



Insuffisance hépatique aiguë

F. BELAFIA¹, B. JUNG¹, S. JABER¹, C. PAUGAM-BURTZ²

Points essentiels

- L'insuffisance hépatique aiguë correspond à la perte brutale des fonctions hépatiques en l'absence de pathologie hépatique préexistante.
- L'intoxication au paracétamol est la première cause d'insuffisance hépatique aiguë en Europe.
- La survie sans transplantation des insuffisances hépatiques aiguës est de l'ordre de 30 % en cas d'encéphalopathie sévère.
- L'insuffisance hépatique aiguë est responsable d'une atteinte multiviscérale comprenant notamment une défaillance circulatoire vasoplégique, une défaillance rénale et pulmonaire. Les manifestations neurologiques de l'insuffisance hépatique aiguë (encéphalopathie, œdème cérébral, hypertension intracrânienne) peuvent conduire au décès par engagement cérébral.
- La prise en charge de cette pathologie comprend la détermination du diagnostic et de l'étiologie de l'insuffisance hépatique afin d'en déterminer le pronostic spontané et d'administrer un éventuel traitement spécifique. La N Acetyl-Cystéine, traitement étiologique des intoxications au paracétamol est actuellement utilisée quelle que soit la cause de l'insuffisance hépatique.

1. Département d'Anesthésie-Réanimation Saint Éloi (DAR B) – Pôle Digestif/ Hôpital Saint Éloi – CHU Montpellier – 34295 Montpellier, France.

2. Département d'Anesthésie-Réanimation chirurgicale – Unité de réanimation hépatodigestive, Hôpital Beaujon, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, 100, bd du Général Leclerc, 92110 Clichy, France – Faculté de Médecine Paris VII, Paris Diderot.

Correspondance : Pr Samir Jaber – Département d'Anesthésie-Réanimation Saint Éloi (DAR B) – CHU de Montpellier – Hôpital Saint Éloi – 80, avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier cedex. Tél. : 04 67 33 72 71. Fax : 04 67 33 74 48. E-mail : s-jaber@chu-montpellier.fr

- L'utilisation de techniques d'assistance hépatique ne semble pas améliorer le pronostic des patients souffrant d'insuffisance hépatique aiguë et pouvant être transplantés.
- Le recours à la transplantation hépatique est guidé par l'utilisation de scores pronostiques spécifiques. La transplantation hépatique permet d'améliorer significativement la survie des patients souffrant d'insuffisance hépatique aiguë qui est actuellement de 70 % à 1 an.

1. Définitions et critères de gravité

L'insuffisance hépatique aiguë (IHA) est une pathologie rare : elle correspond à la perte de la fonctionnalité du foie survenant chez un patient avec un parenchyme hépatique antérieurement sain. Elle se distingue des insuffisances hépatiques aiguës survenant dans un contexte d'hépatopathie connue (cirrhose le plus souvent) et correspondant à la décompensation de la pathologie.

Cette perte de fonctionnalité se traduit par la **perte des fonctions hépatiques métaboliques, de synthèse et d'élimination ainsi que par un retentissement systémique avec syndrome inflammatoire systémique et défaillance multi-organes.**

L'insuffisance hépatique est dite sévère si le taux de prothrombine (TP) est inférieur à 50 %. L'hépatite aiguë grave est caractérisée par la coexistence d'une IHA et d'une **encéphalopathie, on parle alors d'hépatite fulminante.** On estime que seuls 10 % des patients souffrant d'hépatite aiguë développent une forme sévère et moins de 1 % d'entre eux une forme grave. Il existe par ailleurs plusieurs types de classification et de dénomination. Ainsi, le délai qui sépare le début de l'ictère de l'apparition de l'encéphalopathie permet de caractériser des formes fulminantes (délai inférieur à 15 jours) et sub fulminantes (délai 15 jours-3 mois). L'Acute Liver Failure Study Group a défini l'IHA par **l'association d'un INR supérieur à 1,5 soit un TP approximativement inférieur à 50 % et l'existence d'une encéphalopathie dans les 26 semaines suivant le début des symptômes (1).** Dans la pratique, c'est l'association d'un TP inférieur à 50 % et d'une encéphalopathie qui constitue un motif certain de transfert en réanimation spécialisée.

