

Complications de la cirrhose

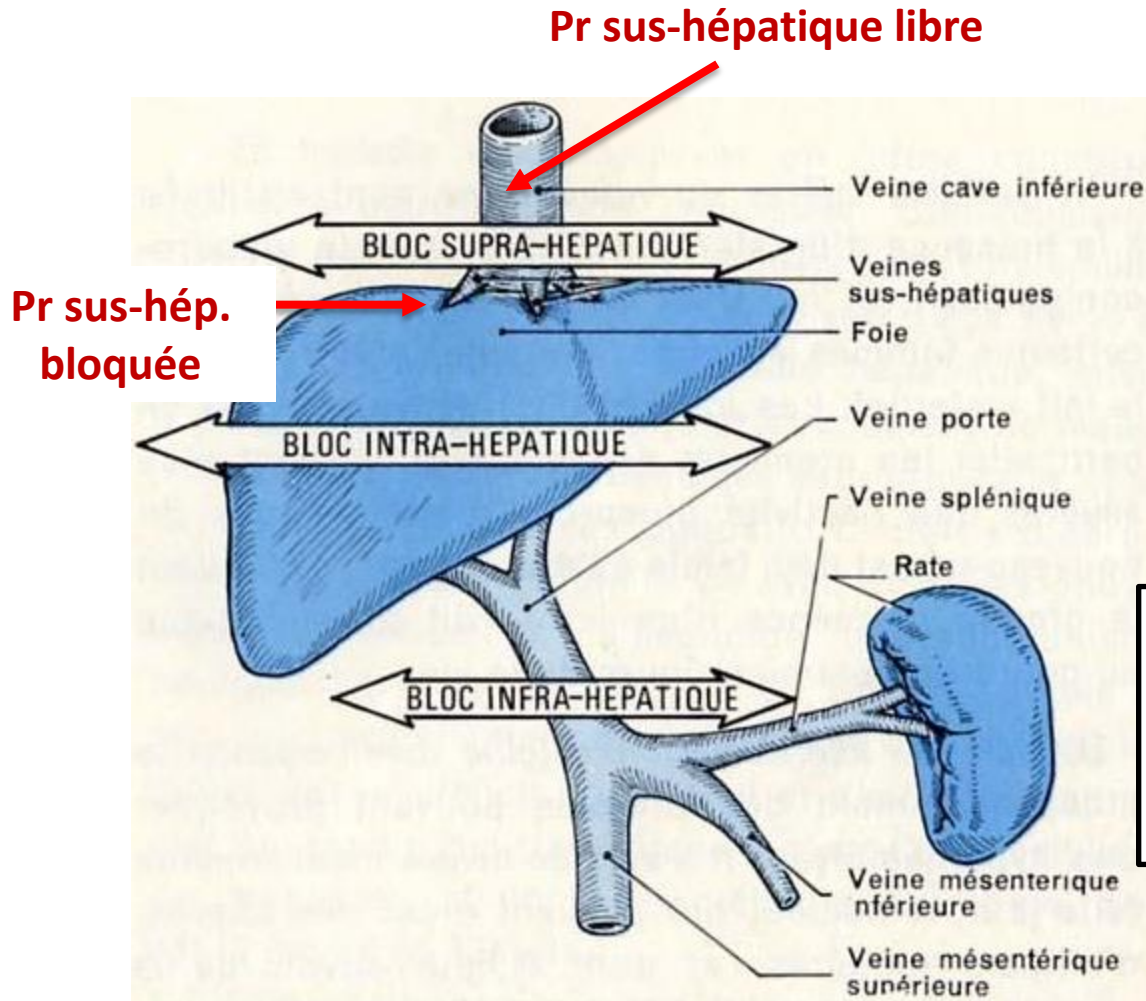


DES Médecine Intensive

Dr Delphine WEIL-VERHOEVEN

05/04/2018

La cirrhose : le bloc est intra-hépatique



Hypertension portale

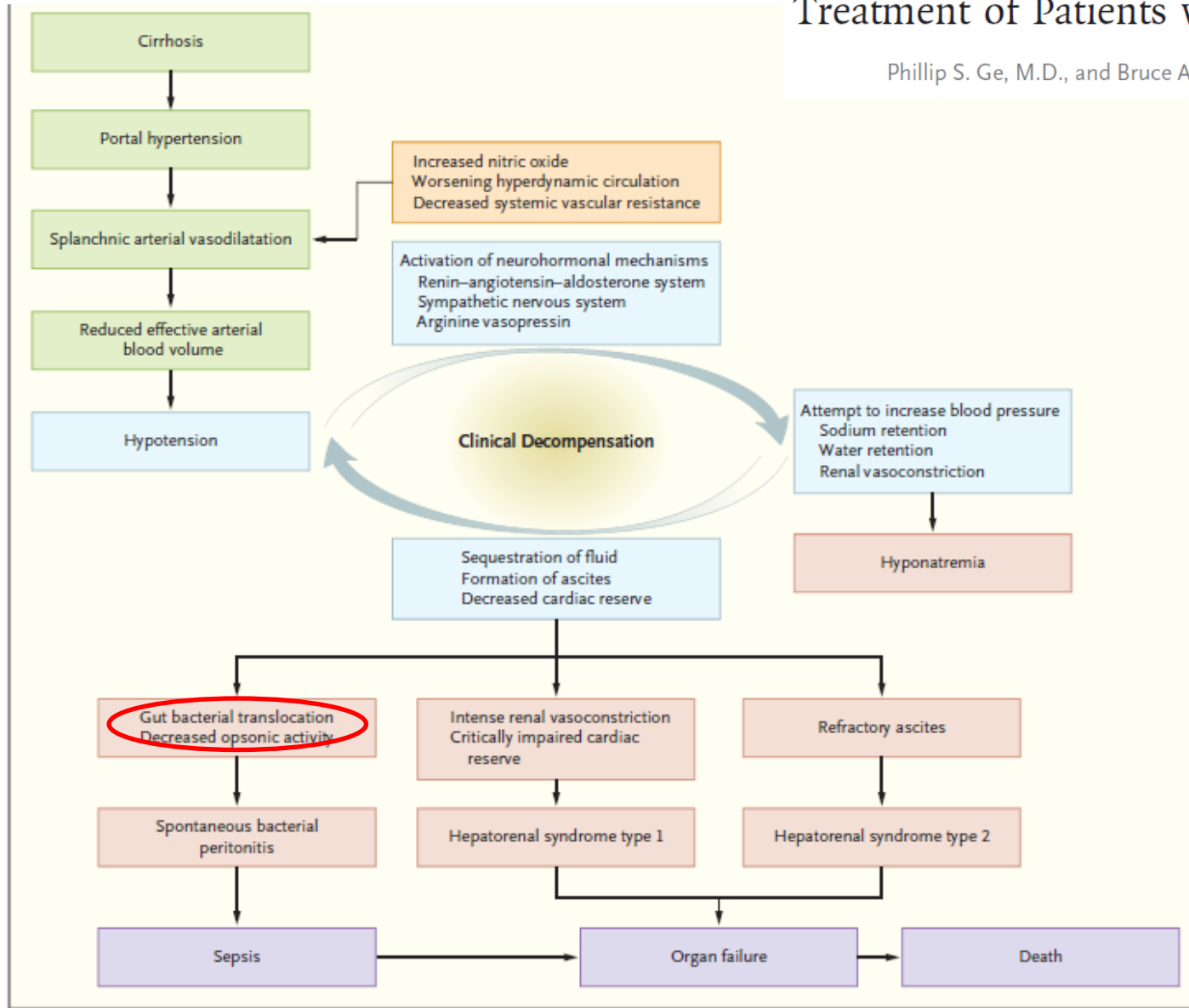
GPVH ≥ 5 mmHg

Pr portale ≥ 15 mmHg

GPVH (Gradient de pression veineuse hépatique) =
Pr sus-hépatique bloquée
– Pr sus-hépatique libre

Treatment of Patients with Cirrhosis

Phillip S. Ge, M.D., and Bruce A. Runyon, M.D.



Scores de gravité de la cirrhose (1)

CHILD-PUGH	1	2	3
Bilirubine ($\mu\text{Mol/L}$)	< 35	35 à 50	> 50
Albumine (g/l)	> 35	28 à 35	< 28
TP (%)	> 50	40 à 50	< 40
Encéphalopathie	Absente	1 - 2	3-4 (coma)
Ascite	Absente	Minime	Importante

A = 5 ou 6 points - B = 7 à 9 points - C = 10 à 15 points.

- Déterminé initialement pour apprécier le risque post-op. des patients cirrhotiques
- Facilement utilisable au lit du malade
- Problèmes :
 - utilise des variables subjectives,
 - score semi-quantitatif (classement difficile d'une population)
 - Effet plafond (bilirubine) et effet plancher (albumine)

Scores de gravité (2) : le MELD

$$9.6 * \text{Log}(\text{creat}_{\text{mg/dL}}) + 3.8 * \text{Log}(\text{bili}_{\text{mg/dL}}) + 1.2 * \text{Log}(\text{INR}) + 6.4$$

Principaux intérêts du MELD

MELD > 15	Se référer à un centre de TH
Sélection des patients pour un TIPS	MELD > 18 : moins bon pronostic
HAA sévère	Prédiction à 3 mois
SHR type 2	MELD < 20 : survie médiane estimée à 11 mois MELD ≥ 20 : survie médiane estimée à 3 mois

- Initialement créé pour évaluer le pronostic des cirrhotiques post-TIPS
- Score robuste, continu (6 à 40) et prédictif de la mortalité précoce (< 3 mois)
- Utilisé surtout dans le « **Score Foie** » sur liste d'attente de greffe de foie



Cas clinique

Un homme de 65 ans, alcoolique chronique, consulte aux urgences pour un malaise lipothymique.

ATCD :

- Diabète de type 2 traité par metformine 850 x 2/jr,
- Rupture de varice oesophagienne il y a 2 ans traitée par ligatures ; le patient est depuis sous propranolol 160 mg/jr

Clinique :

- Poids de 71 kg , taille de 159 cm (IMC à 28 kg/m²),
- Tension artérielle = 85/60 mmHg, Fc = 80/min, temp = 36,9°C,
- Abdomen souple + matité déclive, conscience normale et auscultation cardio-pulmonaire normale, ictère conjonctival
- Pas de saignement extériorisé (TR)

Biologie :

- GB 11560/mm³, Hb 10 g/dL, plaq. 82000/mm³, TP 45%, bilirubine totale 55 mM, albuminémie 27 g/L, créatinine 110 μM, Na 133 mM, kaliémie 3,7 mM

Quelles sont les mesures immédiates que vous prenez?

1. vous arrêtez le propranolol
2. Vous arrêtez la metformine
3. Vous ponctionnez aux urgences l'ascite de ce patient
4. Vous perfusez du sérum physiologique
5. Vous perfusez des flacons d'albumine

La paracentèse montre des GR à 54000/mm³, 855 éléments nucléés/mm³ dont 60% de neutrophiles. Pas de germe au direct.

Quel est votre diagnostic?

1. Ascite hémorragique
2. Infection du liquide d'ascite
3. Ascite non interprétable car hémorragique

- Il faut **retrancher 1 PNN pour 250 GR**, soit $54000/250 = 216$ PNN
- Nombre de PNN : $855 \times 0,6 = 513$ PNN

Le nombre de PNN à considérer pour le diagnostic réel d'ISLA est donc de $513 - 216 = 297$ PNN

- Il existe donc bien une ISLA car PNN corrigé > 250 /mm³



La translocation bactérienne



↑ *Perméabilité intestinale*
Stase veineuse (HTP)

↑ *Pullulation microbienne*

↓
Bactéries dans les ganglions mésentériques

↓
Bactéries dans le Canal Thoracique

← *Déficit du complément*

← *Anomalies du système réticulo-endothélial*

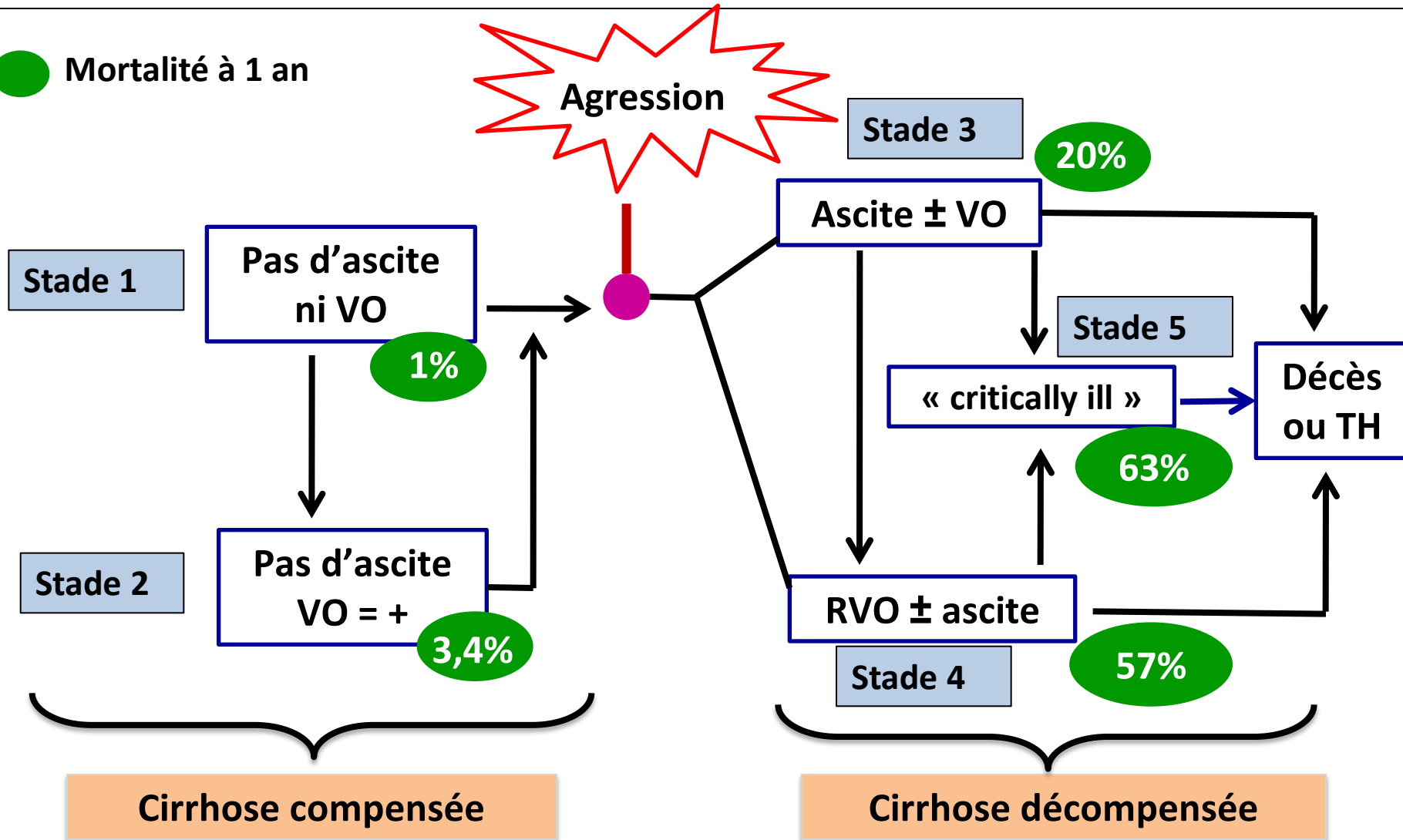
↓
Bactériémies

↑↑ *NO*

Complications : RVO, encéphalopathie, SHR, infections (dont l'ISLA)

