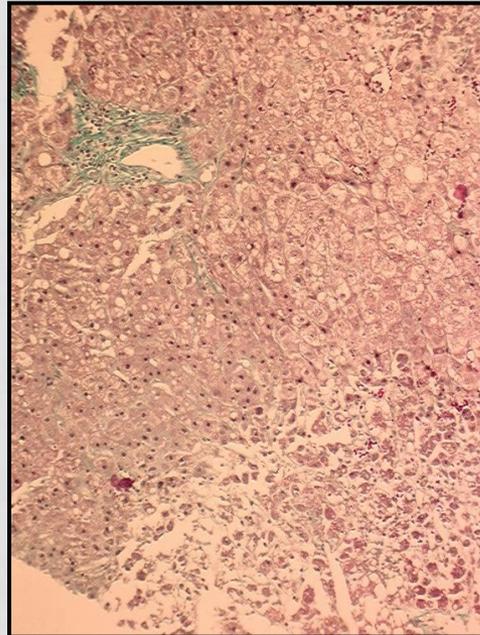
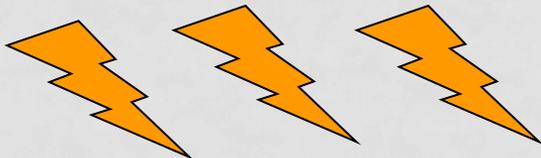
Cyt P450

Glutathion

Acétaminophène

Acétaminophène-O-sulphate

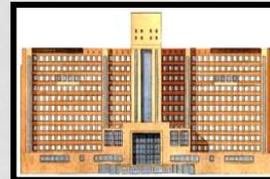
Hydroquinone



X

Acétaminophène-O-glucuronide

3'-methoxyacetaminophen

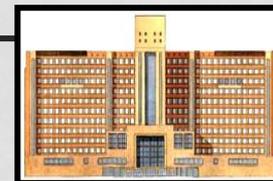


INTOXICATION VOLONTAIRE VS INTENTIONNELLE

	Volontaire	Accidentelle	p
	50/71	21/71	
Dose de paracétamol	20g	12g*	0,009
Alcool chronique	25%	63%	0,009
ALAT > 3500 UI/L	14%	52%	0,002
Coma	6%	33%	0,006
Mortalité	2%	19%	0,04

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

* Limite inf = 4g



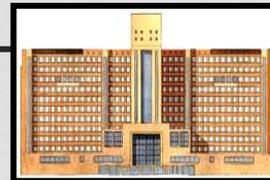
HÉPATOTOXICITÉ DU PARACÉTAMOL

- Facteurs prédisposants:
 - Jeune
 - Consommation excessive d'alcool
 - Consommation répétée
- Facteurs de risque:
 - Retard de prise en charge
 - Défaillance d'autres organes / systèmes
 - Maladie chronique du foie surajoutée
 - Alcool
 - Hépatite virale...
 - Sepsis



PARACÉTAMOL: CAUSES DE DÉCÈS

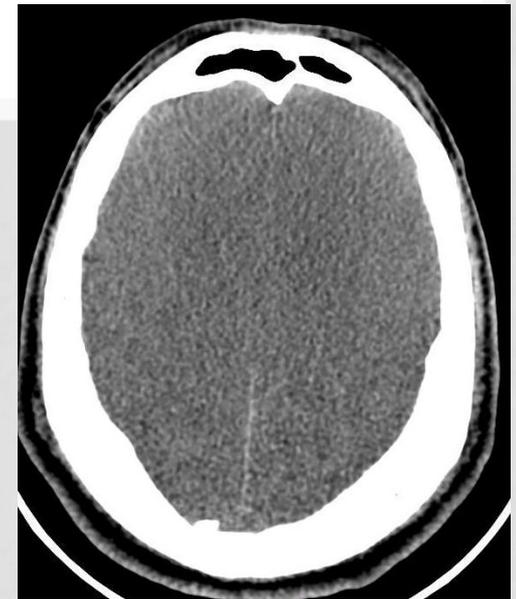
	21 patients DCD sans TH Œdème cérébral		p
	Présent (13)	Absent (8)	
Age	36	55	0,003
pH	7,3	7	0,0008
Ingestion – DC	7,6 j	3,7 j	0,04
Admission - DC	1,9 j	1 j	0,009



INSUFFISANCE HÉPATIQUE: CAUSES DE DÉCÈS



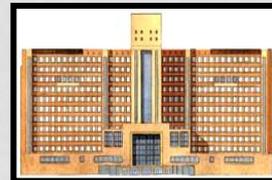
- Engagement cérébral
- Anoxie cérébrale
 - Arrêt de la perfusion cérébrale



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

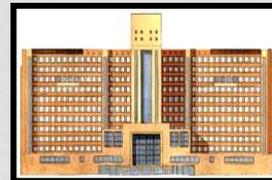
Cause prédominante = défaillance multi organes

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



AUTRES HÉPATITES TOXIQUES

- Amanite phalloïde
 - Automne
 - Diarrhée profuse et vomissements
 - Foie de choc
 - Puis toxicité hépatique
 - ASAT/ALAT > 100 N, bilirubinémie peu élevée, insuffisance rénale, acidose métabolique
 - Mortalité ≈ 25%
 - Transplantation si TP < 10% à J4 (même si encéphalopathie absente)
- Autres toxiques
 - Ecstasy, herbes médicinales...



