

---

# Insuffisance hépatocellulaire

---



## Chapitre 30 Insuffisance hépatocellulaire

1. Insuffisance hépatique aiguë
  - A. Sévérité de l'insuffisance hépatocellulaire
  - II. Conséquences viscérales extrahépatiques
  - III. Particularités selon l'étiologie
1. Insuffisance hépatocellulaire associée aux hépatopathies chroniques
  - A. Sévérité de l'insuffisance hépatocellulaire
  - II. Conséquences viscérales extrahépatiques

---

Item 163. Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique

Item 276. Cirrhose et complications

---

Objectifs pédagogiques

### Item 163

- Connaître les modes de transmission des différentes hépatites virales et les modalités de leur prévention.
- Prescrire et interpréter les examens sérologiques utiles au diagnostic.
- Connaître les grands principes du traitement et de la surveillance des hépatites chroniques B et C.
- Connaître les modalités de prévention.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

### Item 276

- Diagnostiquer une cirrhose.
  - Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
  - Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
  - Décrire les principes de la prise en charge au long cours en abordant les problématiques techniques, relationnelles et éthiques en cas d'évolution défavorable.
-

L'insuffisance hépatique aiguë (IHA), qui survient en l'absence de maladie hépatique préalable, et l'insuffisance hépatique des hépatopathies chroniques connues (comme la cirrhose) sont deux formes d'insuffisance hépatocellulaire (IH) qui ne partagent ni le même profil évolutif ni le même pronostic.

La gravité d'une IH est fonction de :

- l'importance des signes liés à la réduction des fonctions hépatocytaires ;
- l'étiologie, surtout pour l'IHA.

## Insuffisance hépatique aiguë

### I Sévérité de l'insuffisance hépatocellulaire

#### A Diminution de synthèse des facteurs de coagulation

Le foie synthétise de nombreux facteurs de coagulation dont la demi-vie plasmatique est très variable : les activités des facteurs I (fibrinogène, 4–6 jours), II (prothrombine, 60 h), V (proaccéléline, 15–24 h), VII (proconvertine, 6 h), IX (facteur antihémophilique B, 20–28 h), X (facteur Stuart, 36–48 h) sont abaissées chez les patients ayant une IH, et en premier les facteurs dont la demi-vie est la plus courte.

**Le facteur V, non vitamine K-dépendant, est le meilleur marqueur de gravité :** l'IHA est qualifiée de « grave » ou « sévère » si le facteur V est < 50 %, mais une autre classification internationale utilise la valeur seuil de l'INR > 1,5.

Les **thrombopénies** (< 100 000/mm<sup>3</sup>) sont fréquentes, les **coagulopathies de consommation** par **coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)** plus rares. En l'absence de thrombopénie sévère, le risque hémorragique est modéré et n'est pas une cause de mortalité fréquente. Toutes les autres synthèses hépatiques sont également réduites, notamment celles de l'urée et de l'albumine. Du fait de la longue demi-vie de l'albumine (21 jours), l'hypoalbuminémie n'est pas un bon marqueur car trop tardif, pouvant être liée à une hémodilution ou une fuite extravasculaire.

#### B Encéphalopathie hépatique

L'encéphalopathie hépatique est une encéphalopathie métabolique due à l'accumulation de substances neurotoxiques secondaires à l'IH. Elle témoigne de l'importance des lésions hépatocytaires (le plus souvent nécrose). L'existence ou non d'une encéphalopathie hépatique, son délai de survenue après le début de l'ictère et le taux de facteur V permettent de distinguer plusieurs formes d'IHA ([tableau 30.1](#)). Cette classification n'est pas internationale.

L'encéphalopathie hépatique est habituellement classée en quatre grades cliniques de gravité croissante (**classification de West-Haven**, [tableau 30.2](#)). Cette classification prévoit même un stade infraclinique (grade 0, anomalies détectées par les seuls tests psychométriques). Dès le stade initial de l'encéphalopathie, l'électroencéphalogramme (EEG) peut objectiver un ralentissement du rythme de base puis ultérieurement des ondes triphasiques.