L'infection est un facteur pronostique déterminant chez le cirrhotique

● Mortalité à 1 an



RVO = rupture de varices oesophagiennes

Arvaniti V, et al. *Gastroenterology* 2010

Infection spontanée du liquide d'ascite

- Prévalence : 10-30%
- La moitié de ces ISLA sont déjà présentes à l'admission du patient
- Mortalité intra-hospitalière élevée (20%):
 - sepsis sévère, choc septique
 - syndrome hépato-rénal
- Pronostic à moyen terme sévère: survie après un épisode d'ISLA: 30-50% à 1 an

Rimola A et al, J Hepatol 2000

Tandon P et al, Semin Liver Dis 2008

Garcia-Tsao G et al, Gastroenterology 2001

Infection spontanée du liquide d'ascite

■ Signes cliniques évocateurs

- Ictère
- Douleurs abdominales, nausées, vomissements, iléus ou diarrhée
- Température $> 38^{\circ}$ ou $< 36,5^{\circ}\text{C}$, frissons
- Encéphalopathie
- Apparition d'une insuffisance rénale
- Hémorragie digestive dans les 15 derniers jours
- TAS < 80 mmHG

• Monomicrobienne et paucibactérienne

**10-20 % de formes
asymptomatiques → ponction
d'ascite systématique dès
l'admission**

**Ne pas attendre le résultat
des cultures pour traiter**

Ponction d'ascite

PNN > 250 /mm³

PNN < 250 /mm³

Culture +

Culture -
(neutroascite)

Culture + (bactériascite)

Culture -

SF locaux ou généraux

+

-

Pas d'ISLA

ISLA quel que soit le
résultat de la culture

ISLA
Débutante ?

Bactériascite
Pas d'ISLA

Si infection polymicrobienne (fongique, enterocoques), PNNs très nombreux (plusieurs milliers): discuter TDM AP pour rechercher une perforation digestive ++

Suite du cas clinique...

- L'interrogatoire de votre patient vous apprend qu'il vient juste de sortir de son hôpital de proximité pour une infection urinaire et que cette hospitalisation a duré au moins 2 semaines. Vous devez traiter l'infection d'ascite rapidement.

Quelle est votre attitude thérapeutique?

1. vous attendez le résultat de la culture du liquide d'ascite avant de débiter les antibiotiques
2. vous le traitez par amoxicilline-acide clavulanique IV 1 g × 3/jr avec des perfusions de sérum physiologiques
3. vous le traitez par céfotaxime 1 g x 4/jr IV avec des perfusions d'albumine 1 g/kg à J1 et 0,5 g/kg à J3
4. vous le traitez par tazocilline avec des perf. d'albumine 1 g/kg à J1 et 0,5 g/kg à J3
5. Vous le traitez par tazocilline avec des perf. d'albumine 1,5 g/kg à J1 et 1 g/kg à J3

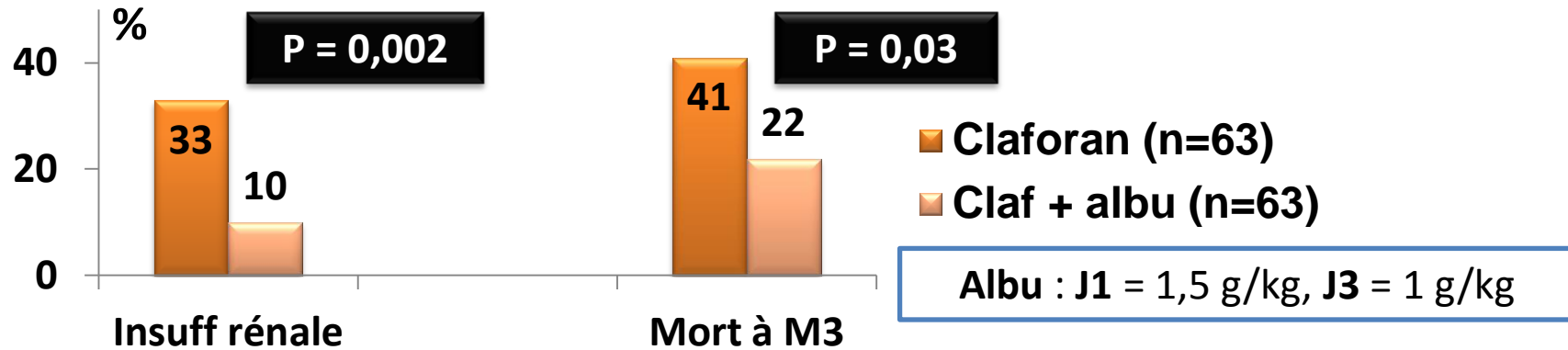
Le traitement de l'ISLA

- ❖ **infection communautaire** : Céfotaxime 1 g x 4/jr pendant 5 à 7 jrs + albumine IV
 - **Albumine 1,5 g/kg au cours des 6 premières heures**
 - **Albumine 1 g/kg à J3**
- ❖ **Autres AB possibles** :
 - **Si inf communautaire** : amoxicilline-acide clavulanique, 1 g × 3/jr avec un relai PO possible au bout de 24 heures
 - **Si inf nosocomiale** : préférer la tazocilline (si faible prévalence de bactérie MR), sinon tiénam **ou** méropénème ± glycopeptide

Vérifier l'ascite à 48 h. : baisse d'au moins 50% des PNN

- ❖ **Prophylaxie secondaire** par norfloxacine 400 mg/j

ISLA et perfusion d'albumine



% de mortalité selon l'insuffisance rénale et la bilirubinémie

	Claforan seul		Claforan + albumine	
	< 11	≥ 11	< 11	≥ 11
Urémie (mM)	< 11	≥ 11	< 11	≥ 11
Bilirubine < 68 μM	0	36%	0	20%
Bilirubine ≥ 68 μM	33%	57%	0	30%

AISF-SIMTI position paper: the appropriate use of albumin in patients with liver cirrhosis

Paolo Caraceni¹, Paolo Angeli², Daniele Prati³, Mauro Bernardi¹, on behalf of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF); Giancarlo M. Liumbruno⁴, Francesco Bennardello⁵, Pierluigi Piccoli⁶, Claudio Velati⁷, on behalf of the Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI)

1. “ Although there are no studies on the modalities of albumin administration, **it seems advisable to infuse HA relatively slowly to avoid possible cardiac overload** due to the existence of a latent cirrhotic cardiomyopathy, ...(D2) ”
2. For the prevention of renal failure after bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis **Albumin administration**, in association with antibiotics, **is not currently indicated** in patients with cirrhosis and bacterial infections other than SBP (B1)

Suite du cas clinique...

- L'infection d'ascite est traitée efficacement et le patient reçoit de la norfloxacine 400 mg/jr en prophylaxie secondaire. Une ascite abondante persiste malgré furosémide 120 mg/jr + spironolactone 225 mg/jr.
- Le patient revient aux urgences pour une **insuffisance rénale à 230 μM alors que sa créatininémie était à 110 μM il y a 10 jours**. Vous le perfusez avec 2 L de sérum physiologique mais sa créatininémie reste élevée (200 μM) après 48 heures.

Indiquez les réponses exactes :

- 1 Il s'agit d'une ascite réfractaire
- 2 Il s'agit d'une insuffisance rénale fonctionnelle
- 3 Il s'agit d'un syndrome hépato-rénal de type 1
- 4 Il s'agit d'un syndrome hépato-rénal de type 2
- 5 Vous arrêtez les diurétiques et vous recherchez une infection



Définition de l'ascite réfractaire

□ Définition :

- ✓ **Ascite qui persiste ou récidive** malgré un traitement médical optimal
 - NON réponse = perte de poids < 0,8 kg en 4 jrs + perte sodée < apports Na
 - Récidive précoce : réapparition d'une ascite dans les 4 semaines suivant la mobilisation initiale
- ✓ **Ascite « intraitable »** : Impossibilité de conduire un traitement optimal en raison d'effets secondaires liés aux diurétiques.

□ **Espérance de vie** : 50% à 1 an et 30% à 2 ans

□ Traitement de l'ascite réfractaire

- ✓ Paracentèses itératives compensées par des perf d'albumine
- ✓ Transplantation hépatique ou TIPS

EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis

Complications des diurétiques

Complications

- **Stop diurétiques :**
 - Na = 120 – 125 mM
 - Stop Lasilix si K < 3 mM
 - Stop Aldactone si K > 6 mM

- **Ascite réfractaire :**
 - Stop diurétiques si natriurèse < 30 mmol/jr

Hypotension

Insuffisance rénale

Hyponatrémie, hyper ou hypok

Encéphalopathie

Crampes

Spironolactone-spécifiques:

- gynécomastie, impuissance

EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis

Critères simplifiés du SHR

(international ascite club 2007)



- Créatininémie > 133 $\mu\text{mol/L}$
- Absence d'amélioration après
 - Administration d'albumine (1g/kg, maxi: 100 g/jr) pendant 2 jours
 - Arrêt > 48h des diurétiques
- Absence de traitement néphrotoxique récent ou actuel
- Absence de choc
- Absence d'éléments suggérant une IR organique :
 - Protéinurie > 0,5 g/24h
 - Hématurie > 50 GR/champ
 - Anomalie des reins à l'échographie

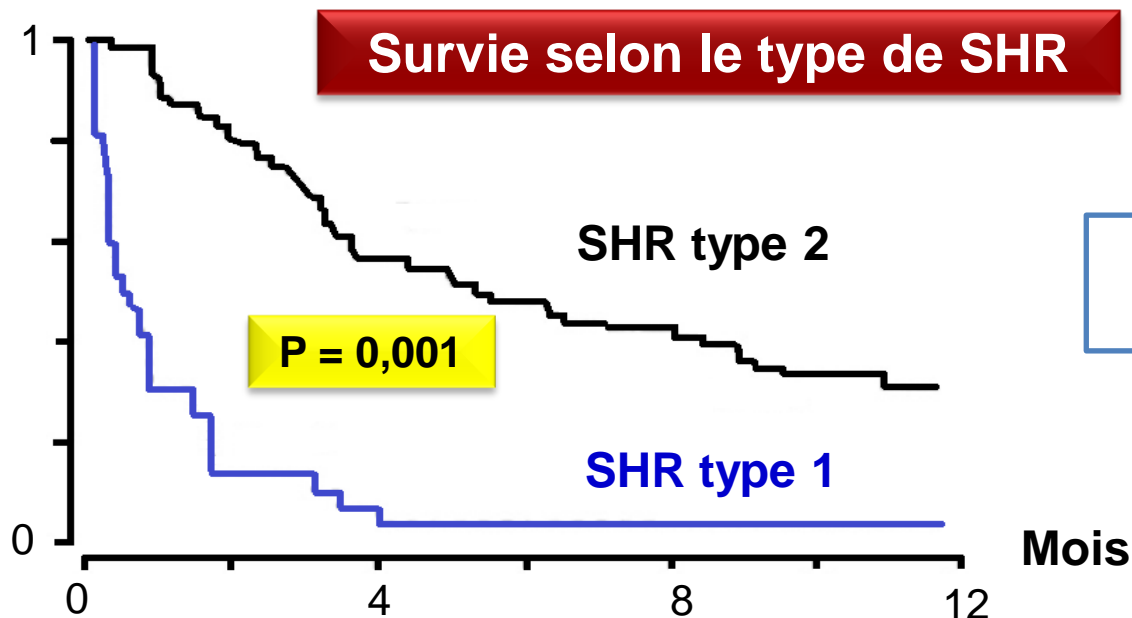
Deux types de syndrome hépato-rénal (international ascite club 2007)

➤ SHR de type 1

- Augmentation rapide (< 2 sem.) de la créatininémie > 226 μM
- Médiane de survie sans transplantation = 2 semaines

