

Pathologies hépatiques

Liver diseases

© SRLF et Springer-Verlag France 2012

SPF088

Le paracétamol à dose thérapeutique avant l'admission augmente le risque de dysfonction hépatique dans le choc septique

C. Landman¹, O. Roux¹, C. Lejeune², P.Y. Boëlle³, H. Ait-Oufella¹, J.-L. Baudel¹, M. Alves¹, N. Bigé¹, C. Pichereau¹, D. Pateron², G. Offenstadt¹, E. Maury¹, B. Guidet¹, A. Galbois¹

¹Service de réanimation médicale, CHU Saint-Antoine, Paris, France

²Service d'accueil des urgences, CHU Saint-Antoine, Paris, France

³Service de santé publique, CHU Saint-Antoine, Paris, France

Introduction : L'administration de paracétamol en réanimation a été récemment associée à une augmentation de la mortalité chez les malades présentant un sepsis [1]. La carence en glutathion observée dans le choc septique pourrait entraîner une toxicité du paracétamol à doses thérapeutiques. Cependant, l'effet du paracétamol sur la fonction hépatique au cours du choc septique n'a pas été étudié. L'objectif de cette étude est d'évaluer si la prise de paracétamol à doses thérapeutiques avant l'admission en réanimation pour choc septique augmente le risque de dysfonction hépatique (DH) ou d'hépatite hypoxique (HH) pendant le séjour.

Patients et méthodes : Étude rétrospective monocentrique dans le service de réanimation médicale d'un CHU entre 2008 et 2010. Inclusion des malades admis pour choc septique. Exclusion des malades ayant reçu du paracétamol à dose toxique (> 3 g/j) ou en réanimation et des angiocholites. Comparaison des malades ayant reçu du paracétamol dans les cinq jours précédant l'admission en réanimation (P+) ou non (P-). Pendant le séjour en réanimation, la DH est définie par une bilirubinémie supérieure ou égale à 32 µmol/l (SOFA hépatique ≥ 2) et l'HH est définie par une cytololyse supérieure à 20 N sans autre cause [2].

Résultats : Quatre-vingts malades en choc septique (38 P- et 42 P+) ont été analysés, 49 % provenant du SAU. Leurs caractéristiques cliniques et biologiques à l'admission étaient comparables excepté la température qui était plus élevée dans le groupe P+ (38,6 [37,4–39,1] vs 37,6 [36,7–38,6] °C, $p = 0,03$). La prescription de paracétamol était le plus souvent hospitalière (76 %), par voie IV (74 %) et à visée antipyrétique (71 %). Durant le séjour en réanimation, le groupe P+ a présenté plus de DH (64 vs 32 %, $p = 0,003$), un pic de bilirubinémie plus élevé (49 [28–82] vs 28 [20–43] µmol/l, $p = 0,02$) alors qu'il y avait une tendance non significative à l'augmentation de la survenue d'une HH (29 vs 18 %, $p = 0,29$) et du pic d'ASAT (232 [44–804] vs 118 [50–384] UI/l, $p = 0,34$). Il n'y avait pas d'autre différence biologique (GGT, PAL, TP, FV). Parmi les patients ayant développé une DH (12 P- et 27 P+), la mortalité en réanimation était identique dans les deux groupes (53 %) alors que la gravité à l'admission était moindre pour le groupe P+ (SAPS II : 58 [45–76] vs 79 [63–112], $p = 0,02$). Les facteurs de risque de survenue de DH pendant le séjour identifiés par l'analyse multivariée étaient décrits dans le Tableau 1. Dans le groupe P+, les malades ayant développé une DH durant le séjour avaient reçu une dose de paracétamol significativement plus élevée, avaient plus de

perturbations des tests hépatiques avant la prise de paracétamol et un SOFA plus élevé à l'admission.