2. Étiologies et pronostic

2.1. Étiologies

En Europe comme aux États-Unis, les étiologies virales (hépatite B essentiellement) ont été largement supplantées par l'intoxication au paracétamol qui est devenue la première cause d'IHA représentant 46 % des étiologies aux USA et 61 % en Angleterre (1-4). Ces atteintes peuvent résulter d'une intoxication volontaire mais aussi d'un surdosage involontaire lié à la prise simultanée de plusieurs spécialités médicamenteuses supposées différentes mais contenant toutes du paracétamol (5). L'ensemble des étiologies est résumé dans le tableau suivant (1-3-4-6) :

Causes	Fréquence %	Traitement spécifique
Paracétamol	46-61	N-acétylcystéine
Indéterminée	14-43	
Causes rares	10-25	
<i>Infectieuses</i>		
VHB	2,60	Antiviraux deuxième génération
VHA	1,10	
VHE	< 1	
Herpes (HSV1 et HSV2)	1	Aciclovir
Varicelle-Zona		Aciclovir
Pavovirus B19		
Leptospirose		Antibiothérapie
Dengue		
<i>Non infectieuses</i>		
Maladie de Wilson	0,60	D-pénicillamine
Budd Chiari aiguë	1,50	
Hépatite auto-immune		
Hépatite hypoxique		Traitement état de choc
Coup de chaleur		
Intoxication aux champignons		
Intoxications aux solvants industrielles		
Intoxication aux herbes médicinales		
Hépatites médicamenteuses		
Hellp Syndrome		Extraction fœtale
Stéatose gravidique		Extraction fœtale
Infiltration néoplasique		Chimiothérapie
Syndrome de REYE		
Drogues illicites (Cocaïne, Ecstasy)		

2.2. Critères pronostiques

Dans une série anglaise récente, 26 % des patients (327/1 237) souffrant d'IHA ont été inscrits en vue d'une transplantation ; 80 % de ces patients ont été effectivement transplantés avec une survie globale après transplantation de 70 % pour un délai médian de suivi de 57 mois. Parmi les 974 patients non transplantés, soit la très grande majorité des patients, 29 % sont décédés majoritairement dans le mois suivant le début de l'IHA (3). Actuellement, la survie sans transplantation des patients souffrant d'IHA se situe entre 21% et 39 % en cas d'encéphalopathie sévère et entre 28 et 67 % en cas d'encéphalopathie modérée (7).

Le pronostic spontané de l'IHA est directement lié à la capacité de régénération du foie agressé. Ceci varie de façon spectaculaire en fonction de l'étiologie de l'IHA. Dans le groupe pronostic favorable, on trouve les intoxications au paracétamol dont la survie spontanée peut aller jusqu'à 65 %, les IHA en rapport avec une hépatite A (50 % de survie spontanée). À l'opposé, les IHA secondaires à une infection par le virus de l'hépatite B, d'origine indéterminée ou en rapport avec une réaction médicamenteuse idiosyncrasique ont une survie spontanée inférieure à 20 % (1, 2, 4). Ceci explique que la répartition des étiologies des hépatites fulminantes inscrites en super urgence ou transplantées soit significativement différente de la répartition des étiologies des hépatites fulminantes.

Tenter d'établir le pronostic spontané est un objectif prioritaire lors de prise en charge des patients en IHA. Cette démarche est lourde de conséquence. Si un patient est reconnu à tort comme devant bénéficier d'une TH, alors, il subira inutilement une intervention lourde, à risque et surtout une immunosuppression à vie. De plus, le greffon hépatique aurait pu bénéficier à un autre patient. *A contrario*, ne pas reconnaître un patient dont la seule chance de survie passe par une TH est aussi problématique (5). De très nombreux critères pronostiques utilisés seuls ou en association ont été proposés dans la littérature. Historiquement, les critères de Clichy puis ceux du Kings College ont été publiés et ils sont toujours utilisés actuellement pour prédire la nécessité de transplantation (5). Ils comprennent l'âge, la sévérité de l'encéphalopathie, le facteur V ou l'INR, ou le pH. Les critères du Kings College diffèrent en fonction de l'étiologie paracétamol ou non paracétamol.

Critères de transplantation en urgence

Critères	Contenu
Critères de Clichy (6)	Confusion ou coma (encéphalopathie grade 3 et 4) Facteur V < 30 % si âge > 30 ans ou Facteur V < 20 % si âge < 30 ans
Critères du Kings College (19)	
<i>Hépatite fulminante liée au paracétamol</i>	pH < 7,3 ou Lactate artériel > 3 (après remplissage vasculaire) Créatinine > 300 µm/l plus INR > 6,5 plus encéphalopathie hépatique > grade 3
<i>Hépatite fulminante non liée au paracétamol</i>	INR > 7 ou au moins trois des critères suivants : INR > 3,5 Bilirubine > 300 µm/l Âge < 10 ans ou > 40 ans, Délai ictère-encéphalopathie > 7 jours

Plusieurs autres critères ont été proposés : lactatémie, ammoniémie, phosphorémie, caspase, l'Apache II ou le score MELD appliqué à l'IHA (5, 6).