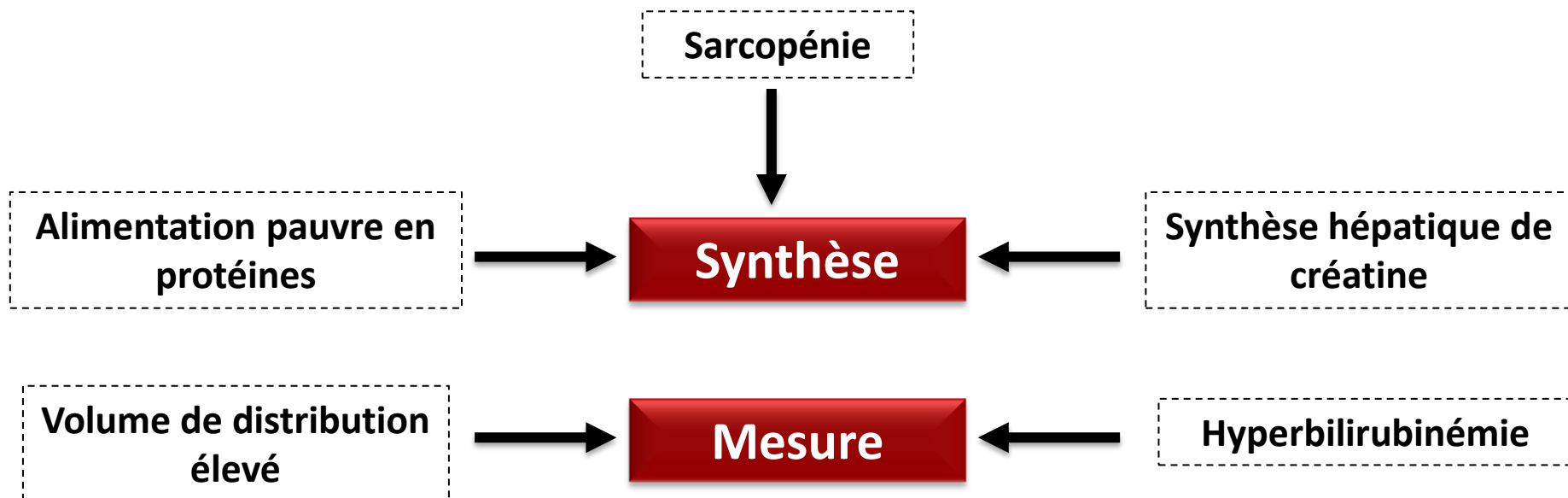
➤ SHR de type 2

- Augmentation moins rapide de la créatininémie (133 à 226 μM)
- Médiane de survie sans transplantation = 6 mois

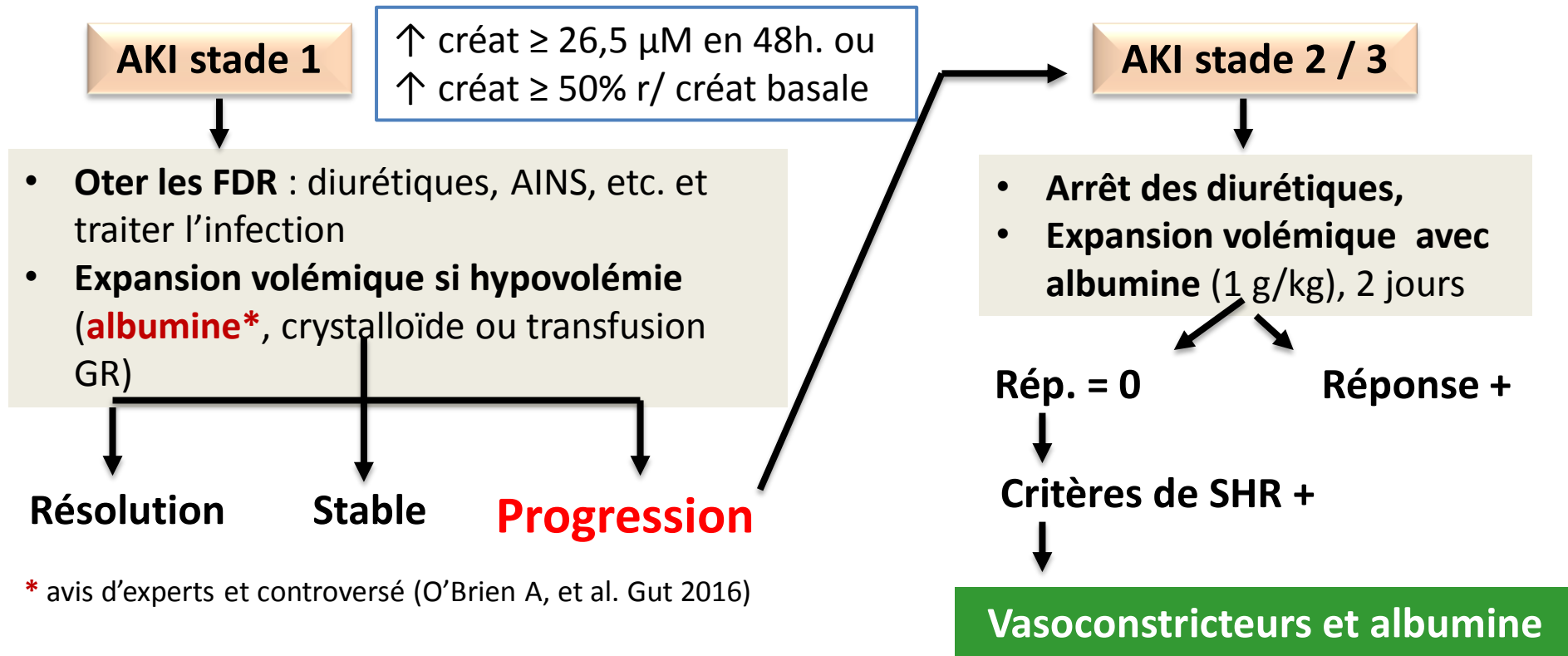


La créatinine plasmatique n'est pas un bon marqueur du débit de filtration glomérulaire chez le patient cirrhotique

Les formules intégrant la créatinine (Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI) surestiment le DFG

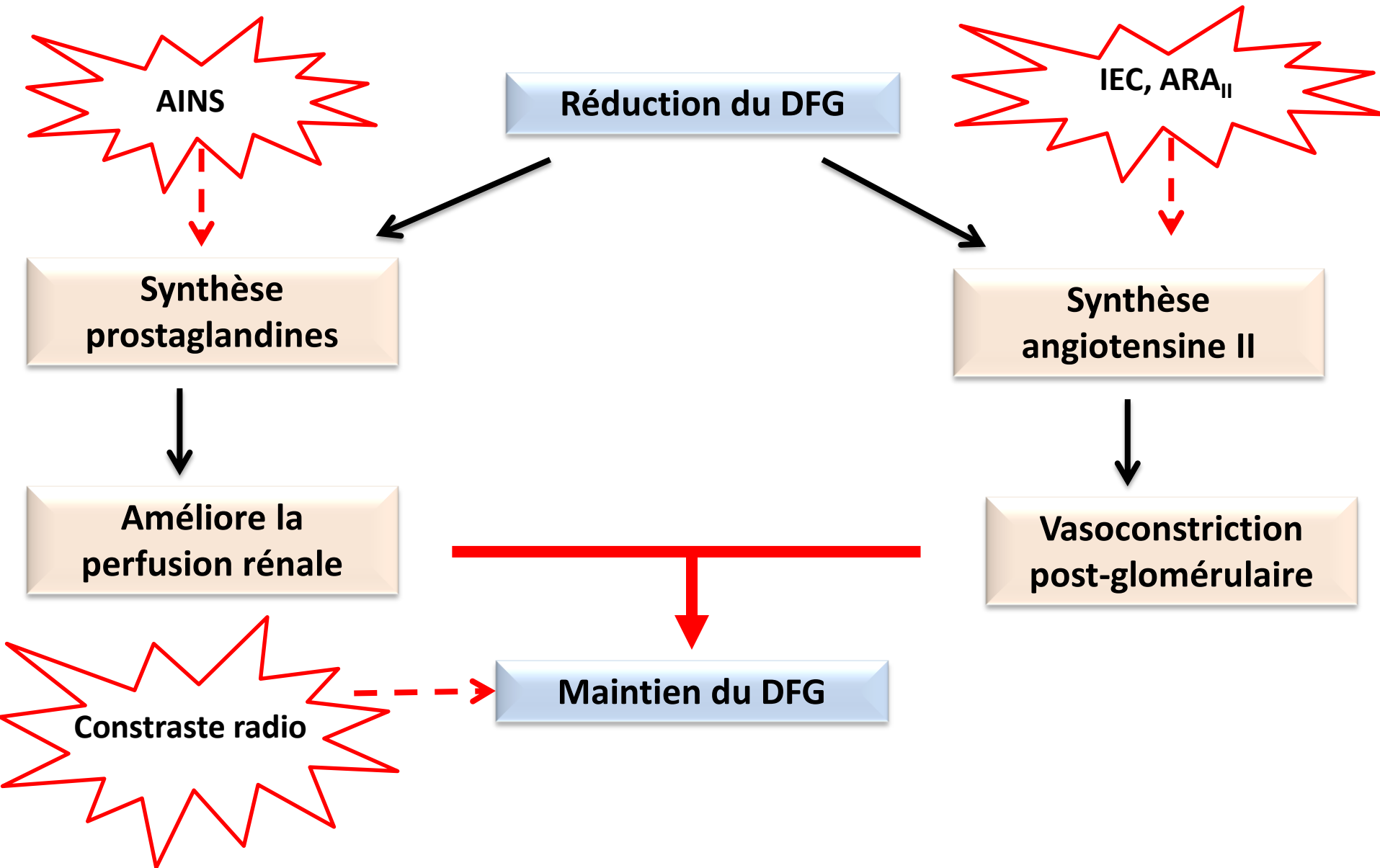


Nouvelles recommandations de la prise en charge de l'insuffisance rénale au cours de la cirrhose



On ne tient plus compte du seuil de créatininémie (226 μM) avec doublement de la créat. en moins de 2 semaines pour débiter le traitement du SHR de type 1

Médicaments et fonction rénale



Suite du cas clinique...

- Votre patient présente toutes les caractéristiques d'un syndrome hépato-rénal de type 1 associé à une infection pulmonaire.

Indiquez quel(s) traitement(s) vous pouvez débuter avec l'antibiothérapie.

- 1) Terlipressine IV bolus 0,5 mg / 4-6 h + 20 g d'albumine IV /jr
- 2) Terlipressine IV bolus 1 mg / 4-6 h + 40 g d'albumine IV /jr
- 3) Branchement au système MARS
- 4) Octréotide IV 100 à 200 μ g / 8 h + midodrine 7,5 mg per os x 3/jr + 20 g d'albumine IV /jr
- 5) Noradrénaline 0,5 à 3 mg/h en IV continue, en titration pour obtenir une augmentation de la PAM \geq 10 mmHg

Traiter rapidement le SHR-1 par albumine et terlipressine

- **SHR-1 en sepsis à traiter immédiatement** par terlipressine + albumine 40 g/jr selon la PVC (10-15 cm H₂O)

Au-delà d'une certaine gravité de défaillance d'organe, la réponse au traitement du SHR-1 est nulle

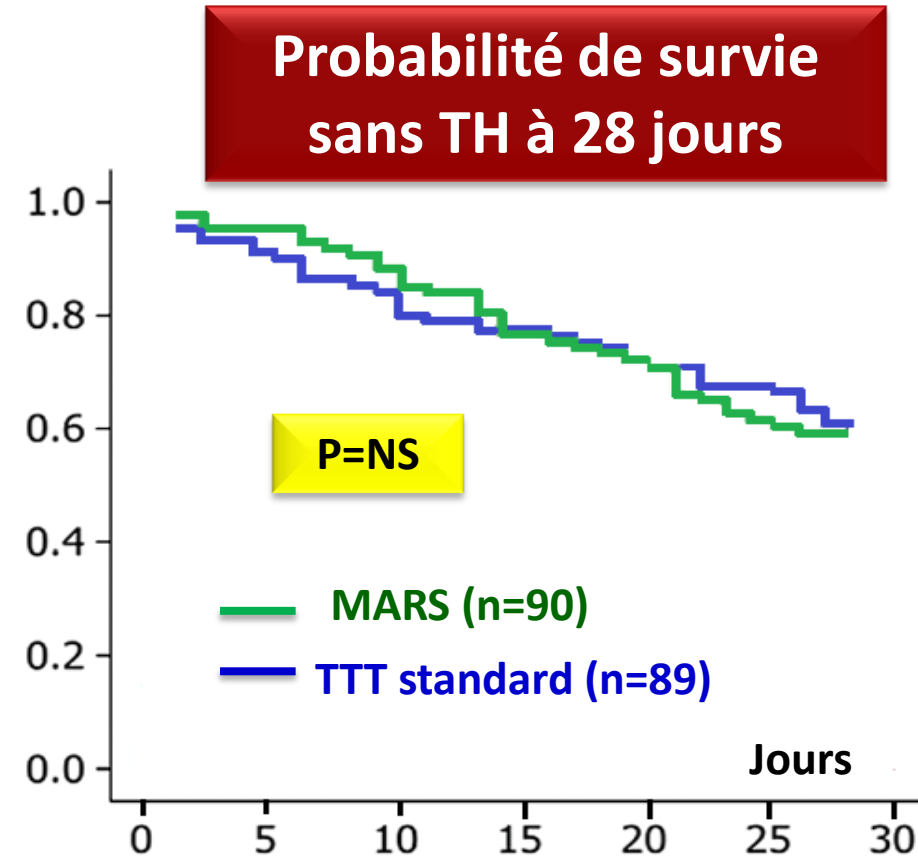
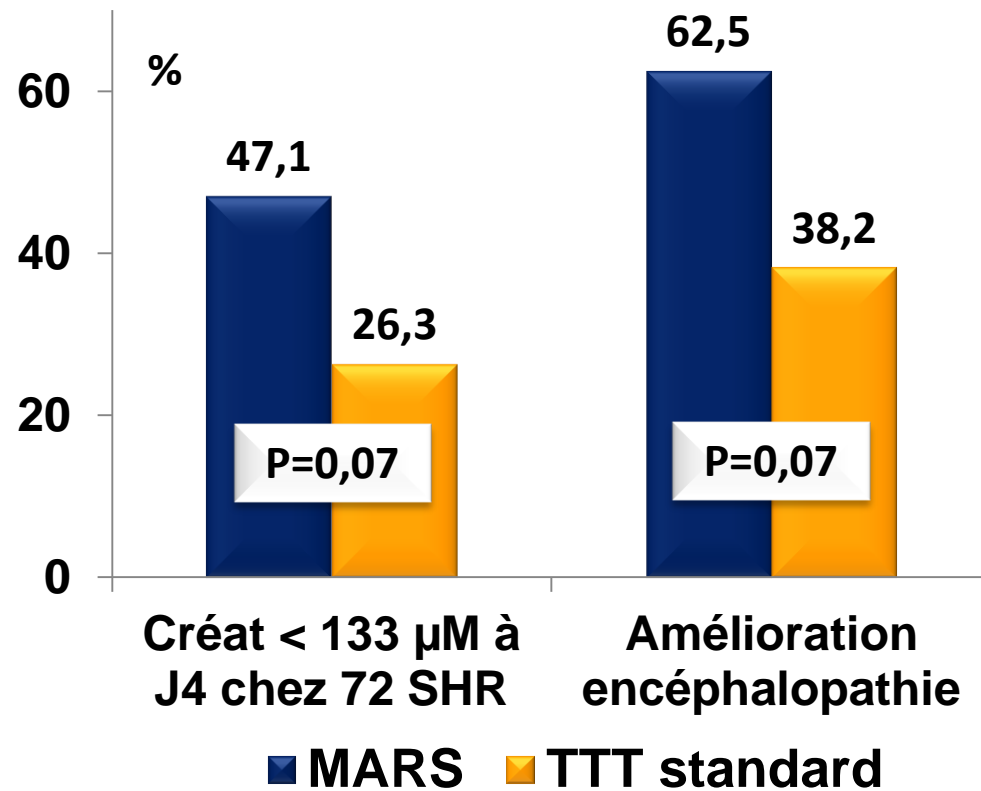
Rodriguez E, et al. *J Hepatol* 2014

Schéma d'utilisation de la glypressine

- **Doses** : 0,5 à 2 mg/4 à 6h, soit une dose maxi de 12 mg/jr
- **Durée** : 14 jours maxi ou arrêt si la créat < 133 µM
- Toujours associer l'albumine IV : 1g/kg à J1 et J2 puis 20 à 40 g/jr
- **2 schéma** : soit en bolus, soit en infusion continue (moins d'effet secondaires)
- Débuter par 0,5 ou 1 mg/4-6 h bolus
 - ✓ Si pas de baisse de 25% de la créat à J3 : ↑ à 2 mg/4-6 h

Mindikoglu AL, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017

Le système MARS chez les patients ACLF



Absence d'amélioration de la survie à J28 chez des patients ACLF malgré une amélioration de la fonction rénale et de l'encéphalopathie



Faudrait-il plutôt échanger l'albumine du patient par une « albumine fonctionnelle » ?

