

CHAPITRE 53

Insuffisance hépatique aiguë

Focus MÉDECINE INTENSIVE-RÉANIMATION

Situation de départ

- 47 Ictère

Items, objectifs pédagogiques

ITEM 167 – Hépatites virales

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définition	Connaître la définition d'une hépatite
A	Prévalence, épidémiologie	Connaître les modes de transmission et la prévalence mondiale des différentes hépatites virales
A	Prévalence, épidémiologie	Connaître les différents virus (A à E)
A	Diagnostic positif	Connaître les principales causes d'élévation des transaminases en dehors de l'infection virale
A	Examens complémentaires	Connaître les examens biologiques de première intention devant une hépatite aiguë
A	Examens complémentaires	Connaître les examens biologiques de première intention devant une hépatite chronique
B	Diagnostic positif	Connaître les manifestations extrahépatiques des hépatites chroniques
A	Identifier une urgence	Connaître les signes de gravité d'une hépatite aiguë
A	Suivi et/ou pronostic	Connaître le mode évolutif des hépatites virales
B	Prise en charge	Connaître le principe des traitements
A	Prise en charge	Connaître les principales indications des vaccins VHB/VHA

ITEM 278 – Ictère

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Définition	Connaître la définition d'un ictère du nouveau-né	Distinction ictère bénin vs autres
A	Étiologie	Connaître les situations urgentes devant un ictère du nouveau-né	
A	Diagnostic positif	Connaître la stratégie diagnostique devant un ictère du nouveau-né	
B	Prise en charge	Connaître les principes de la prise en charge d'un ictère du nouveau-né	Principes de la photothérapie du nouveau-né
A	Définition	Connaître la définition d'un ictère de l'adulte	
B	Définition	Connaître la définition du syndrome de Gilbert	
A	Étiologie	Connaître les principales étiologies de l'ictère de l'adulte	
B	Étiologie	Connaître les causes de l'obstruction de la voie biliaire principale	
A	Diagnostic positif	Connaître les tableaux cliniques d'ictère selon l'étiologie	Connaître les deux catégories : ictère à bilirubine conjuguée ou non conjuguée
A	Identifier une urgence	Connaître les signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire grave	Connaître les signes de gravité (facteur V < 50 %, encéphalopathie hépatique)
A	Diagnostic positif	Connaître les complications de l'insuffisance hépatocellulaire grave	
A	Examens complémentaires	Connaître les examens complémentaires à réaliser en première intention devant un ictère de l'adulte	Savoir demander : un bilan hépatique, un bilan de coagulation (+ facteur V), des sérologies virales et une imagerie hépatique
B	Examens complémentaires	Connaître les examens complémentaires à réaliser en deuxième intention (à visée étiologique) devant un ictère de l'adulte	Savoir demander une échographie cardiaque et les autres examens biologiques (sérologies et PCR virales), échocendoscopie, cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique...
A	Identifier une urgence	Connaître les situations d'urgence devant un ictère de l'adulte	Angiocholite et insuffisance hépatique aiguë
B	Examens complémentaires	Connaître l'objectif de l'imagerie par échographie dans l'exploration d'un ictère à bilirubine conjuguée	Affirmer ou exclure une dilatation des voies biliaires intra- et extrahépatiques, détecter des calculs dans la vésicule biliaire, faciliter

			parfois le diagnostic de masse de la tête du pancréas
--	--	--	---

ITEM 337 – Principales intoxications aiguës

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les principales intoxications aiguës de l'adulte et de l'enfant	Connaître la toxicité des médicaments rencontrés dans l'urgence par les cliniciens dans les intoxications médicamenteuses volontaires : benzodiazépine, opioïde, neuroleptiques, antidépresseurs non tricycliques, paracétamol, alcool
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les principales intoxications aux cardiotropes	Connaître les principaux effets des intoxications aux bêtabloquants, inhibiteurs calciques et digoxine
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître l'épidémiologie des principales intoxications aiguës chez l'enfant et l'adulte	En France, adulte et enfant
A	Diagnostic positif	Connaître les signes cliniques des intoxications aiguës	Reconnaître un syndrome opioïde, un syndrome de myorelaxation, un syndrome anticholinergique, la présentation clinique d'une intoxication alcoolique aiguë
A	Diagnostic positif	Reconnaître les signes de gravité des intoxications aiguës chez l'adulte	Savoir évaluer la profondeur du trouble de conscience, les conséquences respiratoires, pour l'enfant voir item 239
B	Diagnostic positif	Savoir identifier les autres toxidromes	Savoir reconnaître un syndrome adrénergique, un syndrome sérotoninergique et un effet stabilisant de membrane
A	Diagnostic positif	Savoir suspecter un événement chimique de grande ampleur	Savoir suspecter en cas de répétition de toxidromes au cours d'une période de temps restreinte
B	Examens complémentaires	Savoir identifier un effet	Savoir réaliser un ECG en