L'hyperlactatémie est fréquente au cours de l'IHA. Elle résulte à la fois d'un excès de production et d'un défaut d'élimination secondaire à la dysfonction hépatique.

En cas d'IHA, le système splanchnique et le foie sont producteurs de lactate. Le taux de lactate pris isolément est un facteur pronostic en cas d'IHA (10, 11). Un taux de lactate supérieur à 3 mmol/l après remplissage possède une performance pronostique identique à celle des critères du Kings College. Cependant, l'hyperlactatémie reflète à la fois la sévérité de la défaillance multiviscérale et celle de la défaillance hépatique, ce qui lui confère un manque de spécificité. Bernal *et al.* ont proposé de rajouter le lactate aux critères du Kings College pour les IHA dues au paracétamol (11, 12).

3. Physiopathologie

Il existe beaucoup de similitude entre le tableau clinique du sepsis et celui de l'insuffisance hépatique aiguë. Dans les deux situations, on observe un syndrome inflammatoire systémique (SIRS) responsable d'une dysfonction circulatoire avec vasodilatation systémique (13). Ce SIRS concerne 50 à 70 % des patients admis pour IHA (14). En cas d'IHA sévère, un patient sur deux présente une insuffisance rénale aiguë (IRA) à l'admission selon les critères Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage Kidney et deux patients sur trois la développent durant le séjour (14). La physiopathologie de cette IRA n'est pas totalement élucidée, probablement multifactorielle : d'origine toxique comme c'est le cas en cas d'intoxication au paracétamol, liée à une hypovolémie, ou une coagulopathie intravasculaire disséminée. Les facteurs prédictifs indépendants de la survenue d'une IRA sont l'âge, l'intoxication au paracétamol, la sévérité de l'IHA, l'existence d'une hypotension et d'un SIRS (14). Au total, comme dans le sepsis, la réaction inflammatoire systémique observée en cas d'IHA est pour partie au moins, associée à la survenue ultérieure des défaillances d'organe compliquant l'IHA.

L'encéphalopathie est la traduction clinique de l'existence d'un œdème cérébral et constitue un symptôme clinique phare de l'IHA. Elle se traduit par une dégradation progressive de l'état de conscience allant jusqu'au coma, parfois accompagnée de crises convulsives. Ceci peut évoluer vers l'hypertension intracrânienne (HTIC), l'engagement et la mort cérébrale. Le risque d'œdème cérébral augmente avec la sévérité de l'encéphalopathie et la rapidité d'installation de l'IHA (15). Cette complication était classiquement la première cause de décès des patients en IHA en l'absence de transplantation. Elle serait actuellement responsable de 20 à 25 % des décès liés à une IHA.

Les mécanismes physiopathologiques impliqués dans la genèse de cet œdème sont encore partiellement élucidés et comportent entre autres de l'œdème cytotoxique, vasogénique et de l'hyperhémie cérébrale (16). L'amoniaque ou hydroxyde d'ammonium (NH₄OH) semble jouer un rôle important dans la physiopathologie de l'œdème cytotoxique observé au décours de l'IHA. En cas d'IHA, on observe une augmentation du taux circulant d'amoniaque (ammoniémie), responsable d'une accumulation de ce métabolite au niveau cérébral (16). L'amoniaque perturbe alors de nombreux processus physiologiques. Elle altère de multiples

neurotransmissions telles que celles du système excitateur glutamatergique NMDA, du système sérotoninergique ou du système dopaminergique. Par ailleurs, l'augmentation de la concentration en ammoniaque au niveau astrocytaire génère une augmentation de la concentration en glutamine avec un effet osmotique favorisant le développement de l'œdème (16). À côté de cet œdème cytotoxique, il est probable qu'il existe des phénomènes d'œdème vasogénique. Enfin, le débit sanguin cérébral est lui aussi altéré en cas d'IHA avec vasodilatation cérébrale responsable d'une augmentation du débit sanguin cérébral et une perte de l'auto-régulation cérébrale (17, 18).