HÉPATITE B

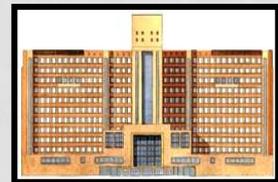
Insuffisance hépatique aiguë

Hépatite aiguë B

- Facteur de contagage récent
- Absence de vaccination
- Ag HBs ±
- IgM anti-HBc +
- ADN-VHB faible
- Biopsie: pas de lésion chronique

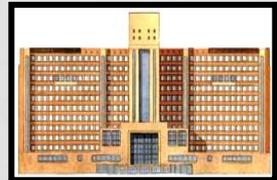
Réactivation aiguë

- Pas de facteur de contagage récent
- Immunosuppression
- Ag HBs +
- IgM anti-HBc +
- ADN-VHB élevé
- Biopsie: fibrose ±



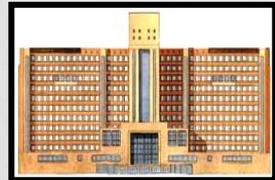
HÉPATITES A ET E

- Hépatite A
 - Bon pronostic
 - Diagnostic : IgM anti-VHA
 - Mauvais pronostic si maladie chronique sous jacente
- Hépatite E
 - Cas autochtones (zoonose) : y penser
 - Manifestations similaires hépatite A
 - Diagnostic: IgM-anti VHE (\pm), PCR sang



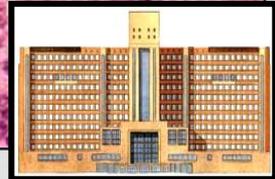
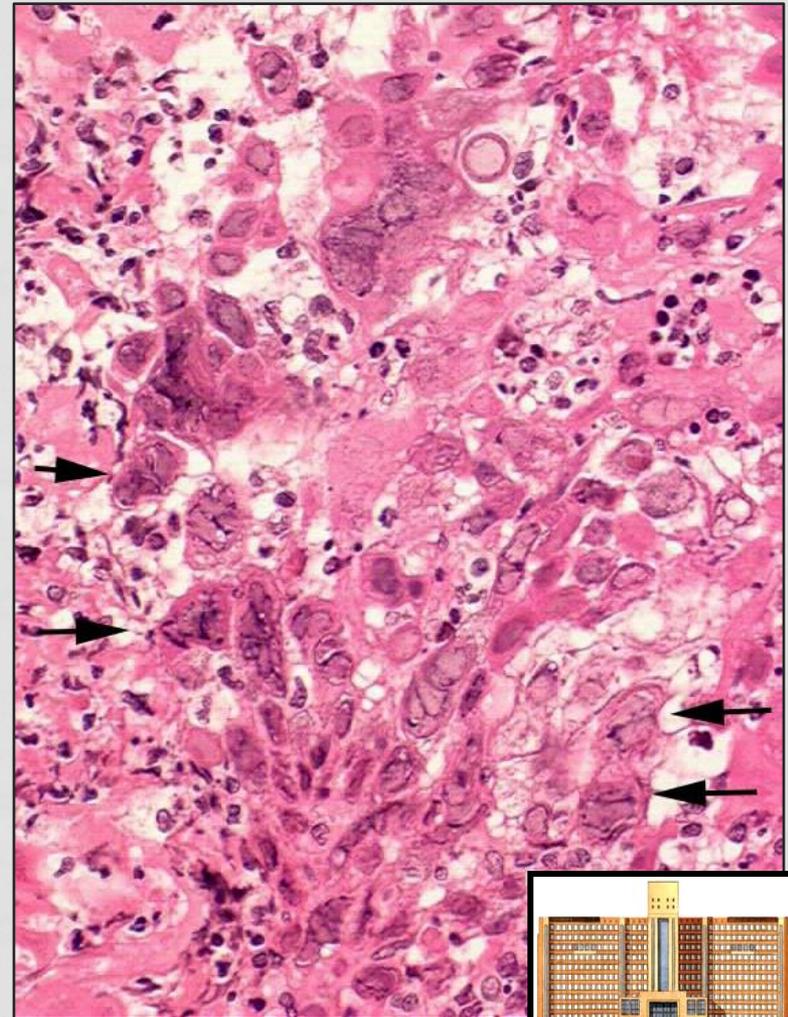
HÉPATITE HERPÉTIQUE HSV1 ET 2