		stabilisant de membrane	urgence et reconnaître le syndrome stabilisant de membrane
B	Examens complémentaires	Savoir quand et comment demander un bilan biologique toxicologique	Savoir comment demander une paracétamolémie et un bilan toxicologique orienté par la clinique
A	Prise en charge	Savoir mettre en œuvre le traitement symptomatique à la phase initiale	Libération des voies aérienne, position latérale de sécurité, oxygénothérapie, appel du médecin référent
B	Prise en charge	Connaître le traitement spécifique d'une intoxication aux morphiniques	Savoir prescrire la naloxone en cas de syndrome opioïde
B	Prise en charge	Connaître le traitement spécifique d'une intoxication aux benzodiazépines (et hypnotiques apparentés)	Savoir prescrire le flumazénil. Connaître les contre-indications (co-intoxications sévères, épilepsie)
A	Prise en charge	Savoir demander un avis psychiatrique systématique en cas d'intoxication volontaire	
B	Prise en charge	Connaître les principes du traitement d'une intoxication aiguë au paracétamol chez l'adulte et l'enfant	Connaître le principe d'administration de la N-acétylcystéine, adulte et enfant
B	Prise en charge	Connaître les principes du traitement d'une intoxication aiguë aux autres psychotropes	Connaître le principe de prise en charge d'une intoxication aux neuroleptiques, aux antidépresseurs (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et antidépresseurs polycycliques)
B	Prise en charge	Connaître les principes du traitement d'une intoxication aiguë aux cardiotropes	Connaître le principe de prise en charge d'une intoxication aux bêtabloqueurs et aux produits stabilisants de membrane et inhibiteurs calciques
A	Prise en charge	Savoir diagnostiquer une intoxication aiguë au monoxyde de carbone et connaître sa prise en charge chez l'adulte et l'enfant	Savoir diagnostiquer une intoxication au CO et connaître sa prise en charge, adulte et enfant
A	Prise en charge	Connaître les principes de prise en charge d'une intoxication alcoolique aiguë	
B	Prise en charge	Connaître la prise en charge d'une intoxication aiguë aux fumées	Savoir diagnostiquer une intoxication aux fumées d'incendie et connaître sa

		d'incendie	prise en charge
A	Prise en charge	Connaître les principes de protection en cas d'événement chimique de grande ampleur	Savoir se protéger et isoler la victime en extérieur
B	Prise en charge	Connaître les indications d'une décontamination digestive	
B	Diagnostic positif	Connaître les principales manifestations des intoxications aiguës au cannabis, amphétamines, cocaïne, nouvelles drogues de synthèse	
A	Prévalence, épidémiologie	Intoxications aiguës de l'enfant : circonstances	
A	Identifier une urgence	Intoxications aiguës de l'enfant : identifier les situations d'urgence selon le terrain et le toxique	
A	Prise en charge	Intoxications aiguës de l'enfant : principe de prise en charge	
A	Suivi et/ou pronostic	Intoxications aiguës de l'enfant : prévention	

Introduction

- I. Comment faire le diagnostic d'insuffisance hépatique aiguë ?
- II. Prise en charge initiale : recherche des signes de gravités, traitement initial et diagnostic étiologique
- III. Synthèse

Introduction

Ⓐ L'insuffisance hépatique aiguë se définit comme une dysfonction hépatique évoluant depuis en général moins de 3 mois.

Il faut distinguer deux entités nosologiques différentes : **l'insuffisance hépatique aiguë** (survenant par définition sur foie sain) et **l'insuffisance hépatique aiguë sur chronique**, qui correspond à une décompensation d'une cirrhose sous-jacente secondaire à un événement aigu (facteur déclenchant). En effet, il s'agit véritablement de deux maladies distinctes n'ayant ni les mêmes risques ni le même pronostic ni la même prise en charge.

L'insuffisance hépatique aiguë est une pathologie **rare**, environ 10 cas pour un million d'habitants par an dans les pays industrialisés. Sa mortalité est d'environ 10 %. L'insuffisance hépatique aiguë sur chronique est plus fréquente : environ 2 500 cas par million d'habitants, et sa mortalité intrahospitalière est plus importante : environ 30 à 50 %.

L'insuffisance hépatique aiguë sur chronique correspond à une complication de la cirrhose.

Elle est souvent secondaire à une autre complication de la cirrhose hépatique (hémorragie digestive haute, infection spontanée du liquide d'ascite, sepsis, décompensation œdémato-ascitique) ou à un événement intercurrent hépatique (hépatite alcoolique aiguë), à l'origine d'une décompensation de la fonction hépatique résiduelle. L'insuffisance hépatique aiguë sur chronique est traitée dans le chapitre 54 et ne sera pas abordée dans cette fiche.