4. Critères diagnostics

4.1. Aspects généraux

4.1.1. Clinique

L'encéphalopathie hépatique est le symptôme clinique majeur de l'IHA. L'encéphalopathie hépatique désigne les complications neurologiques associées aux maladies hépatiques sévères. Une classification en quatre stades de sévérité croissante est utilisée. De nombreux facteurs extrahépatiques peuvent majorer l'encéphalopathie comme l'administration de médicaments sédatifs, l'insuffisance rénale aiguë, l'hypoglycémie, l'hypoxie, l'hyponatrémie et le sepsis. C'est la gravité de l'encéphalopathie autrement dit, l'altération de la vigilance qui justifie le plus souvent le recours à la ventilation mécanique à la phase initiale. Le score de Glasgow est très peu utilisé dans ces circonstances et il n'existe pas de seuil établi justifiant l'intubation orotrachéale. Cependant par analogie avec les traumatismes crâniens graves, il est probable qu'un score de Glasgow inférieur à huit soit une indication de ventilation mécanique.

L'IHA s'accompagne fréquemment d'une défaillance hémodynamique caractérisée par un syndrome hyperkinétique avec augmentation du débit cardiaque et baisse des résistances artérielles systémiques et de la pression artérielle moyenne (13). De même, l'insuffisance rénale est fréquente

4.1.2. Biologie

Les anomalies de la coagulation sont inhérentes à l'insuffisance hépatique aiguë. La sévérité de la coagulopathie est un facteur pronostic de l'insuffisance hépatique aiguë (19). Le dosage des facteurs de la coagulation ayant une demi-vie de courte durée, tels les facteurs V (12 à 36 heures) et VII (2 à 5 heures) permet de surveiller l'évolution de l'insuffisance hépatique. La thrombopénie est fréquente puisque 40 % des patients ont moins de 90 000 G/L à l'admission (20). L'hypofibrinogénémie est fréquente par défaut de synthèse et augmentation du catabolisme (21). Il est probable que les facteurs pro et anticoagulants soient altérés de façon parallèle. Les dosages biologiques usuels de l'hémostase ne reflètent sans doute pas ces anomalies (22). Malgré ces troubles de la coagulation, le taux de saignement spontané de ces patients est extrêmement faible (21). Ce sont le plus souvent

des saignements muqueux tels les érosions gastriques. Les hémorragies intracrâniennes sont rares en l'absence de monitoring de pression (PIC).

Les transaminases sériques sont toujours mais inégalement augmentées. Des taux supérieurs à 50 fois la normale sont habituels chez les patients ayant une forme fulminante de la maladie. Les Alanine AminoTransférases (ALAT) prédominent, en général, dans les hépatites virales ou toxiques tandis que les Aspartate AminoTransférases (ASAT) sont plutôt la signature de l'hépatite hypoxique ou alcoolique (23). L'ictère est presque toujours présent mais de cinétique variable en fonction de l'étiologie (23).

4.2. Aspects cliniques spécifiques

L'hépatite herpétique se caractérise par une fièvre inaugurale élevée ($> 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$), résistante aux antipyrétiques usuels. Les lésions herpétiques cutanéomuqueuses oro-pharyngées ou génitales sont fréquemment absentes tout comme l'ictère. Le taux sérique des transaminases est habituellement supérieur à 50 fois la normale. On retrouve également de façon inconstante une thrombopénie et une leucopénie. Le diagnostic positif est affirmé par la virémie en culture virale et surtout par la PCR. Les sérologies sont peu informatives à la phase aiguë. Le pronostic reste très sévère avec une mortalité de l'ordre de 75 % (24).

L'intoxication phalloïdienne, de survenue automnale, est caractérisée par une phase asymptomatique d'une douzaine d'heures suivie de vomissements sévères et d'une diarrhée cholériforme durant 1 à 4 jours. Les manifestations hépatiques coïncident fréquemment avec la guérison des troubles digestifs. Elles se caractérisent par une cytolyse hépatique majeure, une baisse des facteurs de la coagulation et une insuffisance rénale fréquemment aggravée par le syndrome diarrhéique. La mortalité globale est de 30 % (25).

L'hépatite hypoxique peut générer une IHA que l'on peut voir se développer en réanimation. Elle peut être secondaire à toutes causes de bas débit hépatique (26). Elle se caractérise par des taux élevés de transaminases et surtout un contexte souvent évocateur. Elle s'intègre alors le plus souvent dans un tableau de défaillance multiviscérale touchant entre autre le foie (26). Dans ce cadre, le pronostic est celui de l'état de choc. En effet, lorsqu'elle survient sur le foie antérieurement sain, l'IHA régresse constamment pour peu que le patient survive à son état de choc.