Tableau 30.1

Différentes formes d'insuffisance hépatique aiguë sur foie sain

	Facteur V	Encéphalopathie hépatique	Intervalle ictère-encéphalopathie
Insuffisance hépatique aiguë (hépatite aiguë)	> 50 %	Absente	
Insuffisance hépatique aiguë sévère	< 50 %	Absente	
Insuffisance hépatique fulminante	< 50 %	Présente	< 2 semaines
Insuffisance hépatique subfulminante	< 50 %	Présente	2 semaines à 3 mois

Tableau 30.2

Stades de gravité de l'encéphalopathie hépatique

Grade	Symptômes	Score de Glasgow associé habituellement	
I	Astérisis (ou <i>flapping tremor</i> ) intermittent ou discret Désorganisation du cycle veille/sommeil	Y : 4 M : 6 V : 4/5	14 ou 15
II	Confusion, somnolence, agitation Astérisis franc	Y : 4 M : 6 V : 3/4	13 ou 14
III	Absence de contacts, réponse adaptée aux stimuli Astérisis	Y : 3/4 M : 5/6 V : 2/3	10 ou 13
IV	Coma sans signe de focalisation Disparition de l'astérisis	Y : 1/2 M : 1–5 V : 1/2	3 ou 9

Il est important de s'assurer que cette encéphalopathie n'est pas artificiellement majorée par des facteurs médicamenteux,

une hypoglycémie, une hyponatrémie, une hypoxémie ou une hypercapnie. On peut observer des convulsions dans les formes graves.

L'**hypertension intracrânienne** (HTIC) est également une complication de l'IHA, notamment chez les sujets jeunes en encéphalopathie grade IV. L'**œdème cérébral**, parfois présent dès le grade III de l'encéphalopathie hépatique, peut être réfractaire au traitement et entraîner la mort cérébrale par engagement pour les formes les plus graves. L'intérêt du scanner cérébral est moins de diagnostiquer l'œdème cérébral – l'effacement des sillons, le collapsus des ventricules et la non-différenciation substance blanche/substance grise sont inconstants – que d'éliminer une complication hémorragique.

### C Autres signes d'atteinte hépatique

- Un foie dont la taille diminue rapidement est considéré comme un signe de mauvais pronostic.
- Une ascite modérée est fréquente après quelques jours.
- L'ictère est d'intensité variable, à prédominance de bilirubine conjuguée. L'hyperbilirubinémie, surtout liée à la durée de l'évolution est de mauvais pronostic si elle est majeure ( $> 300 \mu\text{mol/l}$ ).
- L'élévation des transaminases (aspartate aminotransférase ou ASAT, alanine aminotransférase ou ALAT) est généralement franche voire massive ( $\geq 100 \times \text{N}$ ), sans valeur péjorative.
- Le taux d'alphafoetoprotéine reflète la régénération hépatique, les valeurs mesurées à l'admission sont très variables.
- L'hypoglycémie (insulinémie élevée, diminution de la néoglucogenèse) doit être régulièrement recherchée et prévenue, en particulier lorsque le malade présente une encéphalopathie hépatique. Une intolérance au glucose est fréquente au stade précoce.
- L'**hyperlactatémie** artérielle, reflétant une production augmentée et/ou une diminution de la clairance hépatique du lactate, représente un critère de mauvais pronostic.
- L'ammoniémie est bien corrélée à l'HTIC si elle est très élevée ( $> 150\text{--}200 \mu\text{mol/l}$ ).

### II Conséquences viscérales extrahépatiques

Une défaillance hépatique extrême est susceptible d'entraîner un **syndrome de défaillance multiviscérale** (SDMV) responsable du décès.

#### A Anomalies circulatoires

La pression artérielle est souvent basse en cas d'IHA grave. Le profil hémodynamique hyperkinétique peut être dû à une infection intercurrente. L'hypotension peut aussi être en rapport avec une hémorragie. À l'inverse, des poussées hypertensives peuvent témoigner de la sévérité d'une HTIC.

#### B Anomalies rénales et hydroélectrolytiques

Une **insuffisance rénale aiguë** (IRA) **oligoanurique** est fréquemment observée en cas d'IHA. Il peut s'agir d'une IRA fonctionnelle par hypovolémie, d'un **syndrome hépatorenal**. Dans d'autres situations (toxiques, médicaments), l'IRA peut être organique, en rapport avec une nécrose

tubulaire aiguë. L'insuffisance rénale favorise l'hyperhydratation interstitielle et l'hyponatrémie de dilution. Elle complique le traitement de l'œdème cérébral. Une acidose métabolique peut être secondaire à l'IRA ou liée à une hyperlactatémie.

### C Anomalies respiratoires

Une **hyperventilation alvéolaire avec alcalose respiratoire** est habituelle et précoce, liée à l'encéphalopathie hépatique.

Une **acidose respiratoire** peut s'observer dans les formes graves d'encéphalopathie (coma), en cas d'encombrement bronchique ou d'épuisement musculaire (recherche d'une hypophosphorémie) ; elle impose une assistance respiratoire.

L'**hypoxémie** peut être liée à des atélectasies, à une pneumopathie infectieuse ou à un œdème lésionnel (syndrome de détresse respiratoire aigu ou SDRA) lié à la sévérité de l'IH.