Tableau 1. Facteurs à l'admission associés à la survenue d'une DH (analyse multivariée)

Caractéristiques à l'admission	Odds ratio ajusté (IC 95 %)	p
SOFA sans la bilirubine (par point)	1,30 [0,98 ; 1,70]	0,09
Bilirubinémie ≥ 20 µmol/l	15,8 [3,50 ; 248]	< 0,001
Paracétamol reçu avant l'admission	5,67 [1,39 ; 56,27]	0,02
Température > 38 °C	4,37 [1,20 ; 32,5]	0,04

Conclusion : Plus de la moitié des malades en choc septique ont reçu du paracétamol avant l'admission en réanimation. La prise de paracétamol avant l'admission est un facteur de risque indépendant de survenue d'une DH pendant le séjour. Tous les malades avec une DH ont la même mortalité qu'ils aient ou non reçu du paracétamol malgré une gravité initiale moindre chez ceux ayant reçu du paracétamol. Chez les malades en choc septique, il faudrait probablement éviter la prescription de paracétamol avant l'admission en réanimation, plus particulièrement chez les malades les plus graves ou présentant déjà des tests hépatiques perturbés. La puissance de cette étude est trop faible pour évaluer un éventuel effet de la prise de paracétamol sur la mortalité.

Références

1. Lee BH, Inui D, Suh GY, et al (2012) Association of body temperature and antipyretic treatments with mortality of critically ill patients with and without sepsis: multi-centered prospective observational study. *Crit Care* 16:R33
2. Fuhrmann V, Kneidinger N, Herkner H, et al (2011) Impact of hypoxic hepatitis on mortality in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 37:1302–10

SPF089

L'importance de la dysfonction hépatique est-elle un facteur pronostique indépendant de mortalité dans le cadre de l'hépatite hypoxique aiguë ?

C. Besch, M. Guillot, J.-E. Herbrecht, P. Lutun, R. Janssen-Langenstein, M. Schenck Dhif, M. Diouf, F. Schneider, V. Castelain
Service de réanimation médicale, CHU de Strasbourg, hôpital de HautePierre, Strasbourg, France

Introduction : Les patients hospitalisés en réanimation présentent souvent un état hémodynamique précaire, susceptible d'avoir des répercussions sur le foie, qui peuvent constituer un tableau d'hépatite hypoxique aiguë, dont le pronostic est très péjoratif.

Patients et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique, à partir des données des patients ayant présenté une hépatite hypoxique aiguë entre 2006 et 2011 dans le service de

réanimation médicale de l'hôpital de Haute-pierre à Strasbourg. Ces patients ont été sélectionnés à partir des données du codage médical CIM 10, comme ayant présenté une insuffisance hépatocellulaire aiguë sur foie antérieurement sain. Leurs dossiers ont ensuite été analysés afin de sélectionner à partir des données clinicobiologiques les patients ayant présenté une hépatite hypoxique aiguë. Nous avons ensuite recueilli des données cliniques et biologiques afin de rechercher des facteurs pronostiques.

Résultats : Sur la période étudiée, 4 706 admissions ont été réalisées, dont 364 patients ayant présenté une insuffisance hépatique aiguë, avec une mortalité moyenne de 50 %. En excluant les patients présentant une hépatopathie chronique sous-jacente, 148 patients ont présenté une hépatite aiguë sur foie sain : 69 liés à une hépatite hypoxique aiguë, et 79 à une hépatite aiguë d'une autre cause. Notre cohorte d'étude comporte donc 69 patients, avec un âge moyen de 66 ans \pm 17, un IGS II moyen de 81 \pm 22 et un score SOFA moyen de 17 \pm 3. Ces patients avaient été hospitalisés pour état de choc dans 58 % des cas et présentaient des antécédents d'insuffisance cardiaque (36 %) et/ou d'insuffisance respiratoire (19 %). La mortalité observée est élevée à 81 %. L'analyse univariée et l'analyse multivariée, selon le modèle de Cox à la recherche de facteur prédictif de mortalité, mettent en évidence des facteurs pronostiques généraux de réanimation tels que le lactate, l'IGS II et le SOFA (univariée uniquement), mais également des facteurs spécifiques hépatiques tels que le score de MELD et le TP. Nous avons déterminé au moyen d'une courbe ROC pour le score de MELD qu'une valeur seuil de 34 permet de prédire la survenue d'un décès hospitalier avec une sensibilité de 83 % et une spécificité de 69 %.