5. Modalités thérapeutiques

5.1. Traitements spécifiques

Les traitements étiologiques spécifiques sont peu nombreux (6). Lorsqu'ils existent, ils doivent néanmoins être débutés précocement. La N-acétyl-Cystéine, précurseur du glutathion doit être administrée le plus précocement possible par voie IV en cas de suspicion d'intoxication au paracétamol. Le schéma posologique le plus fréquemment utilisé comprend une dose de charge de 150 mg/kg sur

1 heure, suivie d'une perfusion d'entretien de 12,5 mg/kg/h sur 4 heures puis 6,25 mg/kg/h jusqu'à l'obtention d'une amélioration clinique et biologique. Dans une étude contrôlée en double aveugle contre placebo sur 173 patients ayant une insuffisance hépatique aiguë, la N-acétylcystéine ne permet pas d'améliorer la survie globale à trois semaines. Cependant, la survie spontanée sans transplantation augmente de 30 à 52 % dans le sous-groupe des patients ayant une forme d'encéphalopathie peu sévère traités par N-Acétylcystéine (27). **Son utilisation systématique quel que soit l'origine de l'IHA tend à se répandre.**

En l'absence de geste invasif ou de saignement clinique significatif, les anomalies biologiques de l'hémostase ne doivent donc pas être corrigées de façon systématique afin de pouvoir continuer à apprécier l'évolution naturelle du TP et du facteur V qui sont deux facteurs indispensables à l'appréciation de l'évolution de la maladie.

5.2. Prise en charge de l'œdème cérébral

La fréquence de l'œdème cérébral et sa gravité ont rapidement fait évoquer la question du monitoring de la circulation cérébrale et /ou de la pression intracrânienne (PIC) en cas d'IHA. Il s'agit d'un sujet qui fait l'objet d'une controverse importante.

Les modalités de prise en charge de l'HTIC associée à l'IHA sont identiques à celles proposées dans la prise en charge des cérébrolésés : surélévation de la tête à 30 °, contrôle des agressions cérébrales secondaires, utilisation des **agents osmotiques** (mannitol, sérum salé hypertonique) et/ou **hyperventilation** en cas d'engagement (21). Le thiopental, le propofol ont été proposés dans le traitement de l'HTIC réfractaire (29). Il existe un rationnel suggérant que l'hypothermie entre 32 et 34 °C puisse être bénéfique dans le traitement de l'HTIC observée en cas d'IHA (29-31). Cependant, il n'existe pas de données fortes permettant d'affirmer que l'hypothermie est associée à une amélioration de la survie en l'absence d'effet secondaire.

5.3. Insuffisance hépatique aiguë et infections

L'IHA s'accompagne d'un taux d'infections bactériennes précoces de l'ordre de 40 à 80 % (13). Les infections sont **pulmonaires, urinaires** (21). La gravité de l'insuffisance hépatique et l'intensité du syndrome inflammatoire systémique sont des facteurs prédictifs de survenue de bactériémie en cas d'hépatite fulminante (32). En phase périopératoire, ces sepsis bactériens et fongiques constituent la première cause de mortalité postopératoire précoce. Le sepsis est de plus, responsable d'une aggravation de l'encéphalopathie (33). Enfin, l'existence d'un sepsis bactérien majore l'instabilité hémodynamique qui à son tour aggrave l'HTIC. Il semble par ailleurs, que l'utilisation d'une **antibiothérapie prophylactique** réduise significativement le taux d'infection (34). Pour ces raisons, toutes les recommandations concernant la prise en charge des patients en IHA comportent l'administration quasi systématique d'une antibiothérapie (6, 21, 29, 30). Cependant, il n'existe aucune étude ayant montré que l'administration systématique

d'une antibiothérapie permette de réduire l'incidence de l'encéphalopathie et/ou la mortalité de l'IHA (21). Les recommandations actuelles restent extrêmement larges en prônant une antibiothérapie probabiliste en cas d'écouvillons de surveillance positifs, en cas d'aggravation de l'encéphalopathie ou si l'encéphalopathie est sévère, en cas d'hypotension nécessitant des catécholamines et en cas de syndrome inflammatoire systémique généralisé. De même, une antibiothérapie prophylactique et un traitement antifongique sont proposés dès que les patients sont inscrits sur liste de transplantation (21). Concernant les biomarqueurs du sepsis, il est intéressant de noter qu'en cas d'IHA, le dosage de CRP, synthétisée par le foie, témoigne davantage de la sévérité de l'atteinte hépatique que d'un processus infectieux (35).