Suite du cas clinique...

- Le syndrome hépato-rénal de type 1 a été traité efficacement par glypressine + albumine IV. Le patient a reçu aussi une antibiothérapie pour une infection pulmonaire.
- Le patient **revient aux urgences pour une confusion fluctuante**. L'ascite est toujours présente mais non infectée et est traitée par du furosémide et de la spironolactone. Le patient présente un astérisis et une inversion du cycle nyctéméral. vous suspectez une encéphalopathie hépatique (EH).

Indiquez la ou les réponses exactes :

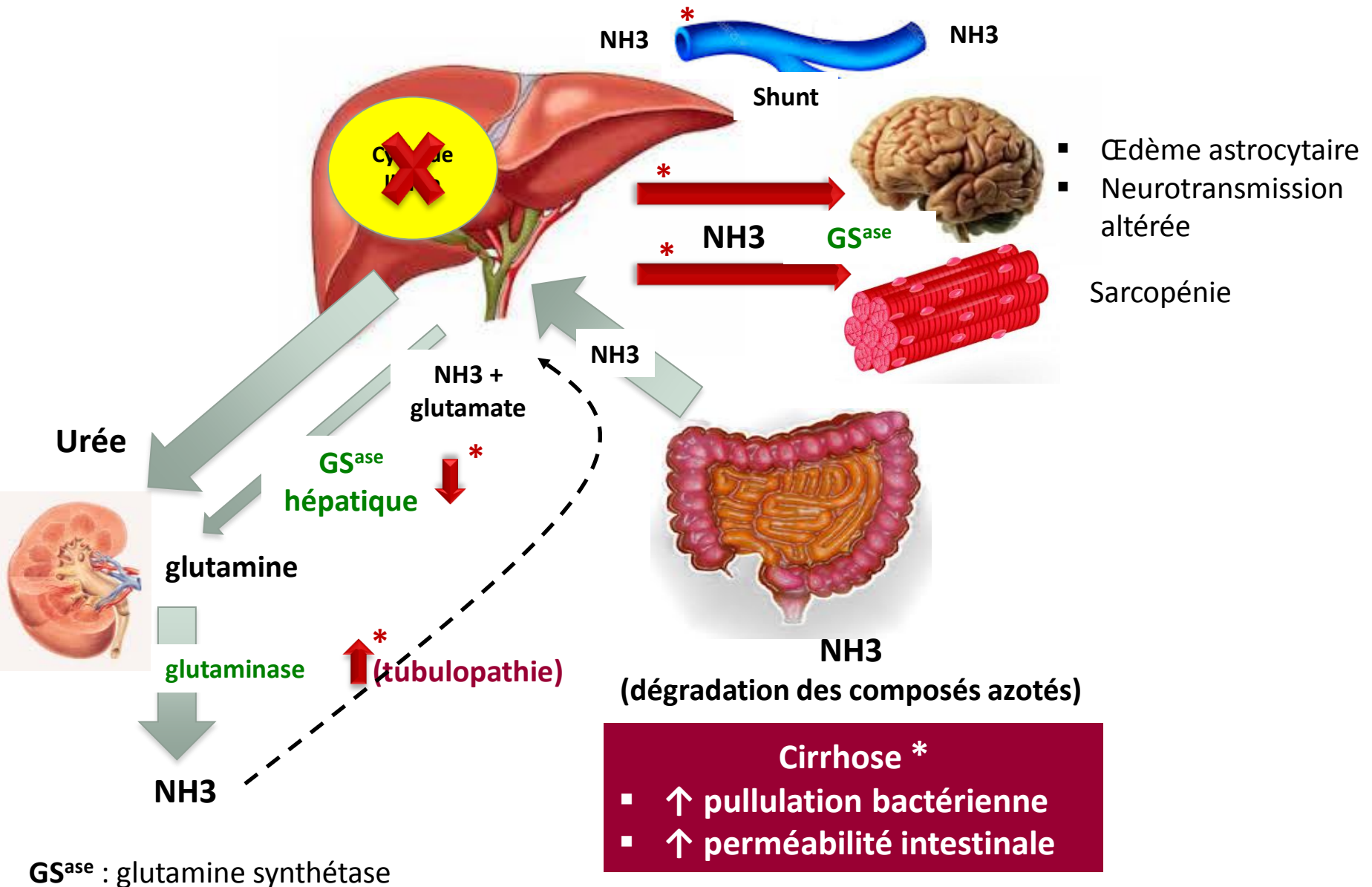
- 1) Classiquement, l'EH correspond à troubles neurologiques ou neuropsychiatriques associés à une atteinte aiguë ou chronique du foie et/ou à un shunt portosystémique
- 2) L'EH est ici de grade 2 selon la classification de West-Haven
- 3) L'EH est une complication fréquente de la cirrhose avec une incidence variant entre 30 et 80%
- 4) Le principal mécanisme est un trouble du cycle de l'urée
- 5) La constipation est un facteur favorisant classique de l'EH

Définition : Critères de West Haven

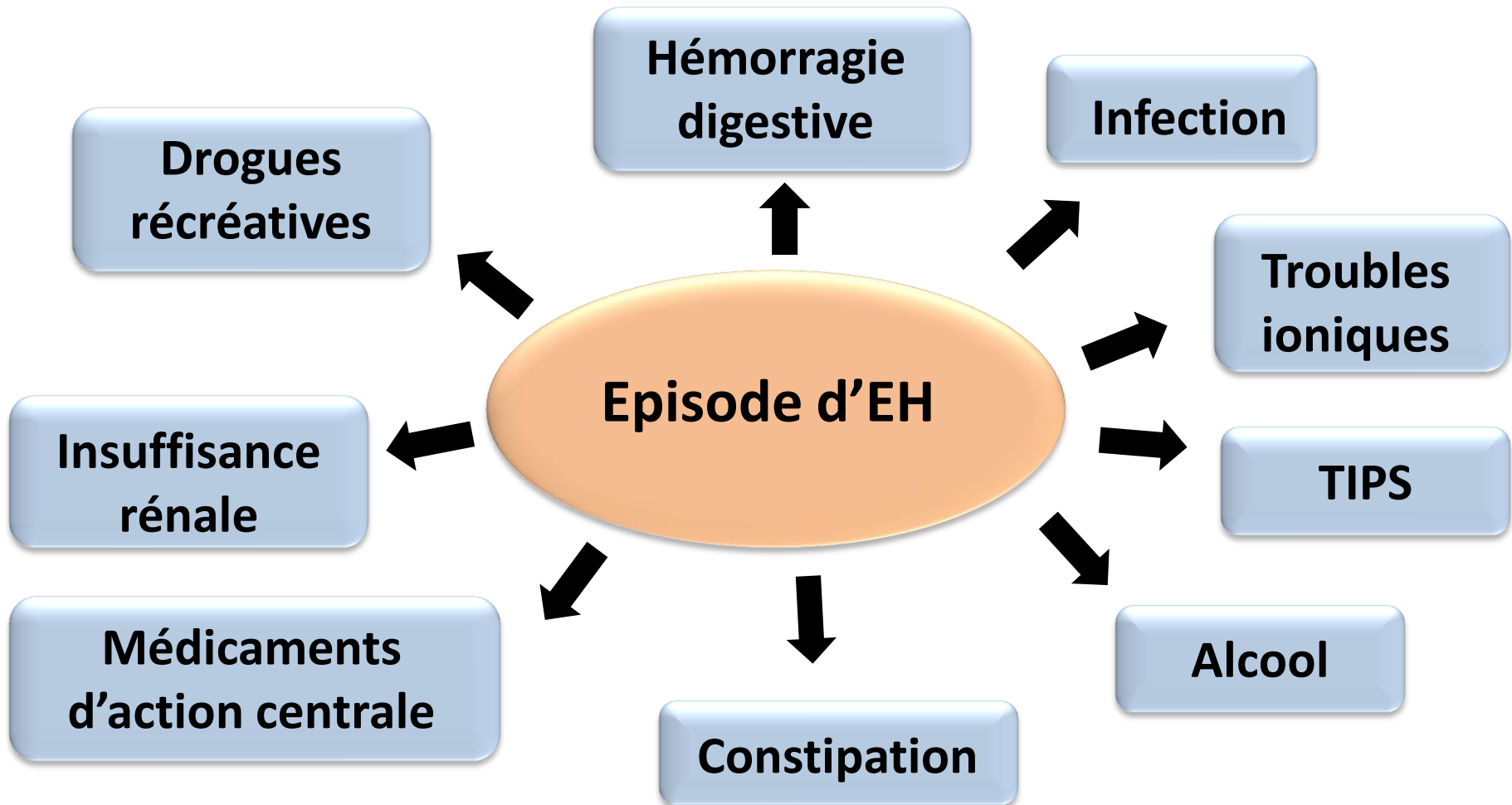
Conn HO, et al. *Gastroenterology* 1977;72:573-83.

STADE	CONSCIENCE	COMPORTEMENT	EXAMEN NEUROLOGIQUE
0	N	N	Tests psychomoteurs normaux
1	Euphorie ou anxiété, discrets troubles de conscience	Troubles de l'attention, erreurs de calculs	Asterixis mineur
2	Léthargie ou apathie	Désorientation discrète temp. <u>ou</u> spatiale, comportement inapproprié	Asterixis évident
3	Confusion, Somnolence ou stupeur	Désorientation temp. <u>et</u> spatiale	Rigidité musculaire Hyper-réflexie
4	Coma	Coma	Posture de décérébration

Physiopathologie : l'ammononiac (NH₃)



Des facteurs précipitants à connaître !



Diagnostic différentiel

- **Autre cause d'encéphalopathie métabolique** : urémique, hypercapnique, septique, hypoglycémique : Ionogramme, gazométrie, EEG
- **Encéphalopathie toxique** : liste des médicaments, alcool
- **Crises convulsives** ou état de mal épileptique et autres atteintes neurologiques (AVC, hémorragie méningée, hématomes sous et extra duraux): imagerie cérébrale en coupes, EEG
- **Maladie innée du métabolisme** : ammoniémie

Ammoniémie*, EEG et IRM cérébrale avec spectroscopie
aident à faire le bon diagnostic

*Une ammoniémie normale doit remettre en cause le diagnostic

Traitement NON spécifique de l'épisode aigu

- Protection des voies aériennes en cas de forme sévère avec pose d'une **sonde naso-gastrique et position demi-assise**
- Si encombrement et/ou hypoxémie sévère : envisager l'intubation et la ventilation assistée
- **Traitement d'un facteur précipitant** : Hémorragie digestive, sepsis, troubles hydro-électrolytiques, prise de psychotropes, constipation...
- Support nutritionnel (35-40 kcal/Kg, 1,2 g/Kg protéines)*
- **Le lactulose** = traitement le plus utilisé per os ou par la sonde NG (15-30 mL/1 à 2 heures pour obtenir 2-3 selles molles/jr) ou en lavement (250 ml de Lactulose + 750 ml d'eau)