Conclusion : L'hépatite hypoxique aiguë est une pathologie associée à une mortalité élevée dont le pronostic est en rapport non seulement avec l'atteinte générale multiviscérale, mais également avec l'importance de l'atteinte hépatique, évaluée par le score de MELD.

SPF090

Amélioration du pronostic des malades cirrhotiques en choc septique : étude multicentrique sur 13 ans

A. Galbois¹, P. Martel¹, P. Aegerter², H. Ait-Oufella¹, J.-L. Baudel¹, M. Alves¹, N. Bigé¹, C. Pichereau¹, G. Offenstadt¹, E. Maury¹, B. Guidet¹
¹Service de réanimation médicale, CHU Saint-Antoine, Paris, France
²Département de santé publique, CHU Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt, France

Introduction : Les infections graves représentent une des premières causes de mortalité chez les malades cirrhotiques. D'anciennes études rapportent que la mortalité des malades cirrhotiques en choc septique est très élevée (70–100 %) [1]. Le but de ce travail est de préciser le pronostic actuel des malades cirrhotiques en choc septique et s'il s'est amélioré au cours du temps.

Patients et méthodes : Étude rétrospective menée sur la base de données CUB-Réa regroupant 32 services de réanimation d'Île-de-France. Tous les premiers séjours des malades en choc septique ont été analysés entre 1998 et 2010. Les caractéristiques des malades cirrhotiques ont été comparées à celles des non cirrhotiques. L'association entre cirrhose et mortalité en réanimation a été précisée par analyse multivariée. Les facteurs de risque de mortalité des malades cirrhotiques ont été identifiés par analyse multivariée. L'évolution avec le temps de la mortalité, de la gravité (SAPS II) et de l'incidence du choc septique a été analysée.

Résultats : Durant les 13 années analysées, 31 251 malades en choc septique ont été identifiés, 2 383 (7,6 %) cirrhotiques et 28 868 (92,4 %) sans cirrhose. Les malades cirrhotiques étaient plus jeunes (58 \pm 12 vs 64 \pm 16 années, $p < 0,01$), avaient moins souvent de comorbidités

(50 vs 67 %, $p < 0,01$), étaient plus graves à l'admission (SAPS II : 63 \pm 23 vs 59 \pm 23, $p < 0,01$). Leur infection était moins souvent pulmonaire (40 vs 51 %, $p < 0,01$), plus souvent abdominale (9 % étaient des infections spontanées du liquide d'ascite) et s'accompagnait plus souvent d'hémocultures positives (75 vs 65 %, $p < 0,01$). Le germe en cause était plus souvent l'*Escherichia coli* (22 vs 16 %, $p < 0,01$) ou fongique (10 vs 6 %, $p < 0,01$) et moins souvent le pyocyanique (14 vs 20 %, $p < 0,01$). Durant le séjour, les malades cirrhotiques étaient plus souvent dialysés (27 vs 21 %, $p < 0,01$), avaient le même taux d'intubation (87 %) et une mortalité en réanimation supérieure (70 vs 48 %). L'analyse multivariée confirme que la cirrhose est un facteur de risque indépendant de mortalité en réanimation (OR = 1,81 [1,59 ; 2,05]). Les résultats de l'analyse multivariée identifiant les facteurs de risque de mortalité en réanimation des malades cirrhotiques en choc septique sont résumés dans le Tableau 1. Durant les 13 années étudiées, l'incidence du choc septique chez les malades cirrhotiques a augmenté (de 9 à 16 % admissions en réanimation, $p < 0,01$), leur mortalité en réanimation a diminué (de 74 à 66 %, $p < 0,01$), alors que leur gravité (SAPS II) a augmenté.