### D Immunodépression et risques infectieux

La diminution de plusieurs mécanismes de défense et la multiplicité des gestes et techniques invasives rendent compte d'un risque important de survenue d'infections pulmonaires, urinaires ou bactériémiques. Les germes le plus souvent retrouvés sont les entérobactéries (*E. coli*), staphylocoques, streptocoques et *Candida*. La symptomatologie est souvent atypique, marquée par une aggravation de l'atteinte polyviscérale (**état de choc**).

### III Particularités selon l'étiologie

L'**étiologie est un facteur important du pronostic**. Les infections virales A et les intoxications au paracétamol ont le meilleur taux de survie (**tableau 30.3**). La mise en route précoce d'un traitement étiologique, lorsqu'on en dispose, est le meilleur garant d'une évolution simple. La N-acétylcystéine (NAC), antidote de l'intoxication au paracétamol, a également un intérêt dans les autres causes et doit être utilisée le plus précocement possible.

Tableau 30.3  
Étiologie des IHA fulminantes ou subfulminantes

Étiologie	Particularités	Fréquence d'IHA	Traitement spécifique ou adjuvant	Évolution
Hépatites virales aiguës				
VHA		0,01 %		Survie 70 %
VHB		1 %	Entécavir, ténofovir NAC	Survie 20–35 %
VHC		Non, si VHC seul		
VHD	Associée à VHB			
VHE	Asie, Afrique, femme enceinte		NAC, ribavirine	

Virus herpès simplex, VZV, CMV, EBV, HHV6	Nouveauté, femme enceinte, immunodéprimé		Aciclovir, ganciclovir, foscarnet, NAC	
Parvovirus B19, adénovirus				
Dengue				
Leptospirose			Antibiothérapie	
Hépatites médicamenteuses				
Paracétamol	Gravité dose-dépendante Facteurs favorisants : jeûne, alcool, hépatopathie chronique	1 <sup>re</sup> cause des HF	NAC	Survie : 70 %
Autres médicaments (très nombreux)	AINS, anticomiteaux, anituberculeux, antirétroviraux...	La fréquence élevée justifie l'arrêt des médicaments devant une IHA	NAC	Survie : 30 %
Hépatites aiguës toxiques				
Champignons (amanites phalloïdes, vireuses et <i>Leptia helveola</i> )	Diarrhées-vomissements (H6-12), cytolysse retardée (H48)	Élevée	NAC, pénicilline, silymarine	Survie : 70 %
Autres : ecstasy, cocaïne, CCl4, phosphore, sels de fer...			NAC	
Autres causes				
Hypoxique (insuffisance cardiaque grave, insuffisance respiratoire, choc)	Signes biologiques différés de 24–72 h		Traitement de l'étiologie ?	

Obstruction des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari)	Rechercher un syndrome myéloprolifératif, un déficit en inhibiteurs de la coagulation		Anticoagulants (HBPM, danaparoidé)	Survie : 20–30 %
Hépatites auto-immunes			Corticoïdes	Survie : 15–20 %
Hyperthermie maligne				
Infiltration maligne massive (cancer, hémopathie maligne)				
Stéatoses microvésiculaires (stéatose aiguë gravidique, syndrome de Reye)				
Maladie de Wilson	Hémolyse associée fréquente		D-pénicillamine	Survie : < 10 %
Cause indéterminée				
15 à 20 % des IHF/SF			NAC	Survie : 15–20 %

AINS = anti-inflammatoires non stéroïdiens ; CMV = cytomegalovirus ; EBV = *Epstein-Barr virus* ; SF = forme subaiguë ; HBPM = héparine de bas poids moléculaire ; HF = hépatite fulminante ; HHV-6 = *human herpes virus type 6* ; IHF = insuffisance hépatique fulminante ; IHA = insuffisance hépatique aiguë ; NAC = N-acétylcystéine ; VHA/VHB/VHC/VHD/VHE = virus de l'hépatite A, B, C, D, E ; VZV = virus zona-varicelle.

(1) Évolution après réanimation en l'absence de transplantation hépatique.

(2) Notamment chez l'immunodéprimé.

La transplantation hépatique en « super-urgence » est le traitement des formes les plus sévères d'IHA après transfert dans un centre de transplantation. L'**indication de la greffe** est retenue sur des critères prédictifs d'un risque de décès élevé : l'étiologie, l'âge, la présence d'une encéphalopathie hépatique et l'effondrement du temps de prothrombine (TP)/facteur V jouent un rôle central dans cette prise de décision. Les principales causes de décès avant greffe sont le SDMV, l'infection et l'HTIC (engorgement cérébral).

