

Quoi de neuf dans la prise en charge des Hépatites Fulminantes

Dr Philippe ICHAI

Réanimation Hépatique, Hôpital Paul Brousse, Villejuif

Le traitement, le monitoring de l'œdème cérébral, la mise au point de facteurs pronostiques restent les préoccupations essentielles des 5 dernières années dans la prise en charge des hépatites fulminantes. De nombreuses études (contrôlées ou non) avaient permis jusque là de comprendre les mécanismes de l'œdème cérébral et d'en améliorer sa prise en charge. Le mannitol (**Canalese JH, Gut 1982; 23**), les barbituriques [**Forbes, Hepatology 1989**], le propofol [**Wijdicks EF, transplant. Proc 2002**], l'indométacine [**Clemmesen JO, Hepatology 1997**] ou la phénitoïne [**Ellis AJ et al, Hepatology 2000**] avaient montré une certaine efficacité dans le contrôle de l'œdème cérébral. Cependant la majorité des études n'étaient pas contrôlées et portaient pour certaines d'entre elles, sur un petit nombre de patients. La pression intra-crânienne semblait également diminuer en cas d'hypothermie modérée provoquée (32-34°C) [**Jalan R, Lancet 1999; 354**]. De plus, afin de contrôler l'œdème cérébral, différents systèmes d'assistance hépatique avaient été mis au point. Ces systèmes sont soit artificiels (échanges plasmatiques seuls ou associés à une hémofiltration, hémabsorption non biologique, et plus récemment les systèmes MARS, Prometheus, SPAD) [**Mitzner SR, Stange J, J Am Soc Nephrol, 2001**], soit bioartificiels (ELAD, BAL ...) [**Sussman NL,**

1992; Watanabe , 1997; Samuel 2002], soit hybrides (MELS) [Sauer]. Ces systèmes avaient montré une amélioration de certains paramètres cliniques ou biologiques sur des études prospectives, contrôlées ou non.

Récemment, Bernal W et al [Lancet 2002] ont montré que les taux de lactate mesuré à l'admission et après "réanimation" étaient significativement plus élevés, chez les patients non survivants que chez les patients survivants. De même, l'hyperphosphatémie à J2 et J3 de l'admission, avec un "cutt of " à 1,2 mm/L est un bon facteur prédictif de guérison spontanée en cas d'hépatite aiguë sévère au paracétamol [Schmidt LE et al, Hepatology 2002]. La mesure du facteur VII à l'admission et au nadir seraient un indice plus sensibles que le facteur V de prédiction de survie et de décès que le facteur V [Elinav E et al, J Hepatol 2005]. L'afetoprotéine est également prédictif de survie spontanée en cas d'hépatite aiguë sévère par intoxication au paracétamol [Shmidt LE et al, Hepatology 2005]. D'autres modèles prédictifs de survie du patient et du greffon ont été proposés [DG Farmer et al, Ann. Surg. 2003]. Ces modèles plus complexes, font intervenir la créatinine, l'INR, l'encéphalopathie hépatique, la bilirubine totale et l'âge du donneur. La fonction rénale ressort également de façon significative comme facteur prédictif de survie en cas de transplantation hépatique pour hépatite fulminante [Farmer DG et al, Ann Surg 2003].

Une étude récente concernant la prise en charge de l'oedème cérébral au cours des hépatites fulminantes reprécise l'intérêt de l'hypothermie provoquée (32°C-33°C) diminuant l'ammoniémie artérielle, le débit sanguin cérébral et le flux cérébral des cytokines [Jalan R et al,

Gastroenterology 2004]. Murphy et al, ont montré dans une étude contrôlée, randomisée, une diminution significative de l'incidence cumulée de poussée de pression intracrânienne lorsque l'on utilise des perfusions salées hypertoniques [**Hepatology 2004**]. L'infection semble jouer un rôle dans la progression de l'encéphalopathie hépatique chez les patients présentant une hépatite fulminante due au paracétamol [**Vaquero J et al, Gastroenterology 2003**].

Le système MARS a fait l'objet de nombreuses publications ces dernières années et reste le système de dialyse à l'albumine le plus utilisé dans le monde, devant le système Prometheus® et le SPAD®. Ses principales indications sont : l'insuffisance hépatique sur maladie chronique du foie, l'encéphalopathie hépatique, le syndrome hépato-rénale, l'ictère dans l'hépatite alcoolique aiguë, un prurit incoercible, réfractaire au traitement médical classique et l'hépatite aiguë sévère ou fulminante en attendant la transplantation hépatique. Deux méta-analyses ont été publiées récemment évaluant l'efficacité des supports hépatiques. La première concerne le système MARS® dans lequel il n'est pas été retrouvé de bénéfice sur la survie [**Khuroo MS et al, Liver Transplantation, 2004**]. Cependant, cette méta-analyse comporte peu d'études (4) et concerne peu de patients. La deuxième méta-analyse étudie l'ensemble des systèmes de support hépatique (artificiel et bio artificiel) [**Kjaergard LL, JAMA, 2003**]. Cette analyse montre que les supports hépatiques artificiels réduiraient la mortalité des patients présentant une décompensation aiguë d'une maladie chronique du foie, auraient un effet positif sur l'encéphalopathie hépatique mais ne réduirait pas la mortalité en cas d'hépatite fulminante.