- Manifestations:
 - Terrain : immunodéprimé (chimiothérapie, corticoïdes...), femme enceinte, nouveau né
 - Fièvre 30-41° en plateau
 - Transaminases > 100 N
 - Bilirubine < 100 µmol/L
 - Leucopénie
 - éruption vésiculeuse: inconstante



HÉPATITE HERPÉTIQUE HSV1 ET 2

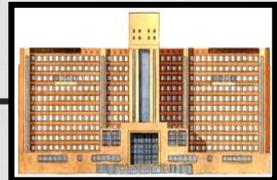
- **Diagnostic clinique +++**
 - **Sérologies inutiles, PCR trop tard**
- **Pas de méningo encéphalite associée**
- **Biopsie: lésions caractéristiques**
- **Suspicion d'hépatite herpétique**
 - **Acyclovir IV en urgence**
- **Diagnostic différentiel: hépatite A**



HYPOXIE HÉPATIQUE / FOIE DE CHOC

HÉPATITES MÉDICAMENTEUSES

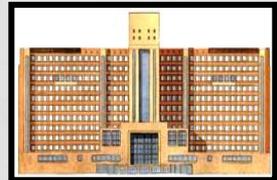
mécanisme	lésions	exemples
Toxicité idiosyncrasique	nécrose	Isoniazide paracétamol
Immuno- allergique	nécrose + inflammation	AINS pyrazinamide
Inhibition β - oxydation mito.	stéatose μ - vésiculaire	Dépakine [®] fialuridine



HÉPATITES MÉDICAMENTEUSES

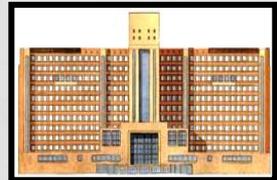
Arguments diagnostiques

1. Absence d'autre cause
2. Introduction d'un nouveau médicament
3. Manifestations d'hypersensibilité
4. Lésions hépatiques évocatrices
 - Topographie centrolobulaire de la nécrose + inflammation
 - Stéatose μ -vésiculaire



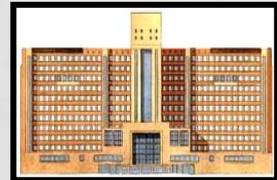
CAUSES RARES

- Hépatite auto-immune
- Syndrome de Budd-Chiari
- Syndrome de Reye
- Maladie de Wilson
- Hépatites à VZV
- Stéatose aiguë gravidique
- Coup de chaleur
- Infiltration néoplasique...



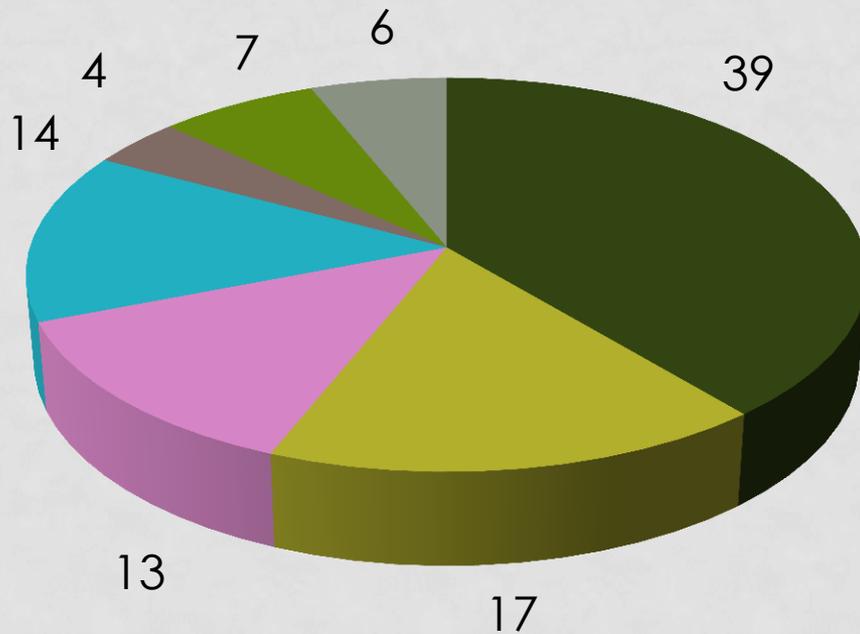
LES « CAUSES » QUI NE SONT PAS DES CAUSES

- **Alcool**
 - Hépatite alcoolique « aiguë »
- **Virus de l'hépatite C**
- **CMV**
 - IgM anti-CMV +
 - PCR CMV +
- **EBV**
 - Sérologie +
 - PCR pos+
- **HHV6 ?**
- **Auto-anticorps et hépatites auto-immunes**
 - Ac antinucléaires + 1/40^e