Tableau 1. Facteurs associés à la mortalité (analyse multivariée)

Variables	Odds ratio	Intervalle de confiance 95 %
Pathologie médicale vs chirurgicale	1,515	[1,047 ; 2,195]
Admission directe vs secondaire	0,779	[0,613 ; 0,989]
Cirrhose alcoolique vs non alcoolique	0,777	[0,607 ; 0,995]
SAPS II (par point)	1,032	[1,026 ; 1,039]
Ventilation mécanique (oui)	3,252	[2,319 ; 4,559]
Épuration extrarénale (oui)	2,555	[1,909 ; 3,420]
Hémoculture positive	1,388	[1,031 ; 1,867]
Infection fongique	1,892	[1,231 ; 2,909]
Site infectieux		
Pulmonaire	0,883	[0,568 ; 1,373]
Infection d'ascite	1,434	[0,843 ; 2,437]
Urinaire	0,729	[0,412 ; 1,290]

Conclusion : La mortalité en réanimation des malades atteints de cirrhose en choc septique s'est améliorée au cours du temps malgré une augmentation de la gravité. Cependant, en 2010, cette mortalité reste plus élevée que pour les non cirrhotiques (66 vs 42 %, $p < 0,01$), et la cirrhose reste un facteur de risque de mortalité chez les malades en choc septique.

Référence

1. Gustot T, Durand F, Lebrec D, et al (2009) Severe sepsis in cirrhosis. *Hepatology* 50:2022–33

SPF091

Devenir des patients présentant une insuffisance hépatique aiguë sur cirrhose admis en réanimation et mis sous assistance respiratoire

E. Levesque, F. Saliba, P. Ichai, D. Samuel
 Centre hépatobiliaire, hôpital Paul-Brousse, Villejuif, France

Introduction : La mortalité des patients cirrhotiques présentant une décompensation aiguë associée à une défaillance respiratoire nécessitant une assistance ventilatoire pendant plus de 48 heures varie entre 60 et 91 % dans la littérature. Cependant, avec le développement des nouvelles thérapeutiques médicamenteuses ou techniques, un certain nombre de patients survivent au séjour en réanimation. Peu de données

ont été rapportées sur le devenir de ces patients après leur sortie de l'hôpital et la conduite à tenir pour leur prise en charge future.

Patients et méthodes : Nous avons étudié une cohorte de 172 patients cirrhotiques intubés et ventilés, admis en réanimation de mai 2005 à mai 2009. L'âge moyen était de $55,8 \pm 10,3$ ans (73 % de sexe masculin). L'étiologie de la cirrhose était alcoolique (68 %), virale (24 %) ou autres (8 %). Le motif d'hospitalisation en réanimation était une hémorragie digestive (30 %), un sepsis (33 %), une encéphalopathie hépatique (14 %). La valeur moyenne des scores pronostiques de gravité était pour l'IGS2 de $60,8 \pm 19,7$ pour le MELD de $31,2 \pm 13,3$, pour le SOFA de $13,0 \pm 4$, avec 152 patients Child C à l'admission.

Résultats : La durée moyenne de séjour en réanimation était de $13,9 \pm 14,7$ jours. La mortalité était de 69,8 % en réanimation et de 74 % en hospitalisation. Quarante-cinq patients quittent l'hôpital après un séjour moyen de $20,4 \pm 24,9$ jours. Dans l'année suivant le séjour en réanimation, la mortalité est de 62 % (28/45 patients). Parmi ces patients, aucun n'a été mis sur la liste de transplantation sachant que cinq présentaient un cancer (quatre CHC et un cancer ORL récent), deux étaient âgés de plus de 70 ans et que 16 avaient une cirrhose alcoolique non sevrée lors de leur admission en réanimation ; les cinq patients restants n'avaient pas de contre-indication à la greffe. Parmi les 17 patients vivants à un an, huit ont été transplantés dans l'année suivant leur séjour en réanimation dans un délai moyen de 92 jours (0–335 jours) et sont tous vivants à un an. Parmi les patients n'ayant pas recours à la transplantation hépatique dans l'année suivant le séjour en réanimation, la valeur du MELD calculé le jour de la sortie est significativement plus haut dans le groupe des patients décédés ($n = 28$) que dans le groupe des patients vivants à un an sans transplantation ($n = 9$) [$24,4 \pm 6,7$ vs $17,2 \pm 3,1$, $p < 0,009$].