Le diagnostic d'insuffisance hépatique aiguë est évoqué cliniquement et confirmé biologiquement. L'évaluation de la gravité est aussi clinicobiologique.

Les étiologies d'une insuffisance hépatique aiguë sont variées : infectieuse, médicamenteuse/toxique, cardiaque ou vasculaire et parfois auto-immune. L'étiologie n'est pas identifiée chez une proportion non négligeable de patient(e)s.

L'évolution naturelle de cette pathologie se fait dans la majorité des cas en deux phases : une aggravation rapide en quelques semaines (par définition moins de 3 mois), puis une récupération lente de la fonction hépatique. Néanmoins, un nombre non négligeable de patients n'atteindront pas une régénération hépatique suffisante et évolueront vers une défaillance multiviscérale et le décès en absence de transplantation hépatique en urgence.

Le principal diagnostic différentiel de l'insuffisance hépatique aiguë est le surdosage en antivitamine K, pour lequel les facteurs de la coagulation II, VII, IX, X sont diminués. Le facteur V reste normal et doit donc être systématiquement mesuré devant une baisse du TP, au moins sur le premier bilan biologique.

Vignette clinique

Monsieur H., 36 ans, sans antécédent, est admis au service d'accueil des urgences pour une asthénie ; il n'arrive plus à effectuer son travail de moniteur sportif.

Les *paramètres vitaux* à l'admission sont : pression artérielle 100/55 mmHg, fréquence cardiaque 95 bpm, saturation en oxygène à 95 % en air ambiant et température à 38,5 °C.

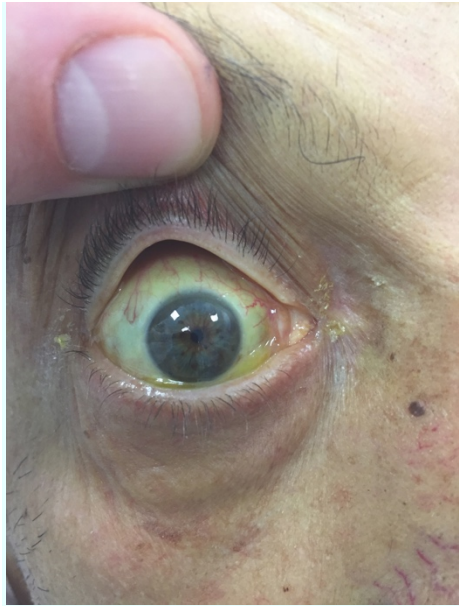
Alerté par cette pression artérielle un peu basse pour un jeune homme actif de 36 ans, la fréquence cardiaque trop élevée au repos, une saturation trop basse et une hyperthermie, vous allez rapidement le voir dans l'hypothèse probable d'un sepsis.

Lorsque vous entrez dans le box des urgences, il répond à votre bonjour. Il ne présente pas de signes de détresse respiratoire et n'est pas marbré. Devant l'absence de signes cliniques de gravité immédiate, vous prenez donc le temps de l'interroger sur le motif de sa consultation.

Il vous rapporte qu'il est « très fatigué et a mal au ventre » depuis un mois environ, depuis son retour de voyage touristique au Cambodge en « *backpacker* » pendant 10 jours. Il a initialement expliqué sa fatigue par le décalage horaire et les conséquences de son périple, tout de même intense, mais la fatigue persiste et il est inquiet. Vous l'interrogez sur les conditions de son voyage et les prophylaxies qu'il aurait prises. Il voyageait avec un ami, qui n'est pas malade, il dormait chez l'habitant et n'a pas pris de traitement prophylactique, il n'a pas non plus mis à jour ses vaccinations avant son départ.

Il n'a pas pris sa température à la maison, mais n'a jamais eu de frissons ; il a des douleurs abdominales diffuses, peu intenses mais persistantes, non modifiées par l'alimentation. Il n'a pas de trouble du transit mais vous précise qu'il trouve ses urines très foncées, alors qu'il s'hydrate beaucoup. Il ne prend aucun médicament et n'a rien pris contre la douleur.

À l'examen clinique, vous constatez un ictère conjonctival modéré, un abdomen souple mais sensible en hypochondre droit, sans hépatomégalie. Il n'a pas de signe fonctionnel urinaire, pas de douleur à la percussion lombaire. Il n'y a pas de turgescence jugulaire, les bruits du cœur sont réguliers et l'auscultation est claire. Il n'a pas de lésion cutanée, pas d'œdème, pas d'ascite. Les aires ganglionnaires sont libres et l'examen neurologique normal.