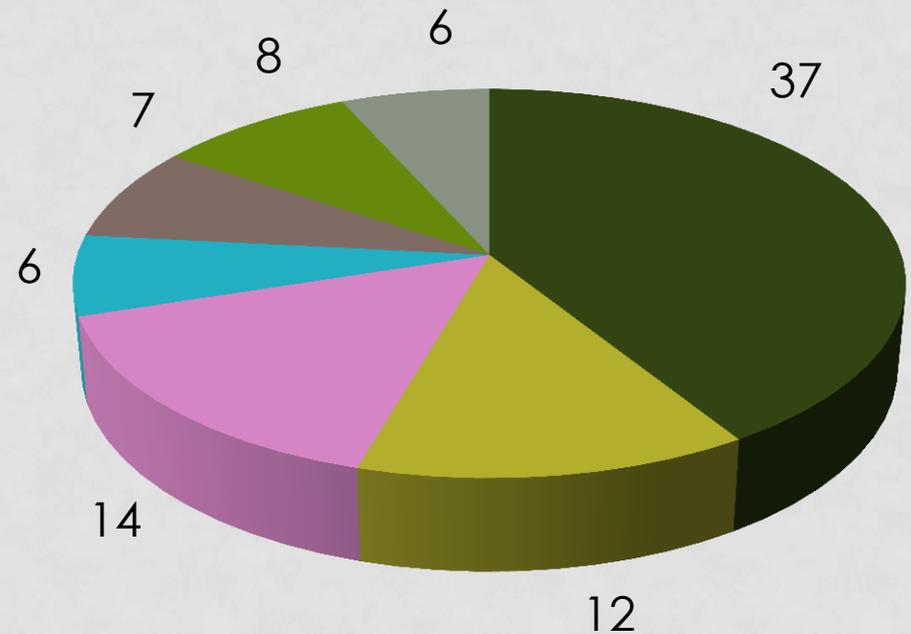


IHA: DISTRIBUTION DES CAUSES

USA 1998-2001 (n=308)



Beaujon 2003-2010 (n=361)



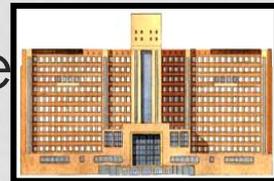
- Paracétamol
- Indéterminé
- Médicaments
- Autre connu
- VHA
- VHB

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



INSUFFISANCE HÉPATIQUE AIGUË DE CAUSE INDÉTERMINÉE

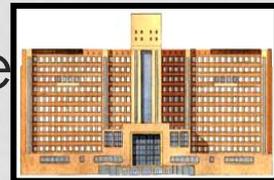
- Virus hépatotropes
 - VHA
 - VHB
 - VHE
 - Toxiques
 - Paracétamol
 - Herbes médicinales
 - Amanite phalloïde...
 - Autoimmunes
 - Foie de choc
 - Budd-Chiari
 - Maladie Wilson
- Virus « exotiques »
 - HSV 1 & 2
 - VZV
 - Parvovirus
 - Adénovirus...
 - Médicaments
 - Antituberculeux
 - AINS...
 - Coup de chaleur
 - Syndrome de Reye
 - Stéatose aiguë gravidique
 - Infiltration maligne



INSUFFISANCE HÉPATIQUE AIGUË DE CAUSE INDÉTERMINÉE

- Virus hépatotropes
 - VHA
 - VHB
 - VHE
 - Virus « exotiques »
 - HSV 1 & 2
 - VZV
 - Parvovirus
 - Adénovirus...
 - Toxiques
 - Paracétamol
 - Herbes médicinales
 - Amanite phalloïde...
 - Autoimmunes
 - Foie de choc
 - Budd-Chiari
 - Maladie Wilson
- Médicaments
 - Antituberculeux
 - AINS...
 - Coup de chaleur
 - Syndrome de Reye
 - Stéatose aiguë gravidique
 - Infiltration maligne

Négatif



IHA DE CAUSE INDÉTERMINÉE: UNE ENTITÉ ?

	70%	30%
Prédominance féminine	✓	±
Age > 40 ans	✓	±
Evolution subaiguë	✓	non
Ictère (bili > 150 µmol/L)	✓	non
Hépatite inflammatoire (histo)	✓	non
Pas de réponse aux corticoïdes	✓	±
Pronostic défavorable	✓	±

IHA DE CAUSE INDÉTERMINÉE: UNE ENTITÉ ?

	IHA indéterminée	IHA auto-immune
Prédominance féminine	✓	✓
Evolution subaiguë	✓	✓
Mauvaise réponse aux corticoïdes	✓	✓
Mauvais pronostic	✓	✓
Présence d'auto-Ac	non	✓
Récidive après la TH	non	✓