Conclusion : La mortalité des patients présentant une insuffisance hépatique aiguë sur cirrhose et mis sous assistance ventilatoire est de 74 %. La survie à un an des patients qui ont pu quitter l'hôpital est faible sans transplantation hépatique. Le MELD calculé à la sortie de réanimation peut prédire la survie à un an et aider à déterminer les patients pouvant entrer dans une évaluation pré-TH.

SPF092

Mortalité des patients cirrhotiques présentant une aggravation aiguë de leur insuffisance hépatocellulaire chronique à l'admission en réanimation

F. Marquion¹, C. Zylberfajn¹, M. Annonay¹, H. Haouache¹, W. Kamoun¹, P. Nahon², G. Dhonneur¹, R. Amathieu¹

¹Département anesthésie et réanimation, CHU Henri-Mondor, Créteil, France

²Hépatologie, CHU Jean-Verdier, Bondy, France

Introduction : Les patients atteints de cirrhose développent une insuffisance hépatocellulaire chronique (IHC) de degré variable. Cette IHC peut s'aggraver brutalement, réalisant une insuffisance hépatocellulaire aiguë (IHA) sur cirrhose. L'IHA sur cirrhose se manifeste par un ictère et une coagulopathie, compliqués dans les quatre semaines par une ascite et/ou une encéphalopathie [1]. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact sur la mortalité de la présence, à l'admission en réanimation, d'une IHA sur cirrhose et d'identifier les principaux tableaux cliniques qui y sont associés.

Patients et méthodes : Toutes les admissions entre 2006 et 2011 de patients ayant une cirrhose prouvée ou suspectée ont été recensées à partir d'une base de données. Les patients ont été classés en deux groupes selon les critères de l'IHA sur cirrhose : IHA (bilirubine $> 84 \mu\text{M}$,

INR $> 1,5$ et la présence d'une encéphalopathie) et IHC dans l'autre cas. Le diagnostic, les scores IGS2, SOFA et MELD, les données biologiques et démographiques usuelles ont été colligés à l'admission. La défaillance d'organe était définie par un score de 3 ou 4 dans l'item de l'organe correspondant du SOFA. Le critère principal évalué était la mortalité en réanimation.

Résultats : Quarante cent cinquante et un séjours de patients cirrhotiques ont été analysés. La mortalité globale était de 26 %. Dans les groupes IHA et IHC, la mortalité était respectivement de 53,8 et 22,8 % ($p < 0,001$). Les principales étiologies de la cirrhose étaient alcoolique (68 %), virale (11 %) ou mixte (11 %). Les principaux résultats sont résumés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques

	Tous (<i>n</i> = 451)	IHA (<i>n</i> = 52)	IHC (<i>n</i> = 399)	<i>p</i>
Âge (ans)	58 ± 11	56,5 ± 9,8	58,2 ± 12,1	NS
Genre (homme)	322 (71 %)	42 (80,8 %)	280 (70,2 %)	NS
IGS2	44,3 ± 20,9	58,5 ± 20,9	42,4 ± 20,1	< 0,001
Durée séjour (jours)	5,0 ± 7,3	7,3 ± 9,5	4,7 ± 7,0	< 0,05
SOFA	7,4 ± 4,3	11,6 ± 3,7	6,8 ± 4,1	< 0,001
MELD	22,3 ± 9,9	32,0 ± 8,2	20,6 ± 9,1	< 0,001
Défaillance à l'admission (%)				
Hémodynamique	202 (44,8 %)	34 (65,4 %)	168 (42,1 %)	< 0,01
Rénale	31 (6,8 %)	5 (9,6 %)	26 (6,5 %)	NS
Hématologique	48 (10,6 %)	9 (17,3 %)	39 (9,7 %)	NS
Hépatique	78 (17,3 %)	38 (73,0 %)	40 (10,0 %)	< 0,001
Neurologique	106 (23,5 %)	26 (50,0 %)	80 (20,0 %)	< 0,01
Respiratoire	48 (10,6 %)	9 (17,3 %)	39 (9,8 %)	NS
Diagnostic				
Hémorragie digestive	253 (56,1 %)	24 (46,1 %)	229 (57 %)	NS
Sepsis grave et choc septique	138 (32,8 %)	24 (46,1 %)	114 (28,5 %)	< 0,05
Neurologique	18 (4,0 %)	2 (3,8 %)	16 (4,0 %)	NS
Autres	42 (9,3 %)	2 (3,8 %)	40 (10,0 %)	NS