Circonspect, vous demandez à l'infirmier de mettre en place le monitoring des paramètres vitaux (scope, saturomètre de pouls, mesure de la pression artérielle), de prélever un bilan biologique comportant un ionogramme sanguin avec créatinine, un bilan hépatique complet (PAL, γ GT, ASAT, ALAT, bilirubine totale et conjuguée) avec dosage des CPK et des LDH, une numération-formule sanguine avec plaquettes, un bilan d'hémostase, une paire d'hémocultures, et de poser une voie veineuse périphérique avec une perfusion de base ainsi que 500 ml de sérum salé isotonique en débit libre.

Vous en parlez à votre cheffe, qui vous demande d'ajouter les gaz du sang pour le lactate, un ECG devant la tachycardie, une radiographie de thorax et un ECBU à la recherche d'un foyer infectieux devant la fièvre (par argument de fréquence).

Pour le moment, vos hypothèses diagnostiques sont une hépatite virale, un sepsis à point de départ abdominal, une appendicite, une colite infectieuse.

La radiographie de thorax et l'ECG sont normaux. En dehors d'une cytolyse hépatique à 5 fois la normale et une cholestase ictérique (bilirubine conjuguée à $40 \mu\text{mol/l}$), le bilan biochimique est normal, notamment la fonction rénale. La normalité des CPK dans ce contexte vous permet de rattacher la cytolysse à une origine hépatique. Le bicarbonate et le lactate artériel sont respectivement à 24 mmol/l et à $2,5 \text{ mmol/l}$. La numération est normale, il n'y a pas de thrombopénie mais le TP est diminué à 48 % avec un facteur V à 43 %.


Vous retournez voir votre cheffe avec le diagnostic d'insuffisance hépatique aiguë sévère : altération des fonctions hépatiques avec un TP spontanément bas, inférieur à 50 %, sans trouble de conscience. Vous avez éliminé le sepsis car, bien que le tableau soit compatible, il n'y a pas de signe de CIVD pouvant expliquer l'abaissement du TP ; de la même façon, l'appendicite aiguë n'expliquerait pas à elle seule le tableau clinique et biologique.

Vous complétez vos prescriptions par une surveillance de la glycémie, une surveillance neurologique clinique (score de Glasgow) et la prescription d'un traitement intraveineux par N-acétylcystéine. Vous précisez dans le dossier l'importance de ne pas prescrire de médicament hépatotoxique, en premier lieu l'interdiction du paracétamol.

Vous réfléchissez ensuite à l'étiologie possible de cette atteinte hépatique. Il n'a pas pris de médicaments, notamment pas de paracétamol, d'AINS ou d'antiépileptique. Vous prescrivez donc

des sérologies à la recherche des virus VHA (IgM anti-VHA), VHB (Ag HBs, IgM anti-HBs) et VHE (ARN VHE). Vous appelez ensuite votre collègue interne de radiologie pour demander la réalisation rapide d'une échographie-doppler hépatique à la recherche d'une anomalie des voies biliaires ou de la morphologie hépatique et à la recherche d'une thrombose des veines sus-hépatiques.

Vous gardez le patient sous surveillance rapprochée en surveillant ses paramètres vitaux, sa glycémie capillaire et vous réalisez un contrôle du dosage du lactate, en attendant le reste des examens complémentaires.

Six heures plus tard, alors que son échographie hépatique a éliminé une thrombose des veines sus-hépatiques et une dilatation des voies biliaires, ne montrant qu'un foie hypotrophique, vous êtes appelé par l'infirmier qui le trouve moins bien. Les paramètres vitaux sont stables. Vous trouvez en effet le patient confus et somnolent ; il a maintenant un *flapping tremor* (ou astérisis : vidéo 53.1 ); le reste de l'examen est inchangé. Vous demandez un contrôle immédiat de la glycémie capillaire, qui est à 5,5 mmol/l, ainsi que la réalisation d'un nouveau bilan biologique avec ionogramme sanguin, bilan hépatique, numération et bilan d'hémostase.

Vous en parlez à votre cheffe et informez le réanimateur de garde qui vient l'évaluer. Le patient est alors transféré en réanimation. L'antigène HBs est positif. Devant une dégradation croissante et des signes de gravité, la transplantation hépatique sera discutée avec le centre spécialisé.

I Comment faire le diagnostic d'insuffisance hépatique aiguë

Le diagnostic d'insuffisance hépatique aiguë est clinicobiologique. Elle se définit comme :

- une **altération globale** des fonctions hépatiques ;
- survenant sur **foie sain** ;
- d'installation **aiguë** (quelques jours à quelques semaines, évoluant par définition depuis moins de 3 mois).

L'insuffisance hépatique aiguë est dite :

- **sévère** si le TP ou le facteur V est inférieur à 50 %, en l'absence d'encéphalopathie ;
- **grave** lorsque le tableau se complique d'une **atteinte neurologique** (encéphalopathie).