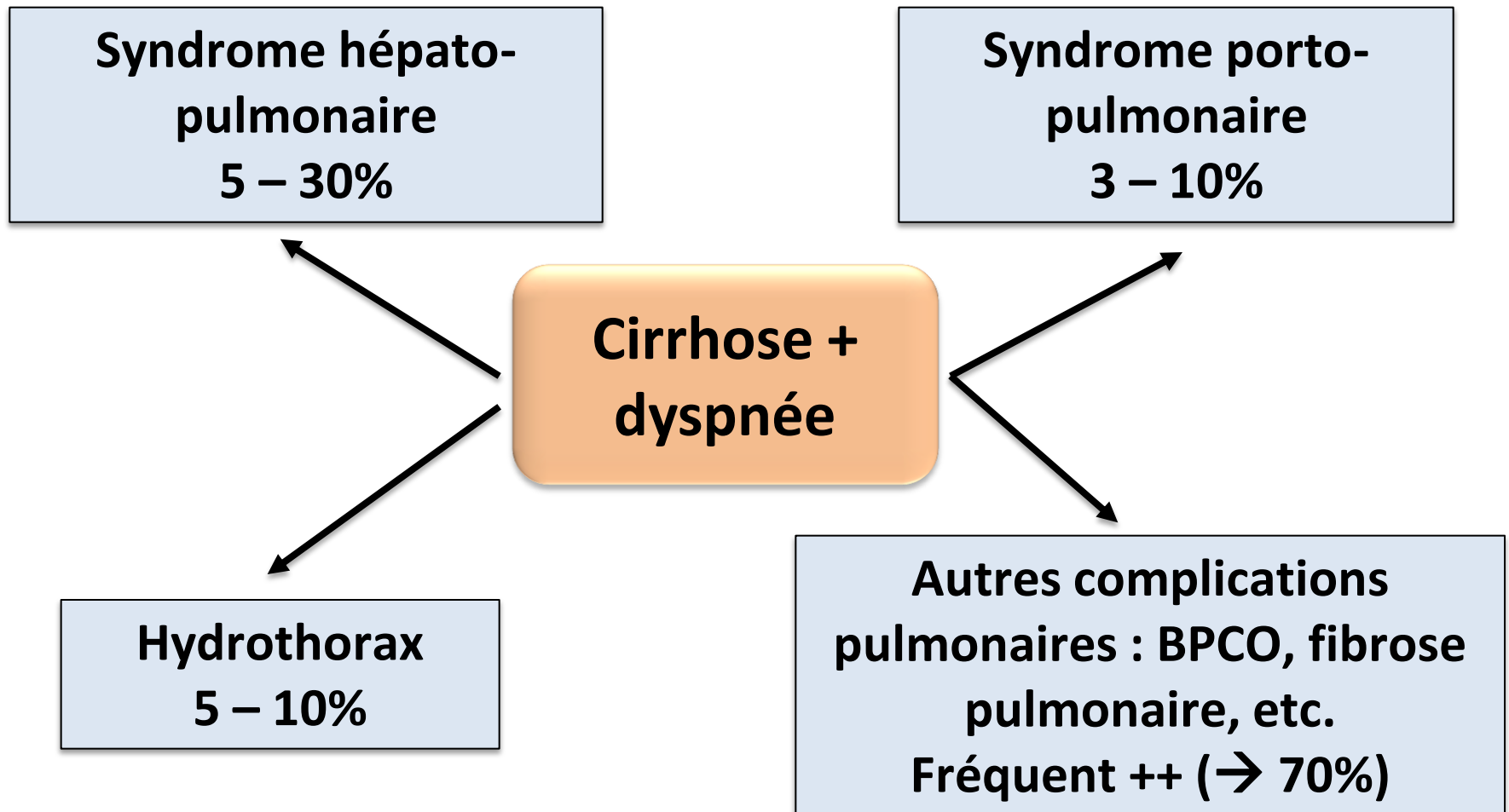
Suite du cas clinique...

- Le patient **revient aux urgences pour une dyspnée** progressive mais invalidante. Vous constatez que l'ascite est abondante malgré la prise de furosémide 80 mg/jr + spironolactone 150 mg/jr. L'ECG est normal, il n'y a pas d'hémorragie digestive (Hb stable à 10 g/dL), la radio de thorax retrouve un épanchement pleural droit à mi-champ sans opacité parenchymateuse. Le patient est apyrétique.

Indiquez la ou les réponses exactes :

- 1) Il s'agit probablement d'un épanchement para-pneumonique
- 2) Il s'agit d'un très probable hydrothorax car il est situé à droite
- 3) L'hydrothorax ne survient qu'en cas d'ascite abondante
- 4) L'hydrothorax est classiquement un exsudat
- 5) L'infection de l'hydrothorax a la même définition que l'infection d'ascite

Prévalence des complications pulmonaires au cours de la cirrhose



HYDROTHORAX AU COURS DE LA CIRRHOSE

➤ EPANCHEMENT PLEURAL (> 500 ml)

- En l'absence de pathologie cardiaque ou pulmonaire
- Transfert unidirectionnel au travers de brèches diaphragmatiques
- Accumulation liquide dans la plèvre dépassant les capacités de résorption

➤ Quelques chiffres

- Prévalence : 5 – 10%
- unilatéral : 98 %
- Localisation : à droite (85 % des cas), à gauche (13 %) et bilatéral (2 %)

➤ MAUVAISE TOLÉRANCE

Deux facteurs en cause dans la formation de l'hydrothorax

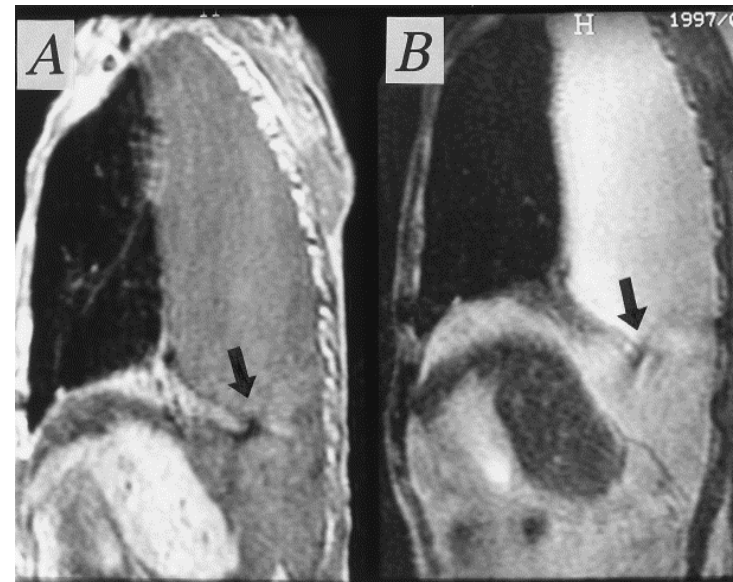


- Augmentation de la pression intra-abdominale (ascite, toux)
- Pression intra-thoracique < Pr intra-abdominale



Flux unidirectionnel d'ascite à travers des trous diaphragmatiques

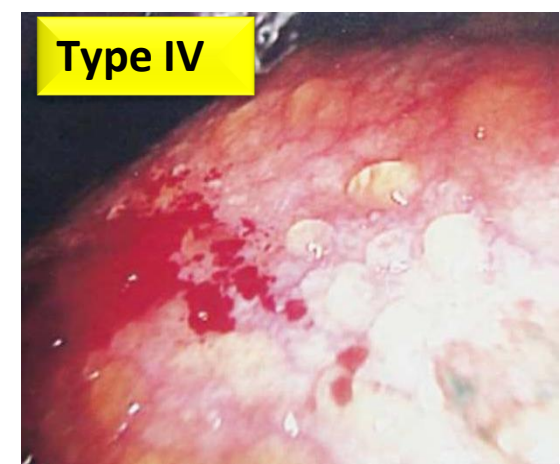
Brèches diaphragmatiques
visibles en IRM
(hypo-T1 et hypo-T2)



The morphology of diaphragmatic defects in hepatic hydrothorax: Thoracoscopic finding

Pei-Ming Huang, MD,^a Yih-Leong Chang, MD,^b Ching-Yao Yang, MD,^a and Yung-Chie Lee, MD, PhD^a

J Thorac Cardiovasc Surg 2005



Classification

Type I = Pas de trou évident, **Type II** = Bulle sur le diaphragme, **Type III** = Trou dans le diaphragr.

Type IV = multiples trous

Le diagnostic de l'hydrothorax est clinique et radiologique

Diagnostic facile



- Cirrhose avec ascite connue
- Epanchement pleural droit
- Transsudat (protides < 25 g/L)

Diagnostic plus difficile dans 3 situations



Hydrothorax
situé à gauche

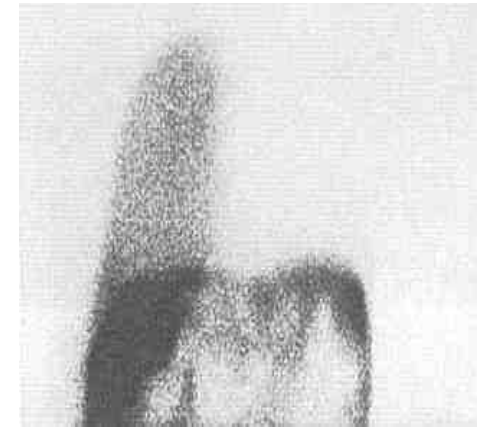


Ascite minime
ou absente



Plusieurs
causes
possibles

- ✓ Examen liquide pleural
- ✓ Echodoppler abdominale
- ✓ Echographie cardiaque
- ✓ Scanner thoracique
- ✓ Scintigraphie péritonéale



Radio-isotope (soufre colloïdal marqué au ^{99m}Tc)

Des symptômes non spécifiques qui dépendent du volume de l'hydrothorax

- ❑ Asymptomatique ou présence d'une toux, d'une dyspnée voire d'une détresse respiratoire
- ❑ Plus rarement: tamponnade
- ❑ **L'infection de l'hydrothorax (empyème)**
 - ✓ **Définition** : PNN > 500 /mm³ ou culture positive avec PNN > 250 /mm³ en excluant un épanchement para-pneumonique
 - ✓ **Prévalence** : 13 % des hydrothorax hépatiques dont 43% sans ISLA
- ✓ **Mortalité hospitalière** = 20%
- ✓ Une **ponction pleurale** exploratrice doit être réalisée chaque fois qu'une infection du liquide d'ascite et/ou du liquide pleural est suspectée

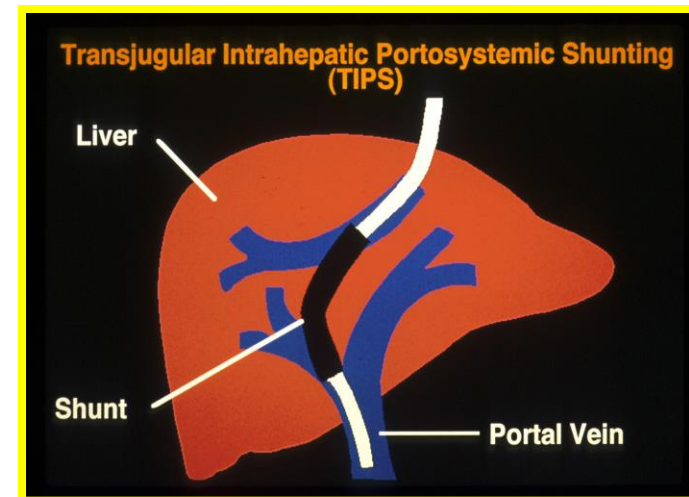
Xiol X, et al. *Hepatology* 1996

Le traitement de l'hydrothorax est le même que le traitement de l'ascite

- ❑ **Régime hyposodé avec diurétiques** (spironolactone et furosémide) : le but est de perdre 0,5 kg/24H en l'absence d'œdème ou 1 kg/24H en présence d'œdème
- ❑ **Si inefficace ou hydrothorax mal toléré : ponction évacuatrice**
 - Réaliser en 1^{er} la ponction d'ascite.
 - Attention au risque de pneumothorax après ponctions itératives et à l'œdème pulmonaire de ré-expansion si ponction > 2 litres
- ❑ **Eviter les drains thoraciques prolongés** : mortalité hospitalière après pose de drain : 40% pour les patients Child C

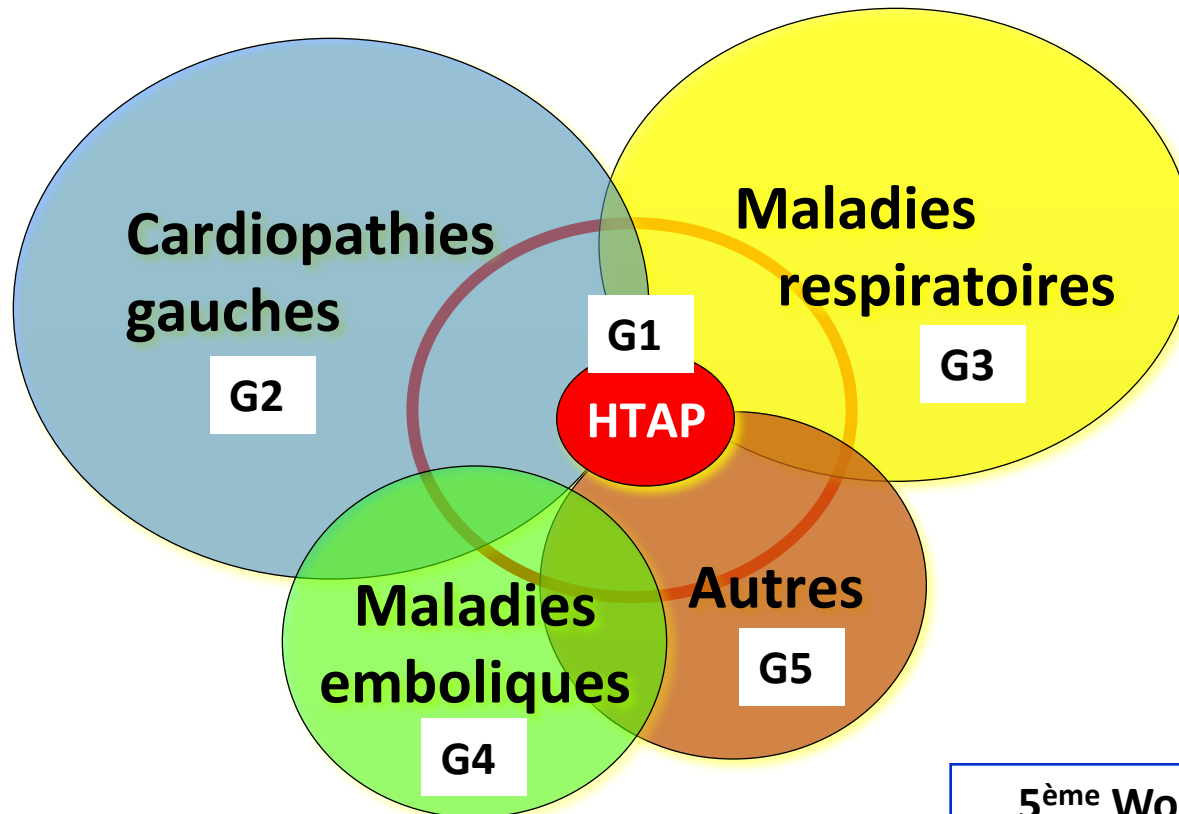
Autres traitements

- ❑ **Traitement de l'empyème** : antibiotiques et administration d'albumine humaine IV (conf. consensus 2003, Paris)
- ❑ Envisager la **transplantation hépatique** si:
 - Empyème (à distance de l'infection)
 - Hydrothorax réfractaire
 - Insuffisance hépatique avancée
- ❑ Le **TIPS** permet l'arrêt des ponctions pleurales dans 50% des cas
 - **Problèmes** :
 - ✓ Risque de complications post-TIPS
 - ✓ Inaccessible pour les patients les + graves