5.4. Aspects métaboliques

L'hémofiltration veino-veineuse continue est la technique d'épuration extrarénale habituellement utilisée en particulier en cas d'HTIC (30). Il semble qu'en cas d'IHA avec insuffisance rénale, la tolérance cérébrale (modification de PIC et de la pression de perfusion cérébrale) ou hémodynamique des techniques continues soit en effet meilleure que celle des techniques intermittentes (30). Lors de la réanimation de l'IHA, une grande attention doit être portée à la survenue d'hypoglycémie, d'hypophosphorémie. Comme pour tout patient cérébro-lésé, la natrémie doit être contrôlée très régulièrement en luttant contre l'hyponatrémie et en essayant d'éviter les variations brutales de cet électrolyte (6).

5.5. Place de la transplantation hépatique

La transplantation hépatique est envisagée quand la régénération hépatique semble peu probable dans un délai compatible avec la survie. En cas d'IHA associée à un syndrome de défaillance multiviscérale, il peut être difficile de déterminer la séquence exacte de survenue des défaillances. S'agit-il d'une IHA responsable d'une multidéfaillance ou d'une multidéfaillance avec IHA ? Cette distinction est importante puisque que la TH est indiquée dans la première situation et contre-indiquée dans la seconde. Le recours à la transplantation balance constamment entre une indication précoce qui vise à réduire la mortalité en liste d'attente et périopératoire mais qui expose à des transplantations « trop » précoces et une inscription plus tardive dans le cours d'évolution de la maladie qui comporte une majoration du risque de mortalité en liste d'attente et périopératoire mais qui permet d'éviter des transplantations inutiles. Les critères de Clichy et du Kings College restent quotidiennement utilisés en dépit de leur manque de sensibilité (9).

Les critères pronostiques idéaux devraient permettre non seulement de prédire un devenir défavorable mais surtout de reconnaître rapidement les patients qui vont mourir en l'absence de transplantation de ceux qui vont récupérer avec uniquement un traitement symptomatique. En pratique, les patients sont inscrits sur liste nationale en superurgence en s'aidant de ces critères. Une nouvelle évaluation de l'état clinique est indispensable au moment de l'acceptation du greffon afin de

s'assurer d'une part qu'il n'existe pas de signe de reprise de la fonction hépatocellulaire et d'autre part que la gravité des défaillances multiviscérales associées à l'IHA n'a pas atteint un point de non-retour. Ce type de réflexion est particulièrement difficile car il n'existe pas à ce jour de critères formels de gravité permettant d'affirmer la futilité de la transplantation.

6. Modalités de transfert

Une démarche rigoureuse basée sur l'anamnèse dès la prise en charge du patient doit permettre d'orienter le diagnostic étiologique qui reste malheureusement indéterminé dans à peu près 1/3 des cas.

L'association d'un TP inférieur à 50 % et d'une encéphalopathie doit faire discuter un transfert en réanimation spécialisée.

L'administration de tout traitement potentiellement sédatif est formellement contre indiqué chez ces patients. L'existence de nausées ou de vomissements ne doit pas faire prescrire du métoclopramide.

Les traitements spécifiques sont souvent peu efficaces lorsqu'ils sont débutés tardivement. Le N-Acétylcystéine doit être débuté dès la prise en charge et ceci quel que soit l'origine de l'IHA (27).

Au même titre que les ACSOS chez le neuro-lésé, il faut maintenir une pression de perfusion correcte avec une PAM supérieur à 70 mmHg. Il faut optimiser le remplissage tout en évitant la surcharge. L'absence de réponse au remplissage doit conduire rapidement à l'utilisation des amines vasopressives. Le monitoring de la pression artérielle doit être invasif. Le cathéter artériel permettra également de réaliser les prélèvements sanguins itératifs.

Il faut éviter l'hypoglycémie, l'hyponatrémie et corriger les troubles électrolytiques (l'hypophosphorémie est fréquente).

Au stade de l'encéphalopathie, l'infection bactérienne est une complication fréquente, une antibioprophylaxie par bêtalactamines est recommandée, elle doit être associée à un traitement antiviral par Aciclovir si suspicion d'infection herpétique.

Il faut lutter contre l'hypoxie et ne pas hésiter à intuber et mettre sous ventilation mécanique les patients qui présentent une détresse respiratoire ou neurologique avec un Glasgow inférieur à 8.