L'apparition de troubles neurologiques dans les 15 jours suivant l'apparition de l'ictère définit l'**hépatite fulminante**. Elle est dite **subfulminante** si ce délai entre ictère et encéphalopathie est de 15 jours à 3 mois.

L'insuffisance hépatique aiguë est le plus souvent suspectée et diagnostiquée lors de l'interprétation du bilan biologique.

En pratique, le premier élément du diagnostic positif est l'**identification du terrain** : foie sain ou hépatopathie sous-jacente. En l'absence d'hépatopathie sous-jacente, il convient d'attester du **caractère aigu**, défini par l'apparition des signes sur moins de 3 mois.

Deuxièmement, il faut rechercher les **critères de gravité** de l'insuffisance hépatique aiguë (neurologique en priorité, puis hyperlactatémie, hypoglycémie, défaillances d'organe associées).

Enfin, il faut identifier le **contexte** d'apparition des symptômes à l'origine de l'admission à l'hôpital, afin de préciser l'étiologie, élément majeur pour orienter la thérapeutique et le

pronostic. Il est particulièrement important de reconnaître les étiologies (paracétamol, en premier lieu) pouvant bénéficier d'un traitement spécifique.

A Confirmation diagnostique d'insuffisance hépatique aiguë

L'**interrogatoire** est un élément essentiel du diagnostic positif et étiologique. On interroge le patient et au besoin la famille, les proches, notamment en cas d'encéphalopathie.

Les questions principales à poser portent sur :

- l'existence d'une **maladie hépatique sous-jacente** (l'hépatopathie chronique élimine l'hypothèse d'une insuffisance hépatique aiguë, cf. chapitre 54) ;
- le **décal d'apparition des symptômes** : rechercher la présence d'un ictère (fig. 53.1), de douleurs abdominales, de troubles de la vigilance, d'une asthénie importante ; importance de l'évaluation du décal ictère-troubles de la vigilance.



Fig. 53.1

Ⓐ Ictère.

L'**examen clinique** complète l'interrogatoire, afin d'éliminer les éléments en faveur d'une **maladie chronique du foie** (cf. chapitre 54) : une circulation veineuse collatérale, une hépatomégalie dure, des angiomes stellaires, une érythrose palmaire. Il permet de reconnaître des éléments **en faveur d'une pathologie hépatique aiguë** : ictère cutanéomuqueux, ascite, troubles de la vigilance, éventuellement syndrome hémorragique, d'intensité variable. L'hyperventilation est fréquente et précoce (alcalose respiratoire habituelle).

Le **bilan biologique** montre un **TP spontanément diminué**. Cette diminution est secondaire à la diminution de tous les facteurs de la coagulation, dont la synthèse et l'activation sont médiées par le foie. Le principal diagnostic différentiel est la présence ou le surdosage en antivitamine K. La différence se fait aisément grâce au **dosage systématique du facteur V**, dont l'activation est indépendante de la vitamine K.

Le **bilan hépatique** est le plus souvent altéré avec une cytolysé hépatique (augmentation des transaminases ASAT et ALAT, avec un dosage concomitant des CPK permettant d'éliminer

l'origine musculaire d'une élévation \pm isolée des ASAT), une cholestase hépatique et une **bilirubinémie** totale et conjuguée augmentée. Ces éléments ne sont pas nécessaires au diagnostic. La diminution de la synthèse de l'**albumine** est un très mauvais marqueur en situation aiguë ; son dosage n'a donc pas d'intérêt en pratique clinique dans ce contexte (demi-vie de 21 jours).

Une échographie hépatique (avec doppler) permet d'éliminer une maladie chronique du foie et apporte des éléments d'orientation diagnostique (cf. *infra*).

B Évaluation de la gravité

L'examen clinique permet de rechercher les signes cliniques de gravité.

1 Neurologique

Encéphalopathie, gradée selon la classification ci-dessous :

- Stade 1 : Astérisis, altération du cycle veille/sommeil.
- Stade 2 : Confusion.
- Stade 3 : Coma vigile (réaction adaptée aux stimulus), score de Glasgow 10–13.
- Stade 4 : Coma profond, score de Glasgow 3–9.

D'autres complications neurologiques sont moins fréquentes, comme l'hypertension intracrânienne et les convulsions. Une surveillance de la glycémie doit être systématique. Elle est indispensable en cas de signes neurologiques.

Les troubles de la vigilance peuvent également être aggravés par une hypoglycémie ou une hyponatrémie, fréquentes au cours de l'insuffisance hépatique. Il est donc nécessaire de les normaliser.

2 Hémodynamique

Avec une hypotension artérielle et une tachycardie, voire un tableau de défaillance multiviscérale.

3 Lactate artériel augmenté

Secondaire à une diminution de la clairance hépatique (insuffisance hépatique) et parfois associée à une augmentation de la production (état de choc).

4 Hypoglycémie

Par hyperinsulinisme secondaire et diminution de la néoglucogenèse.