Hypertension Pulmonaire

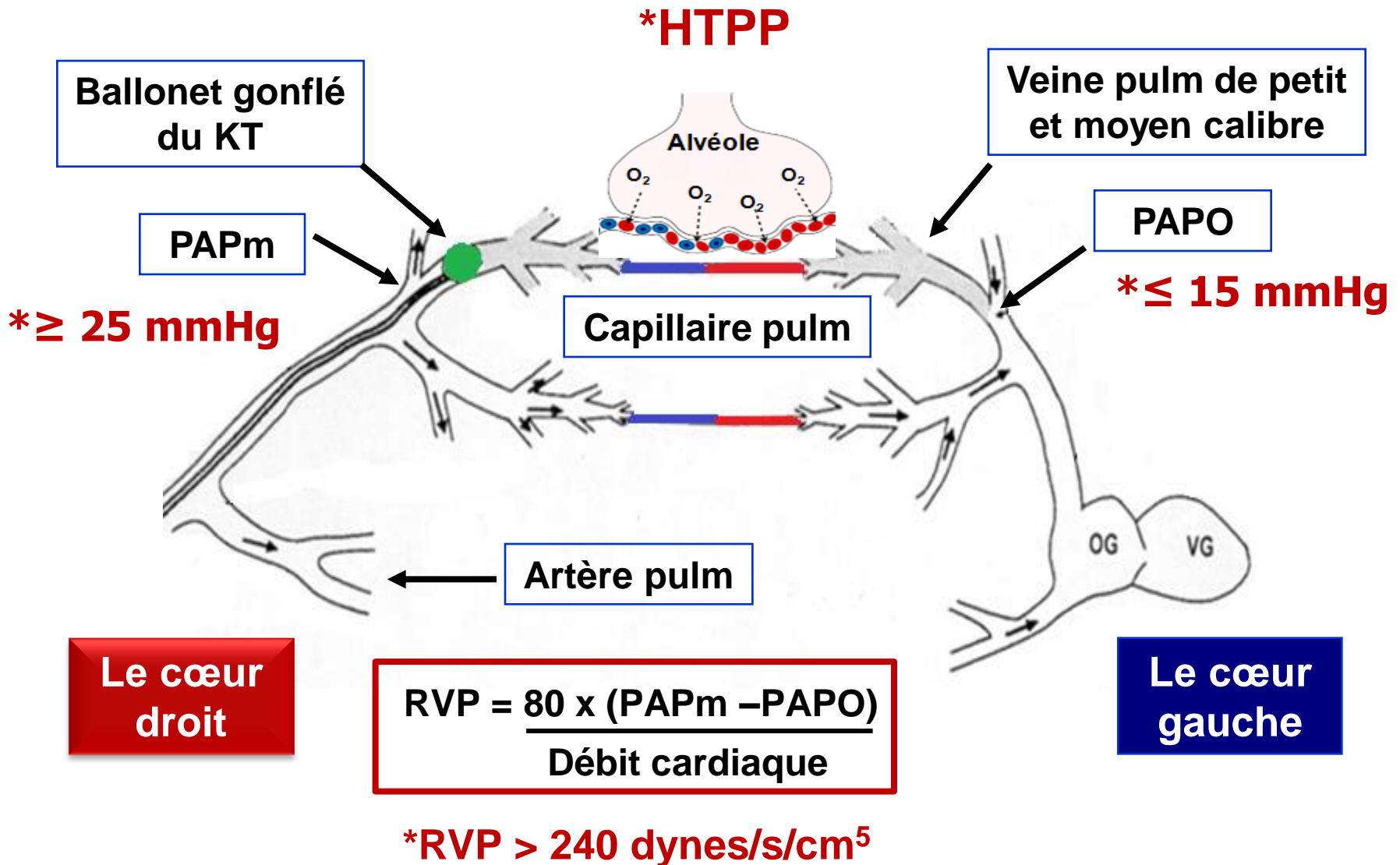
**HTPP = Hypertension portale + HTAP pré-capillaire +
RVP élevées**



RVP = résistance vasculaire pulmonaire

5^{ème} World Symposium
Nice (France), 2013

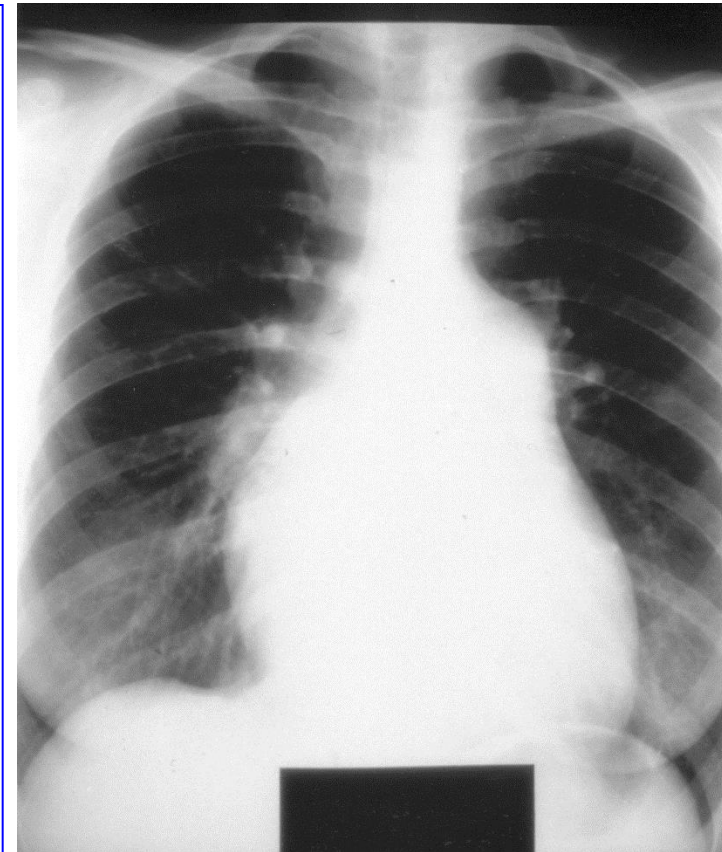
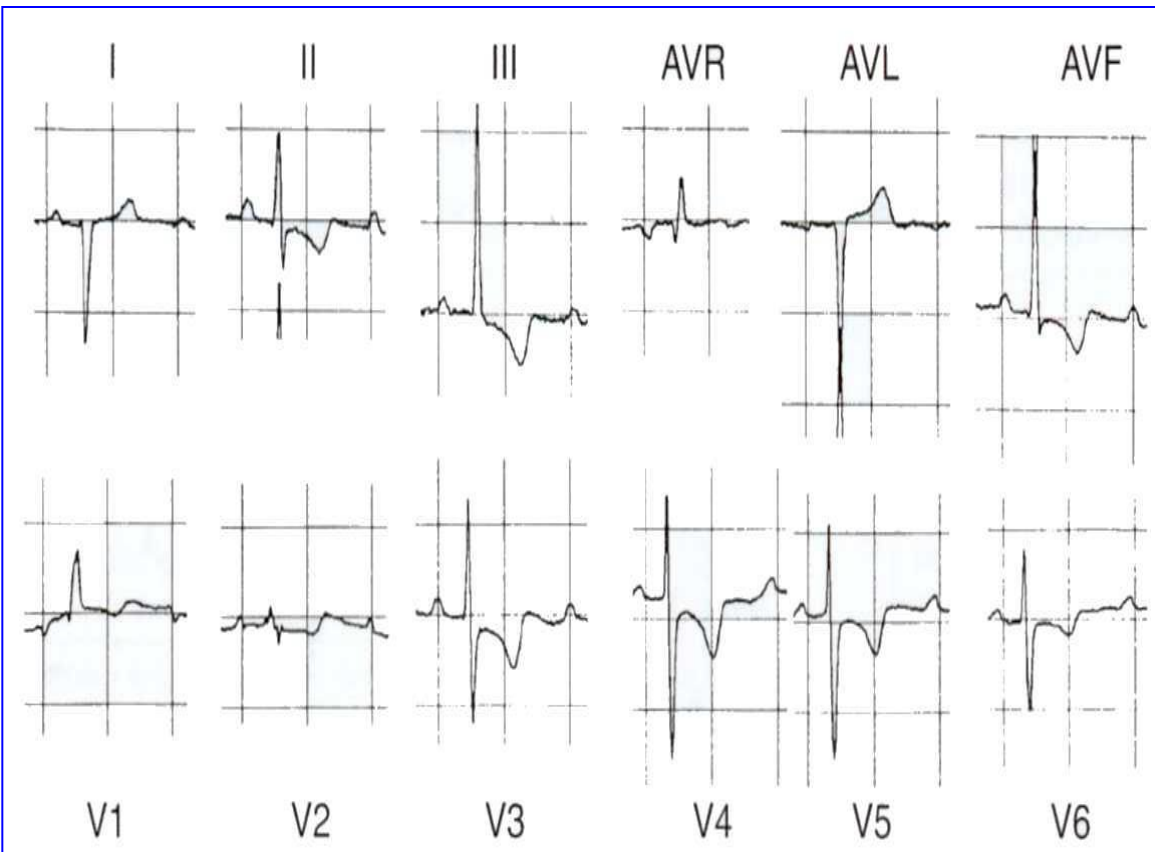
Les pressions pulmonaires



Symptômes non spécifiques (2)

- **Dyspnée, souvent trop tardif** : 60% des patients sont déjà en classe NYHA III ou IV au moment du diagnostic
- **Oedèmes** des membres inférieures
- **Dysphonie** par compression du nerf récurrent gauche liée à une hypertrophie de l'artère pulmonaire gauche (syndrome d'Ortner)
- **SF d'alerte** : Angor fonctionnelle, hémoptysies, lipothymies ou syncopes à l'effort
- Tardivement : **défaillance cardiaque droite**

ECG – Radio de Thorax



- Déviation axiale, hypertrophie OD et du VD

- Grosse AP proximale et raréfaction des AP périphériques

Echocardiographie

Equation de Bernoulli

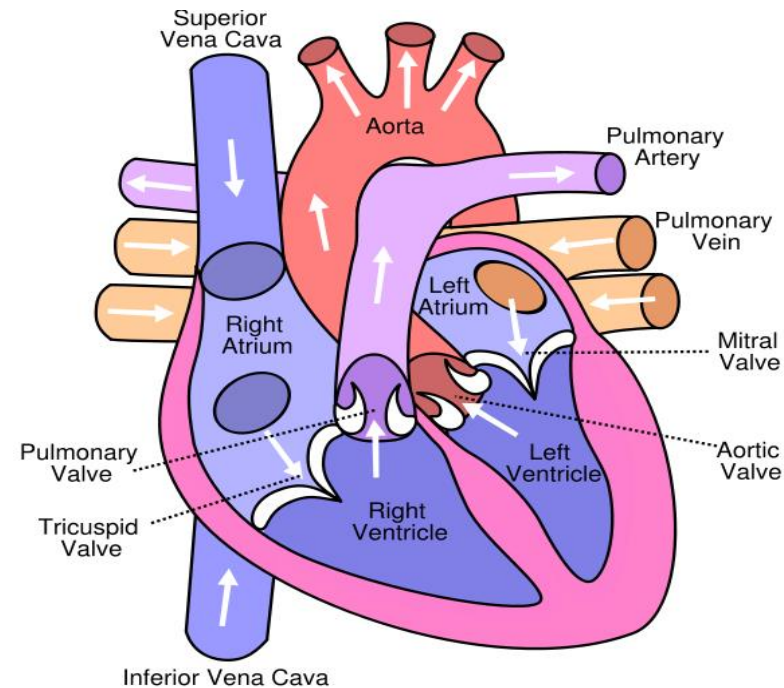
Le doppler permet d'estimer la PAPs par le flux d'IT et de suspecter une HTAP quand la PAPs > 40 mmHg

$$PVDs = PAPs = 4 (V_{max IT})^2 + POD$$



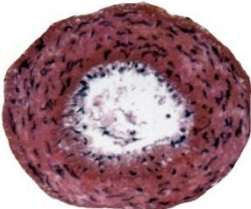
KT artériel

- Dilatation VD et OD
- Fonction systolique VD
- Compression VG
- Septum paradoxal
- Remplissage VG
- Absence de collapsus inspiratoire de la VCI