Hormis des cas très particuliers, l'administration de plasma frais congelé n'est pas justifiée car les complications hémorragiques spontanées sont exceptionnelles, leur administration va gêner l'interprétation du TP et son évolution.

7. Conclusion

Le recours à la transplantation hépatique a transformé le pronostic de l'insuffisance hépatique aiguë. La réanimation de cette pathologie vise à assurer une prise

en charge symptomatique des différentes défaillances d'organe associées afin de permettre d'attendre la récupération spontanée de la fonction hépatique ou bien d'amener le patient à la transplantation dans les meilleures conditions. La prise en charge de ces patients doit être assurée dans des centres spécialisés disposant d'une équipe multidisciplinaire comprenant hépatologue, anesthésiste-réanimateur et chirurgien transplantateur. Il semble en effet que le pronostic des patients souffrant d'IHA soit meilleur lorsque les patients sont pris en charge dans des centres spécialisés (41). Le transfert vers ces centres doit être envisagé en urgence dès que le diagnostic d'insuffisance hépatique aiguë est posé, le maintien d'un état hémodynamique stable est indispensable pour permettre une régénération rapide du foie.

Références

1. Lee W.M., Squires R.H., Jr., Nyberg S.L. et al. Acute liver failure: Summary of a workshop. *Hepatology* 2008 ; 47 : 1401-15.
2. Ostapowicz G., Fontana R.J., Schiodt F.V. et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002 ; 137 : 947-54.
3. Marudanayagam R., Shanmugam V., Gunson B. et al. Aetiology and outcome of acute liver failure. *HPB (Oxford)* 2009 ; 11 : 429-34.
4. Ichai P., Samuel D. Etiology and prognosis of fulminant hepatitis in adults. *Liver Transpl* 2008 ; 14 Suppl 2 : S67-79.
5. Bernal W., Auzinger G., Dhawan A. et al. Acute liver failure. *Lancet* 2010 ; 376 : 190-201.
6. Ichai P., Samuel D. [Liver transplantation for fulminant hepatitis]. *Gastroenterol Clin Biol* 2009 ; 33 : 51-60.
7. Bernuau J., Durand F. Early prediction of encephalopathy in hospitalized patients with severe acute liver disease: the narrow window of opportunity for transplant-free survival. *J Hepatol* 2009 ; 51 : 977-80.
8. Simpson K.J., Bates C.M., Henderson N.C. et al. The utilization of liver transplantation in the management of acute liver failure: comparison between acetaminophen and non-acetaminophen etiologies. *Liver Transpl* 2009 ; 15 : 600-9.
9. McPhail M.J., Wendon JABernal W. Meta-analysis of performance of Kings's College Hospital Criteria in prediction of outcome in non-paracetamol-induced acute liver failure. *J Hepatol* 2010 ; 53 : 492-9.
10. Du W.B., Pan X., Pli L.J. Prognostic models for acute liver failure. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010 ; 9 : 122-8.
11. Bernal W. Lactate is important in determining prognosis in acute liver failure. *J Hepatol* 2010 ; 53 : 209-10.
12. Bernal W., Donaldson N., Wyncoll D. et al. Blood lactate as an early predictor of outcome in paracetamol-induced acute liver failure: a cohort study. *Lancet* 2002 ; 359 : 558-63.
13. Han M.K., Hyzy R. Advances in critical care management of hepatic failure and insufficiency. *Crit Care Med* 2006 ; 34 : S225-31.