Conclusion : Dans notre population, la présence à l'admission d'une IHA sur cirrhose s'accompagne d'une mortalité deux fois supérieure par rapport à son absence. Un sepsis est le plus souvent concomitant de l'IHA. L'IHA est de même plus souvent associée à une défaillance hémodynamique. Une reconnaissance précoce de ce syndrome semble primordiale afin d'optimiser au mieux le traitement et/ou l'orientation du patient vers un centre spécialisé.

Référence

- Sarin SK, Kumar A, Almeida JA, et al (2009) Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL). *Hepatol Int* 3:269–82

SPF093

Pronostic du patient cirrhotique admis pour un état septique en réanimation

B. Valleix, R. Hernu, J.-M. Robert, M. Cour, D. Bresson, L. Argaud
Service de réanimation médicale, CHU de Lyon,
groupement hospitalier Édouard-Herriot, Lyon, France

Introduction : Le patient cirrhotique présente une prédisposition à la survenue de complications septiques. Nous nous sommes intéressés au pronostic et aux facteurs prédictifs du devenir des patients cirrhotiques admis en réanimation pour un sepsis sévère ou un choc septique.

Patients et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique, d'octobre 2001 à mars 2012, dans un service universitaire de réanimation médicale adulte. Tous les patients porteurs d'une cirrhose et admis en réanimation pour un sepsis sévère ou un choc septique ont été inclus. La performance pronostique à l'admission (courbes ROC) des différents scores utilisés en réanimation (IGS II et SOFA) et en hépatologie dans cette maladie (MELD et Child-Pugh) a été étudiée.

Résultats : Ce travail a permis l'analyse des données issues de 138 patients : 22 (16 %) présentaient un sepsis sévère, 116 (84 %) un choc septique. L'âge moyen des patients était de 58 ± 1 ans (sex-ratio : 2,2). La cirrhose, d'origine éthylique dans 123 cas (89 %), était classée à l'admission Child A pour 94 patients (68 %), B pour 35 patients (25 %) et C pour neuf d'entre eux (7 %). Un projet de transplantation était retenu chez huit patients (6 %). À l'admission, le score IGS II était de 67 ± 2 , le score SOFA de $13,7 \pm 0,4$, le score MELD de 29 ± 1 et le score de Child-Pugh de $11,8 \pm 0,2$. La durée moyenne de séjour

était de $11,4 \pm 1,0$ jours. La mortalité était de 58 % (80/138) en réanimation, 61 % (84/138) à j28 et 74 % à un an (102/138). À l'admission, mais aussi à j3 et à j6, le nombre de défaillances d'organes était significativement plus important chez les patients décédés en réanimation que chez les survivants ($p < 0,05$). L'existence de scores de sévérité élevés à l'admission, de même qu'une défaillance rénale, respiratoire ou hépatique ou un besoin en ventilation mécanique, en dialyse ou en produits sanguins labiles étaient significativement associés à la mortalité ($p < 0,05$). La performance pronostique des scores IGS II, SOFA et MELD n'était significativement pas différente ($p = \text{NS}$) alors que le score de Child-Pugh était statistiquement moins performant ($p < 0,05$) que les autres scores.

Conclusion : La mortalité du patient cirrhotique admis en réanimation pour un sepsis sévère ou un choc septique est élevée. Les scores de sévérité à l'admission tels qu'IGS II, SOFA et MELD contribuent à l'évaluation pronostique de ces patients et pourraient ainsi aider à la décision de leur admission en réanimation.