Principes des traitements spécifiques

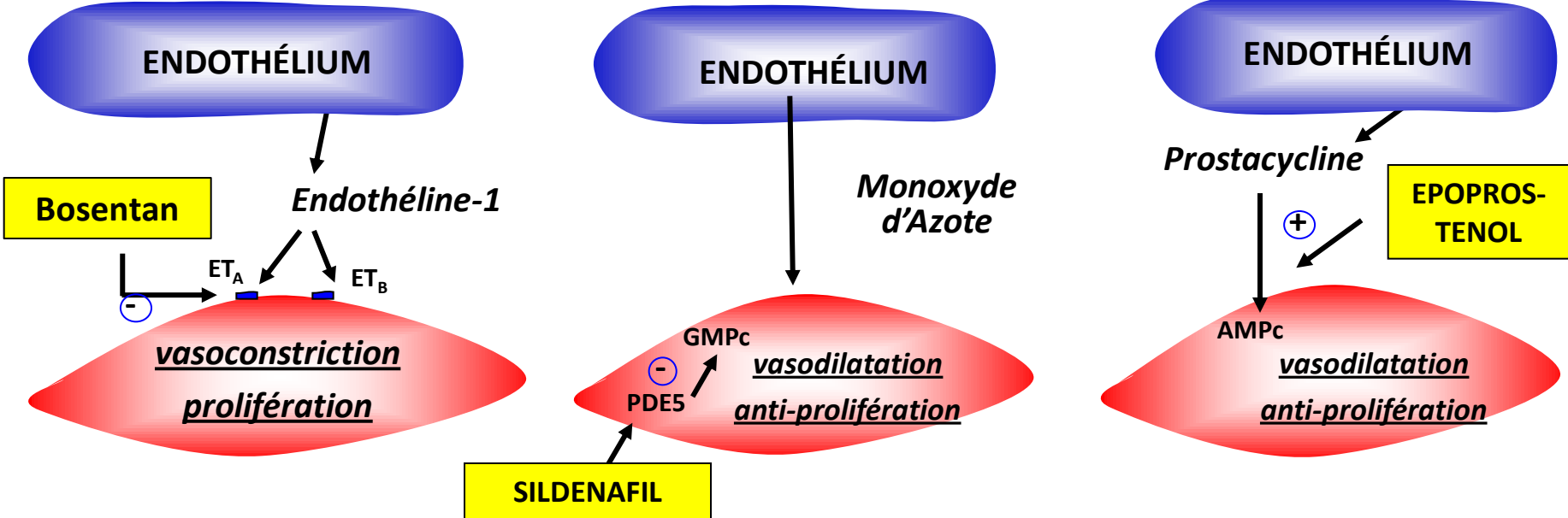
Humbert M, et al. JACC 2004



Voie de l'Endothéline

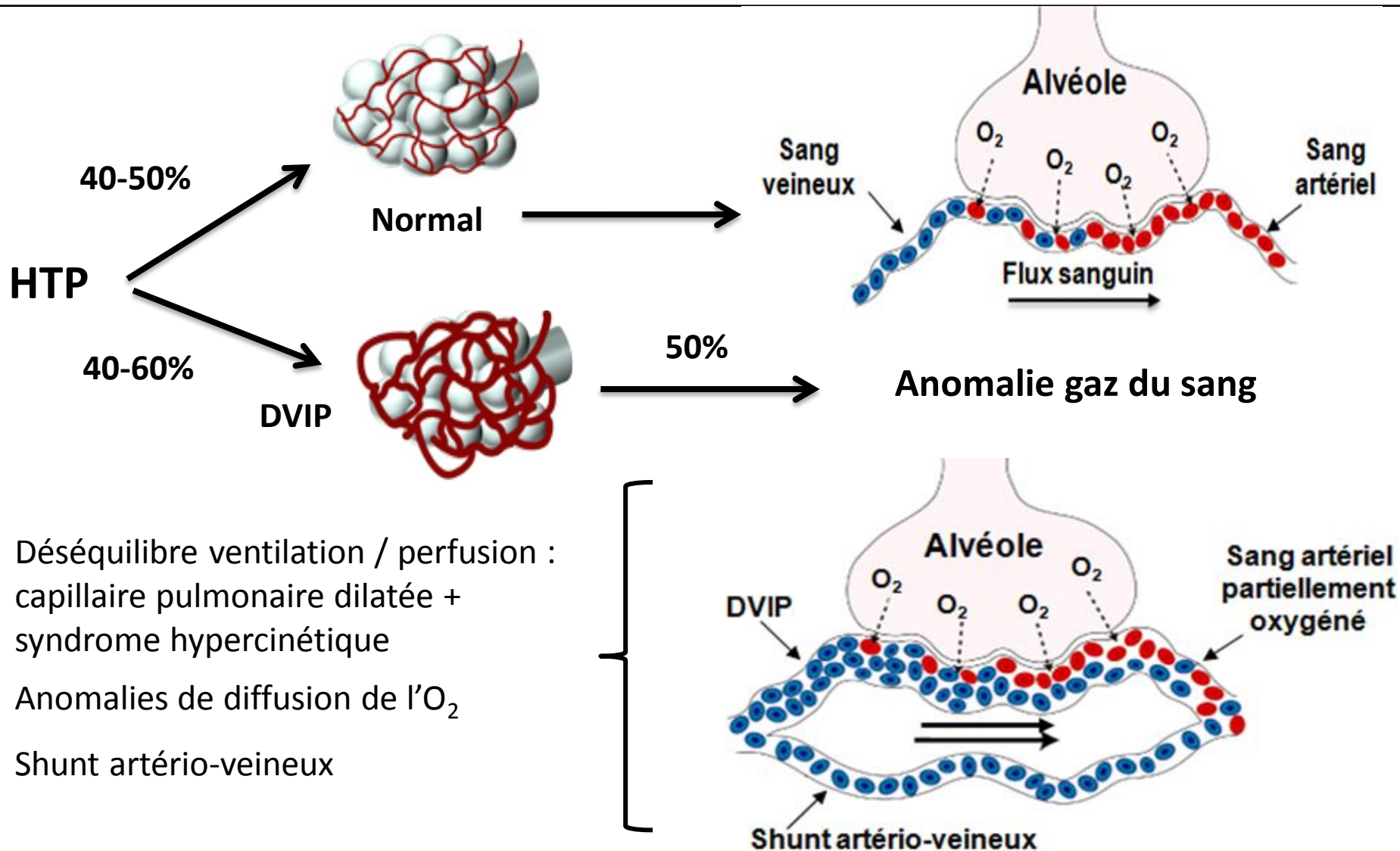
Voie du Monoxyde d'Azote

Voie de la Prostacycline



LE SYNDROME HEPATO-PULMONAIRE

Le syndrome hépatopulmonaire



CLINIQUE NON SPECIFIQUE

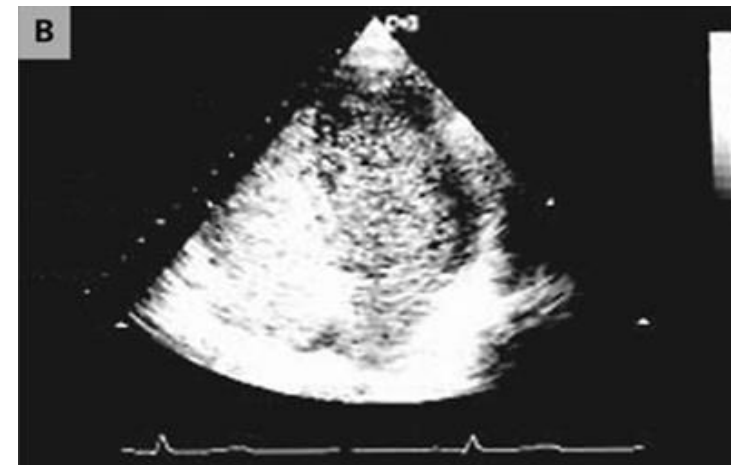


- Dyspnée d'effort ou de repos,
- cyanose, platypnée
- Angiomes stellaires,
- **Hippocratisme digital**
- Orthodéoxie : désaturation de 5% ou diminution de la pO₂ de 4 mmHg entre la position couchée et debout
- Comorbidités respiratoires chroniques : BPCO, asthme, etc.

DIAGNOSTIC

Echocardiographie de contraste

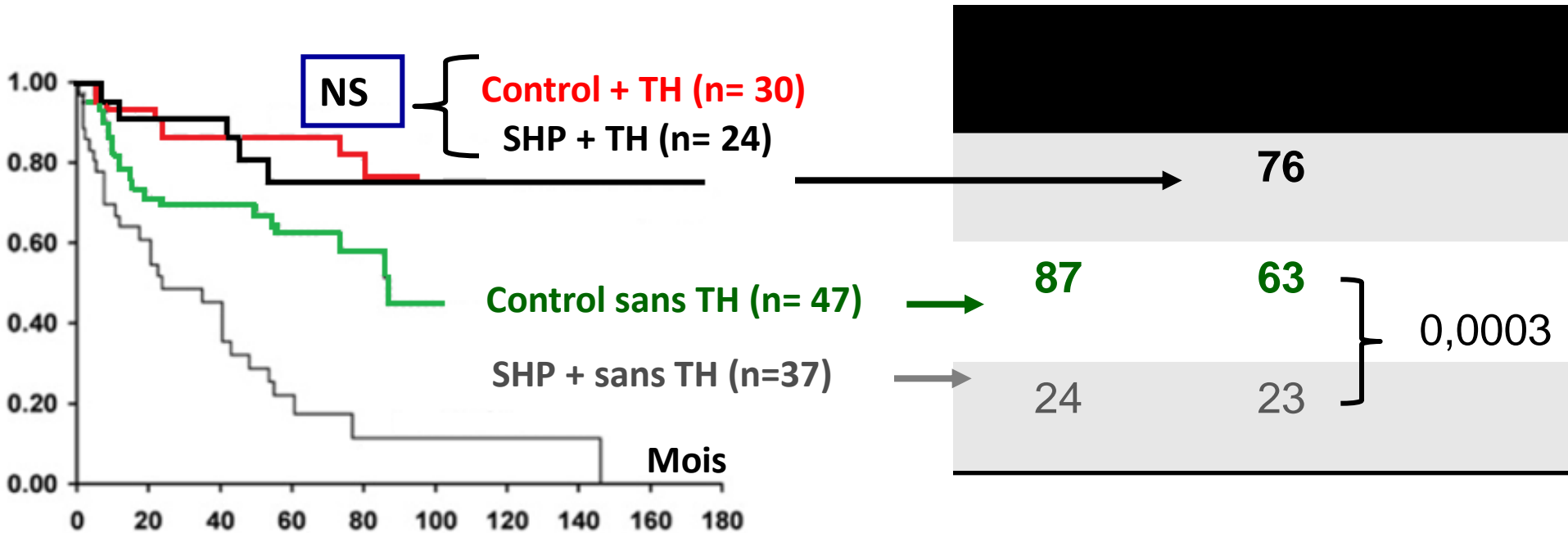
- Gold standard
- Injection de sérum physio agité (bulles de diamètre 10 μm)
- **Sujet normal** : opacification des cavités droites puis les bulles sont piégées dans le lit capillaire pulmonaire (diamètre 8 à 15 μm)
- **Shunt droit gauche** : opacification cavités gauches
 - **Shunt intra-cardiaque** : contraste dans les 3 premiers battements cardiaques suivant injection
 - **Shunt intra-pulmonaire** : contraste après 3 à 6 battements cardiaques suivant injection



Les traitements médicaux sont décevants

La TH améliore le pronostic

Survie de 61 SHP et 77 sujets contrôles avec et sans TH

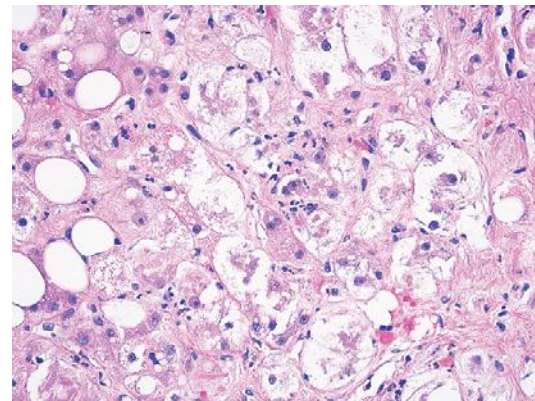


Hépatite alcoolique aiguë (1)

- **Ictère <3 mois chez un consommateur excessif d'alcool** (40 g/j chez la femme et 50-60 g/j chez l'homme > cinq ans) actuel ou sevré récemment (qqs semaines).
- Homme 40-60 ans
- Facteurs favorisants: sexe F, obésité
- Signes cliniques: ictère, fièvre, ascite, amyotrophie, encéphalopathie...
- Signes biologiques: cytolyse modérée, ASAT/ALT>1; bilirubine totale >50 µmol/; hyperleucocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles, élévation CRP

ASPECIFIQUE

- Penser au diagnostic différentiel: **traquer l'infection** (bactérienne, VHE...)
- **Demander une confirmation histologique: PBH transjugulaire**
infiltrat inflammatoire à PNN, ballonnisation des hépatocytes, corps de Mallory, stéatose macrovacuolaire, mégamitochondries, fibrose



Hépatite alcoolique aiguë (2)

- Score pronostique: **score de Maddrey = $4,6 \times (\text{temps de Quick du patient} - \text{temps de Quick du témoin}) + (\text{bilirubine totale en } \mu\text{mol/l})/17$**
- >32 définit l'HAA sévère: indication de traitement
- Prednisolone 40 mg/j pendant 28j: améliore la survie à 3 mois.
- Evaluation de la réponse au traitement: \searrow bilirubine ou score de Lille à J7 www.lillemodel.com
 - Patients répondeurs, Lille <0,45: risque de décès à 6 mois = 20 %
 - patients non répondeurs: risque de décès à 6 mois= 70%
- NAC? Pentoxiphylline?
- Mesurer le risque infectieux+++
 - Episodes plus fréquents chez les patients non répondeurs aux corticoïdes (environ 40 % vs 10 % chez les patients répondeurs)
 - Site pulmonaire++

Crabb DW et al, Gastroenterology 2016;150:785-90.

Lucey MR et al N Engl J Med 2009;360:2758-69.