C Bilan étiologique

1 En première intention

L'interrogatoire doit chercher :

- **l'exposition à des toxiques et médicaments** : paracétamol à dose toxique (plus de 4 g par jour voire moins en cas de dénutrition, d'insuffisance rénale, de faible poids, d'âge avancé), antiépileptiques, antituberculeux, AINS, amanite phalloïde, amphétamines, cocaïne ;
- **l'exposition à des virus hépatotropes**, notamment au cours de voyage dans les pays en voie de développement (VHA, VHE), notion de virose voire éruption cutanée précédant les symptômes (VZV, CMV, EBV, HSV) ;

- les **comorbidités** et autres antécédents, notamment une cardiopathie.

Cliniquement, des **signes extrahépatiques** peuvent aider à orienter l'**enquête étiologique** : éruption cutanée, fièvre, signes d'insuffisance cardiaque droite (turgescence jugulaire) ou de choc (hépatite hypoxique). Une **fièvre** élevée est évocatrice d'une infection à virus *herpes simplex*.

Le bilan biologique de première intention vise à identifier les étiologies les plus fréquentes (paracétamolémie, sérologie des hépatites virales A, B et E, et parfois recherche urinaire de cocaïne et d'amphétamine) [le bilan minimal est mis en valeur en gras] :

- recherche de virus hépatotropes (essentiellement les virus des hépatites) :
 - **hépatite A** (IgM anti, VHA) ;
 - **hépatite B** (Ag HBs, IgM anti-HBc, ADN VHB) ;
 - hépatite C (anticorps anti-VHC et ARN VHC) ;
 - **hépatite E** (ARN VHE) ;
 - si fièvre élevée : *herpes simplex virus* (PCR HSV) ;
- recherche de toxiques :
 - **paracétamolémie** (à interpréter en fonction du délai de la prise selon le nomogramme de Rumack et Matthew ; une paracétamolémie nulle en cas de suspicion d'insuffisance hépatique aiguë n'élimine pas cette hypothèse si le dosage est fait tardivement ; les symptômes d'insuffisance hépatique ne surviennent classiquement qu'après 24 heures environ) ;
 - alcoolémie ;
 - recherche urinaire de cocaïne et d'amphétamine ;
- **échographie-doppler hépatique**, à la recherche d'une thrombose des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari) ou de la veine porte ;
- échocardiographie dès que l'hypothèse d'une atteinte hépatique ischémique est évoquée : bas débit cardiaque avec signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite (hépatalgie, turgescence jugulaire) et biologiques (insuffisance rénale aiguë et cytolyse hépatique prédominant sur les ASAT).

2 En deuxième intention

Les étiologies plus rares sont recherchées en l'absence d'étiologie identifiée (autres hépatites virales à CMV, EBV et HSV, pour lesquelles le diagnostic se fait sur PCR plasmatique, hépatite auto-immune, pathologies métaboliques...). La biopsie hépatique peut être discutée en l'absence de diagnostic après les tests non invasifs. Elle est cependant rarement contributive pour l'enquête étiologique, en dehors de l'hépatite alcoolique aiguë, et potentiellement dangereuse (troubles de l'hémostase, nécessitant souvent de la réaliser par voie transjugulaire plutôt que transpariétale). L'étiologie n'est pas identifiée chez une proportion non négligeable de patient(e)s.

II Prise en charge initiale : recherche des signes de gravité, traitement initial et diagnostic étiologique

Un des éléments clés est d'**initier le plus rapidement possible un éventuel traitement étiologique** (N-acétylcystéine, aciclovir, reperméabilisation des veines sus-hépatiques...).

A Traitement symptomatique et prévention des complications

La prise en charge symptomatique initiale d'un patient ayant une insuffisance hépatique aiguë ne présente pas de particularités : mise en place d'un **monitorage des paramètres vitaux** (scope, saturimètre de pouls et tensiomètre automatique), pose d'une voie veineuse périphérique, correction d'une éventuelle hypovolémie par remplissage vasculaire avec des cristalloïdes.

Les éléments de surveillance sont très importants :

- contrôle de la **glycémie** capillaire (hypoglycémie secondaire à la défaillance hépatique fréquente et à l'origine d'une aggravation des troubles de la vigilance, de même l'hyponatrémie, fréquente chez ces patients, peut compliquer l'état neurologique du patient) ;
- surveillance biologique du **TP/facteur V** et du **lactate** ;
- surveillance **neurologique** rapprochée.

Il est indispensable d'administrer de la **N-acétylcystéine** en IV à la moindre suspicion d'intoxication au paracétamol et ce quel que soit le résultat de la paracétamolémie (dose de charge puis en continu jusqu'à amélioration des paramètres biologiques hépatiques).