14. Leithead J.A., Ferguson J.W., Bates C.M. et al. The systemic inflammatory response syndrome is predictive of renal dysfunction in patients with non-paracetamol-induced acute liver failure. *Gut* 2009 ; 58 : 443-9.
15. O'Grady J.G. Intracranial pressure and acute liver failure: a "finger on the pulse". *Liver Transpl* 2008 ; 14 : 915-6.
16. Bjerring P.N., Eefsen M., Hansen B.A. et al. The brain in acute liver failure. A tortuous path from hyperammonemia to cerebral edema. *Metab Brain Dis* 2009 ; 24 : 5-14.
17. Aggarwal S., Obrist W., Yonas H. et al. Cerebral hemodynamic and metabolic profiles in fulminant hepatic failure: relationship to outcome. *Liver Transpl* 2005 ; 11 : 1353-60.
18. Strauss G., Hansen B.A., Kirkegaard P. et al. Liver function, cerebral blood flow autoregulation, and hepatic encephalopathy in fulminant hepatic failure. *Hepatology* 1997 ; 25 : 837-9.
19. O'Grady J.G., Alexander G.J., Hayllar K.M. et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989 ; 97 : 439-45.
20. Munoz S.J., Rajender Reddy KLee W. The coagulopathy of acute liver failure and implications for intracranial pressure monitoring. *Neurocrit Care* 2008 ; 9 : 103-7.
21. Stravitz R.T., Kramer A.H., Davern T. et al. Intensive care of patients with acute liver failure: recommendations of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. *Crit Care Med* 2007 ; 35 : 2498-508.
22. Lisman T., Caldwell S.H., Burroughs A.K. et al. Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease: the ups and downs. *J Hepatol* 2010 ; 53 : 362-71.
23. Benhamou J.-P., Bircher J., McIntyre N. et al. *Hépatologie clinique*. 2002 ; 506-508 : 1341-1372.
24. Norvell J.P., Blei A.T., Jovanovic B.D. et al. Herpes simplex virus hepatitis: an analysis of the published literature and institutional cases. *Liver Transpl* 2007 ; 13 : 1428-34.
25. Escudie L., Francoz C., Vinel J.P. et al. Amanita phalloides poisoning: reassessment of prognostic factors and indications for emergency liver transplantation. *J Hepatol* 2007 ; 46 : 466-73.
26. Fuhrmann V., Kneidinger N., Herkner H. et al. Hypoxic hepatitis: underlying conditions and risk factors for mortality in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2009 ; 35 : 1397-405.
27. Lee W.M., Hynan L.S., Rossaro L. et al. Intravenous N-acetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. *Gastroenterology* 2009 ; 137 : 856-64, 864 e1.
28. Raschke R.A., Curry S.C., Rempe S. et al. Results of a protocol for the management of patients with fulminant liver failure. *Crit Care Med* 2008 ; 36 : 2244-8.
29. Jalan R. Pathophysiological basis of therapy of raised intracranial pressure in acute liver failure. *Neurochem Int* 2005 ; 47 : 78-83.
30. Jalan R. Acute liver failure: current management and future prospects. *J Hepatol* 2005 ; 42 Suppl : S115-23.
31. Vaquero J., Rose C. Butterworth R.F. Keeping cool in acute liver failure: rationale for the use of mild hypothermia. *J Hepatol* 2005 ; 43 : 1067-77.
32. Karvellas C.J., Pink F., McPhail M. et al. Predictors of bacteraemia and mortality in patients with acute liver failure. *Intensive Care Med* 2009 ; 35 : 1390-6.
33. Vaquero J., Polson J., Chung C. et al. Infection and the progression of hepatic encephalopathy in acute liver failure. *Gastroenterology* 2003 ; 125 : 755-64.



34. Rolando N., Gimson A., Wade J. et al. Prospective controlled trial of selective parenteral and enteral antimicrobial regimen in fulminant liver failure. *Hepatology* 1993 ; 17 : 196-201.
35. Silvestre J.P., Coelho L.M., Pova P.M. Impact of fulminant hepatic failure in C-reactive protein? *J Crit Care* 2010 ; 25 : 657 e7-12.
36. Saliba F., Camus C., Durand F. et al. Randomized controlled multicenter trial evaluating the efficacy and safety of albumin dialysis with MARS® in patients with fulminant and subfulminant hepatic failure. *Hepatology* 2008 ; 48 : 377A.
37. Camus C., Lavoue S., Gacouin A. et al. Molecular adsorbent recirculating system dialysis in patients with acute liver failure who are assessed for liver transplantation. *Intensive Care Med* 2006 ; 32 : 1817-25.
38. Demetriou A.A., Brown R.S., Jr., Busuttill R.W. et al. Prospective, randomized, multi-center, controlled trial of a bioartificial liver in treating acute liver failure. *Ann Surg* 2004 ; 239 : 660-7 ; discussion 667-70.
39. Sgroi A., Serre-Beinier V., Morel P. et al. What clinical alternatives to whole liver transplantation? Current status of artificial devices and hepatocyte transplantation. *Transplantation* 2009 ; 87 : 457-66.
40. O'Grady J.G. Postoperative issues and outcome for acute liver failure. *Liver Transpl* 2008 ; 14 Suppl 2 : S97-101.
41. Ananthakrishnan A.N., McGinley ELSaeian K. Effect of hospital volume and teaching status on outcomes of acute liver failure. *Liver Transpl* 2008 ; 14 : 1347-56.