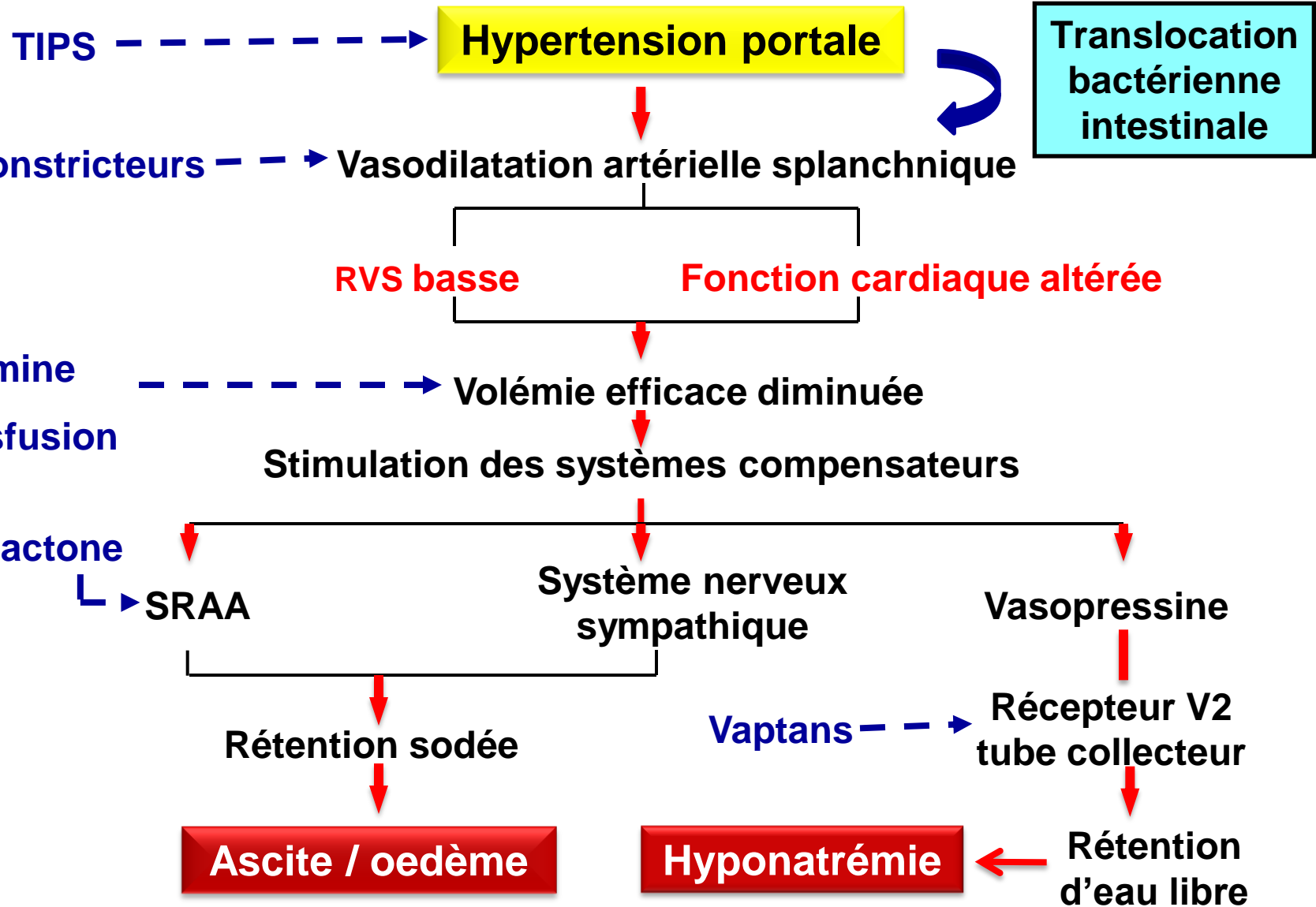
Mathurin P et al, JAMA 2013;310:1033-41.

EASL clinical practical guidelines, J Hepatol 2012;57:399-420.

Quelques notions indispensables pour mieux comprendre les complications de la cirrhose

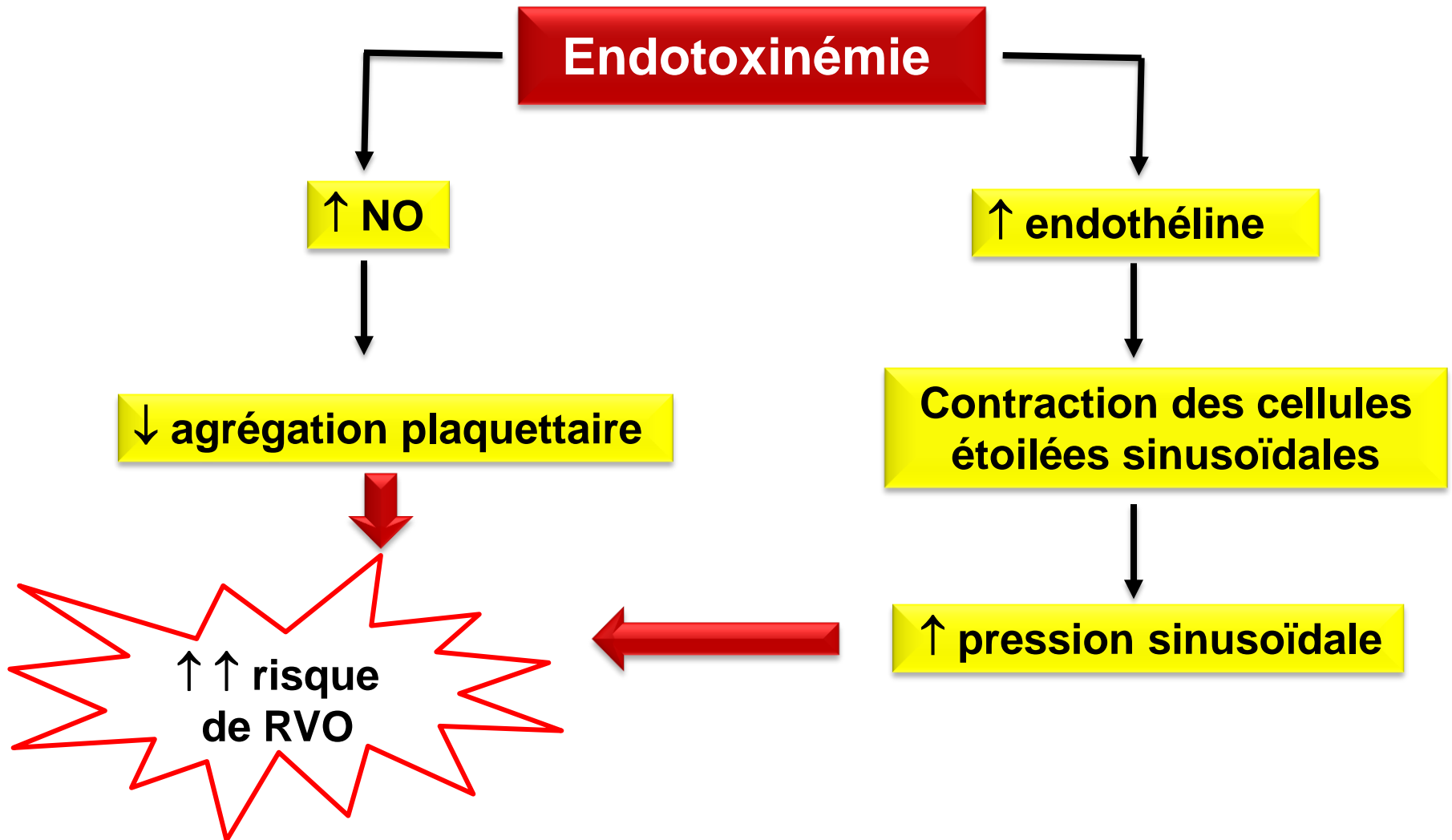


HTP - Physiopathologie



L'infection augmente le risque hémorragique

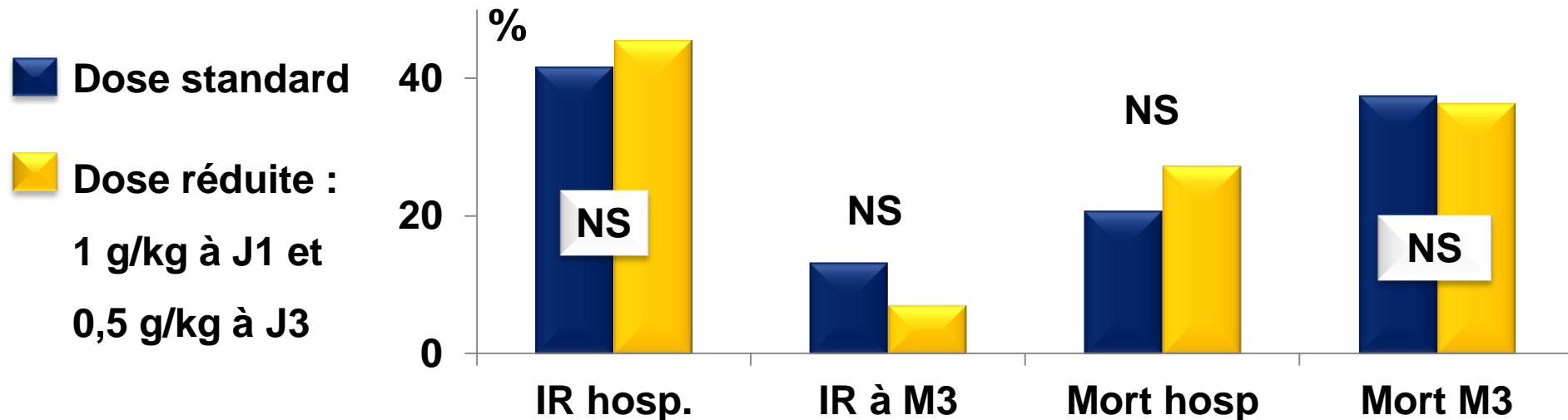
- ✓ 25-50% des cirrhotiques en période hémorragique ont une infection



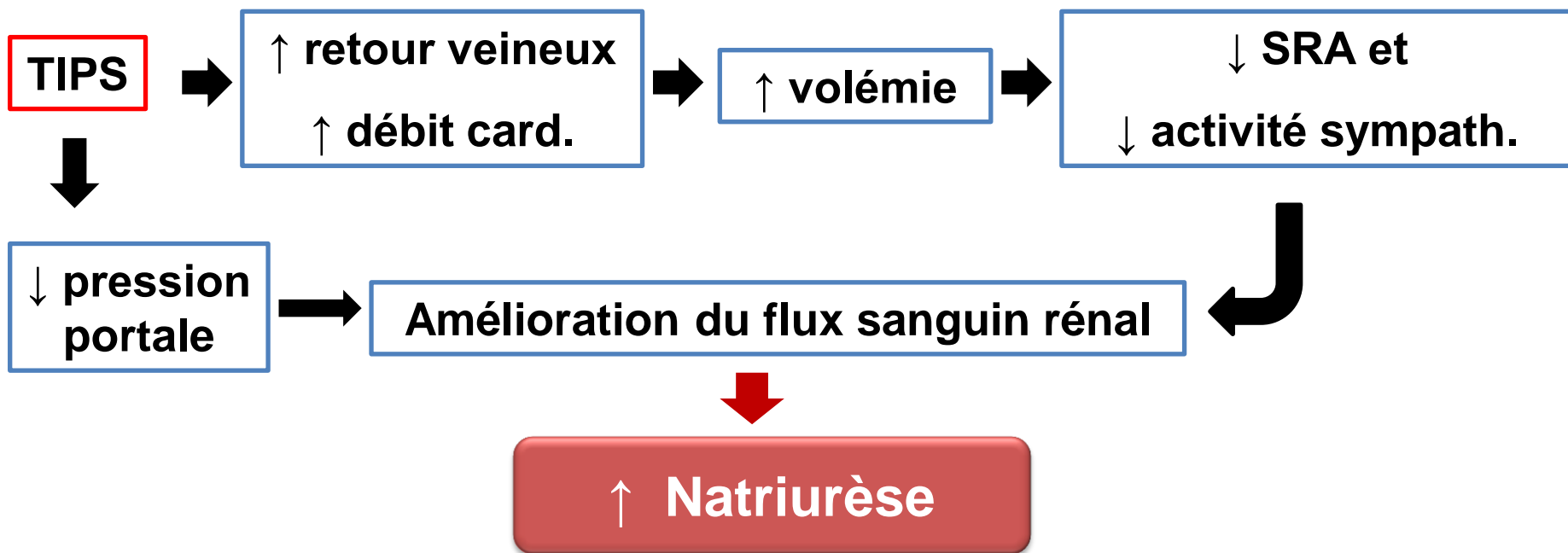
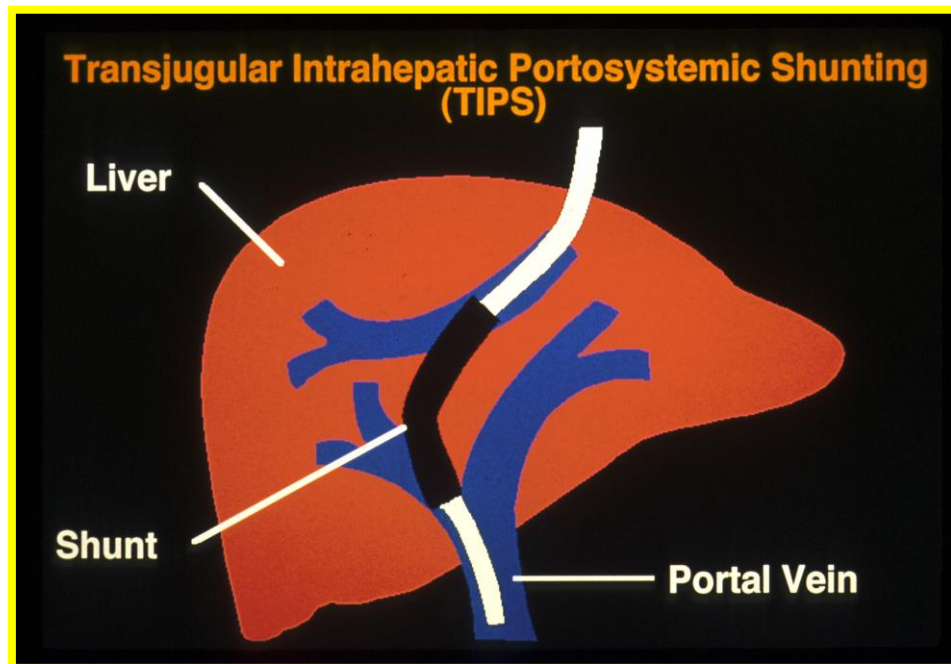
Doses réduites d'albumine dans le traitement de l'ISLA ?

de Araujo A, et al.
Gut 2012

Etude pilote randomisée : cefotaxime + albumine à dose standard ou à dose réduite	Dose standard (n = 24)	Dose réduite (n = 22)	P
Age (ans)	54,6 ± 9,6	52,1 ± 15,4	NS
Score de MELD	19,7 ± 5,4	19,2 ± 7	NS
bilir > 68 µM et/ou créat > 88 µM (%)	79,2	77,3	NS
Baisse de rénine J0 à J7 (%)	50,2	8,1	?



TIPS pour ascite réfractaire



Albumine et autres vasoconstricteurs dans le SHR-1

	Wong F. Hepatology 2004	Duvoux C. Hepatology 2002
N	14	12
Agoniste α	Midodrine PO	Noradrénaline
Autres drogues	Octréotide IV	Lasilix IV
Albumine IV	50 g/jr	Selon la PVC
Critère de jugement	Créat < 135 μ M pdt 3 jrs	Créat < 133 μ M
Succès (%)	71	83

- L'association « midodrine + octréotide + albumine » est moins efficace que « **terlipressine + albumine** » pour la réversion du SHR.
- L'association « noradrénaline + albumine » reste une alternative efficace et moins coûteuse
- La **transplantation hépatique** est le seul traitement durablement efficace