En pratique, la N-acétylcystéine est proposée de manière systématique en cas d'insuffisance hépatique aiguë sévère quelle que soit la cause suspectée. En effet, le bénéfice a été montré également pour des étiologies diverses non liées au paracétamol.

Un contact précoce avec un centre expert est indispensable en cas d'insuffisance hépatique aiguë grave ou fulminante, afin de discuter de la transplantation hépatique en super-urgence.

Certaines conduites sont à **éviter** :

- prescription d'un traitement sédatif ou d'un traitement pouvant avoir un effet sédatif fréquent dans ses effets secondaires (risque de majoration des troubles neurologiques) ;
- prescription de traitement visant à corriger les troubles biologiques d'hémostase, tel que le plasma frais congelé (ce traitement ne concerne que les patients présentant un syndrome hémorragique clinique) ;
- prescription de traitement hépatotoxiques (paracétamol).

B Recherche étiologique et prise en charge spécifique

Dès l'identification de l'insuffisance hépatique aiguë, la **recherche de l'étiologie** est urgente et primordiale. Elle permet de préciser le pronostic et donc la prise en charge. En effet, l'intoxication au paracétamol et l'hépatite A ont un pronostic favorable. À l'inverse, l'hépatite B aiguë ou l'absence de diagnostic étiologique est associée à un pronostic plus défavorable, devant motiver un rapprochement plus rapide vers un centre de greffe.

Le bilan étiologique de base comporte la recherche des causes les plus fréquentes. L'ensemble du bilan n'est pas à réaliser intégralement d'emblée et doit s'adapter à la situation clinique et aux hypothèses étiologiques initiales (détaillé plus haut).

B *Un traitement étiologique spécifique peut alors être proposé :*

- *N-acétylcystéine (déjà introduit) en cas d'intoxication au paracétamol ;*
- *traitement antiviral en cas d'hépatite B aiguë fulminante ou subfulminante ;*
- *aciclovir intraveineux en cas d'hépatite virale à herpes simplex virus ;*
- *désobstruction des veines sus-hépatiques si un syndrome de Budd-Chiari est objectivé sur le doppler ;*
- *traitement d'une insuffisance cardiaque (hépatite hypoxique, foie de choc).*

Insuffisance hépatique aiguë

- Première étape : évaluer la sévérité de l'insuffisance hépatique aiguë :
 - sévère : TP < 50 % ;
 - grave : encéphalopathie ;
 - fulminante : encéphalopathie avec délai ictère-encéphalopathie < 15 jours.
- Deuxième étape : rechercher une cause fréquente :
 - intoxication au paracétamol ;
 - foie de choc ;
 - hépatite virale A, B, E, et HSV ;
 - thrombose veineuse sus-hépatique (syndrome de Budd-Chiari).
- Troisième étape : débiter le traitement symptomatique et la surveillance rapprochée (notamment neurologique) :
 - introduire de la N-acétylcystéine quelle que soit l'étiologie suspectée ;
 - dépister et lutter contre les hypoglycémies et l'hyponatrémie ;
 - ne pas traiter les anomalies de l'hémostase (pas de plasma frais congelé systématique) ;
 - éviter les médicaments pouvant aggraver les symptômes (hépto- et néphrotoxiques potentiels) : sédatifs, paracétamol, AINS ;
 - administrer un éventuel traitement étiologique.
- Quatrième étape : contacter un centre de greffe hépatique pour discuter de la réalisation du bilan étiologique de deuxième ligne, d'une biopsie hépatique et de la transplantation hépatique.

Points de vigilance

- Ne pas se contenter d'un traitement symptomatique : il faut initier le plus rapidement possible un éventuel traitement étiologique.
- Ne pas prescrire de traitement sédatif ou pouvant avoir un effet sédatif fréquent dans ses effets secondaires (risque de majoration des troubles neurologiques).
- Ne pas prescrire de traitement visant à corriger les troubles biologiques d'hémostase.
- Ne pas hésiter à contacter le centre expert.

Une situation clinique... Deux prises en charge

Une femme de 35 ans est adressée aux urgences par les pompiers pour une intoxication médicamenteuse volontaire. Devant l'état de vigilance altérée, l'IDE appelle immédiatement l'interne.

Les *paramètres vitaux* sont : pression artérielle 109/72 mmHg, fréquence cardiaque 128 bpm, fréquence respiratoire 21 cycles/min, SpO₂ 96 % en air ambiant, température 36,3 °C, Glasgow 9.

Où Nadia ne fait pas ce qu'il faut...

Lorsque Nadia arrive, les pompiers sont déjà repartis ; tant mieux, elle n'avait pas envie de leur parler, elle est fatiguée de cette garde. Elle reprend donc les transmissions écrites : intoxication

médicamenteuse volontaire au paracétamol et aux benzodiazépines sans précision du moment de l'intoxication.