### Insuffisance hépatocellulaire associée aux hépatopathies chroniques

Une classification des dysfonctions d'organes a été établie dans l'insuffisance hépatique aiguë sur insuffisance hépatique chronique liée à la sévérité de l'insuffisance hépatique – défaillances neurologiques et hépatiques (bilirubine > 106 µmol/l), coagulation (INR, plaquettes) – ou aux défaillances extrahépatiques (respiratoire, circulatoire, rénale). La

mortalité croît avec le nombre de dysfonctions, dépassant 76 % à partir de trois.

L'IH peut refléter un état terminal de l'hépatopathie pour laquelle la transplantation hépatique « élective », lorsqu'elle est possible, représente le seul recours. Elle ne peut cependant être réalisée en super-urgence dans ce cas.

**Le plus souvent la poussée d'IH survient à l'occasion d'une complication qu'il faut rechercher** : hémorragie liée à l'hypertension portale ; infection bactérienne ou fongique (liquide d'ascite et autres sites) ou même virale (virus de l'hépatite A, B ou C) ; recrudescence de l'intoxication alcoolique (hépatite alcoolique). Plus rarement, aucune cause n'est retrouvée.

Un cas particulier est représenté par l'IH après hépatectomie réglée ou élargie (surtout si le foie sous-jacent est cirrhotique). Les possibilités de régénération dépendent du volume du foie restant.

## I Sévérité de l'insuffisance hépatocellulaire

### A Troubles de coagulation

Le déficit en facteurs de coagulation (baisse du TP, facteur V, allongement de l'INR) est analogue à ce qui existe dans l'IHA, cependant il est rarement aussi profond. Il existe une activation du système fibrinolytique et les vraies CIVD sont rares. Une thrombopénie peut être due à l'hypersplénisme.

### B Score MELD et autres marqueurs

Ce score (*Model For End-Stage Liver Disease* ou MELD), dont la valeur croît avec la sévérité de l'IH, est calculé en fonction de l'INR, la bilirubine totale, la créatinine sérique, et la nécessité ou non d'hémodialyse. Il prédit de façon excellente la probabilité de décès en l'absence de greffe. L'hypoalbuminémie est aussi un bon marqueur de gravité.

### C Encéphalopathie hépatique

Elle peut être responsable d'un coma profond avec signes de décérébration potentiellement réversible mais ne s'accompagnant généralement pas d'HTIC.

## II Conséquences viscérales extrahépatiques

### A Anomalies circulatoires

La pression artérielle est souvent basse en cas d'IH grave, du fait d'une vasodilatation artérielle splanchnique (excès de monoxyde d'azote). **Le profil hémodynamique est semblable à celui du choc septique hyperkinétique** : index cardiaque élevé, résistances vasculaires systémiques basses, pressions de remplissage basses.

### B Anomalies rénales et hydroélectrolytiques

Une IRA oligoanurique est fréquemment observée. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une IRA de type fonctionnelle

(**syndrome hépato-rénal** de type I ou II) évoluant parallèlement aux fluctuations de la fonction hépatique.

### C Anomalies respiratoires

Comme dans l'IHA, l'hyperventilation est liée à l'encéphalopathie hépatique. L'**hypoxémie** peut être liée à : l'ouverture de shunts intrapulmonaires (**syndrome hépato-pulmonaire**), des atélectasies, un hydrothorax, une pneumopathie ou un œdème lésionnel (SDRA) combiné à la sévérité de l'IH ou à une infection systémique.

### D Évolution

En l'absence de régression de l'IH ou de transplantation, le décès survient par SDMV.

#### Points clés

- Les signes de gravité d'une insuffisance hépatocellulaire aiguë sont :
  - l'abaissement du facteur V en dessous de 50 % ;
  - une encéphalopathie clinique avec astérisis, confusion puis coma, voire œdème cérébral ;
  - la présence de défaillances multiviscérales (rénales, circulatoires, respiratoires) ;
  - la persistance d'une lactatémie > 3 mmol/l chez les patients présentant une intoxication au paracétamol, mesurée après correction d'une hypovolémie initiale.
- Les signes de gravité d'une insuffisance hépatocellulaire sur hépatopathie chronique sont liés aux complications. Le pronostic à court terme dépend du nombre de dysfonctions d'organes générées.
- La transplantation hépatique doit être envisagée et l'indication discutée différemment selon le type de pathologie : IHA (super-urgence) ou hépatopathie chronique cause de l'IH (transplantation différée).

---

#### Pour en savoir plus

---

Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. *N Engl J Med* 2013 ; 369 : 2525-34.

Cardoso FS, Marcelino P, Bagulho L, Karvellas CJ. Acute liver failure : an up-to-date approach. *J Crit Care* 2017 ; 39 : 25-30.

Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013 ; 144 : 1426-37, 1437.e1-9.