Elle examine rapidement la patiente, la trouve assez somnolente, elle demande donc à l'infirmier de la monitorer (scope, saturimètre de pouls, tensiomètre automatique), de poser une voie veineuse périphérique, puis d'administrer du flumazénil IV en bolus de 0,3 mg jusqu'à ce qu'elle se réveille. Une fois la patiente réveillée, Nadia est rassurée et va se coucher en attendant le résultat du bilan. Elle hospitalise la patiente dans le service de post-urgence, afin qu'elle soit évaluée par les psychiatres le lendemain.

Sur des idéations suicidaires encore très marquées et une dangerosité mise en évidence lors de l'entretien avec les psychiatres, la patiente est hospitalisée en service spécialisé.

Elle est de nouveau admise 3 jours plus tard dans le service des urgences pour troubles de la vigilance et ictère. Nadia est encore de garde et la reçoit. Elle n'est pas réveillable. Elle tente de nouveau du flumazénil qui n'a pas l'effet espéré. Nadia appelle le réanimateur qui admet immédiatement la patiente dans son service.

Le diagnostic d'insuffisance hépatique aiguë fulminante sur intoxication au paracétamol est rapidement envisagé. Un traitement par N-acétylcystéine IV est donc débuté en urgence, trop tardivement.

Où l'on peut faire confiance à Nadia

Nadia demande à l'infirmier de retenir les pompiers jusqu'à son arrivée car elle a quelques questions à leur poser. Elle reprend l'anamnèse avec les pompiers puis avec les proches. La patiente a été retrouvée par sa colocataire dans le salon avec un mot d'adieu. La patiente aurait envoyé un message à sa colocataire lui demandant pardon vers 15 h. Celle-ci n'arrivant pas à la joindre et s'inquiétant est rentrée plus tôt, vers 16 h et l'a trouvée endormie dans le salon. Elle a immédiatement appelé les pompiers, qui sont arrivés au domicile 10 minutes plus tard. Nadia apprend que la patiente est dépressive et suivie depuis plusieurs mois et qu'elle a perdu son travail et son petit ami récemment. Les boîtes de médicaments étaient bien rangées dans la salle de bains mais vide. Il y avait du paracétamol et des hypnotiques de la classe des benzodiazépines. Il n'est malheureusement pas possible d'évaluer quelle quantité elle aurait ingérée.

Nadia confirme de cette façon son diagnostic d'intoxication, ainsi que les produits potentiellement ingérés et l'heure de la prise.


Pendant qu'elle examine la patiente, Nadia demande à l'infirmier de monitorer la patiente (scope, saturimètre de pouls, tensiomètre automatique), ainsi que de poser une voie veineuse périphérique et, devant les troubles de la vigilance, une glycémie capillaire, qui est normale.

À l'examen clinique, Nadia met en évidence des troubles de la vigilance avec somnolence, pas de signe de localisation neurologique, des pupilles intermédiaires réactives et symétriques, une auscultation pulmonaire claire, des bruits du cœur réguliers sans souffle, pas de signe d'insuffisance cardiaque. L'abdomen est souple sans hépatomégalie. L'haleine est œnolique. Au total, il s'agit donc d'un coma calme, hypotonique, sans autre anomalie neurologique ni extraneurologique associée, compatible avec un toxidrome de myorelaxation, secondaire aux benzodiazépines.

Dans le cadre d'une intoxication aiguë médicamenteuse avec signes de gravité (troubles de la vigilance avec un score de Glasgow à 9) liée vraisemblablement à la prise de benzodiazépines, et afin d'éviter l'intubation, elle demande l'administration de flumazénil IVD jusqu'à obtention d'un score de Glasgow > 12, relayé par une perfusion continue à la seringue électrique. Nadia prescrit

un bilan biologique avec une alcoolémie, ainsi qu'un prélèvement toxicologique conservatoire. Elle demande aussi une paracétamolémie pour 19 h (estimant la prise médicamenteuse vers 15 h). Nadia prescrit également immédiatement de la N-acétylcystéine IV dans l'attente du dosage. Nadia contacte le réanimateur de garde et transfère la patiente en unité de surveillance continue. Le bilan biologique initial est sans particularité, la paracétamolémie est à la limite de la zone de toxicité selon le nomogramme de Rumack Matthew. Étant donné la gravité de la situation et l'incertitude concernant l'horaire de la prise, il est décidé de poursuivre la perfusion de N-acétylcystéine. Les contrôles du bilan hépatique montreront une cytolyse hépatique, pour laquelle le N-acétylcystéine sera poursuivi jusqu'à normalisation.

► Compléments en ligne

Des compléments numériques sont associés à ce chapitre. Ils proposent une vidéo, indiquée dans le texte par un picto . Pour voir ces compléments, connectez-vous sur <http://www.em-consulte/e-complement/476958> et suivez les instructions.