

## Les erreurs à ne pas faire devant une insuffisance hépatique aiguë

### Mistakes not to do for Acute Liver Failure

Édouard Larrey<sup>1</sup>  
Claire Francoz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CHU de Nice, Hôpital de L'Archet II, Pôle digestif, 151 route de Saint Antoine, 06200 Nice

<sup>2</sup> Hôpital Beaujon, Service d'hépatologie et réanimation hépatique, Clichy ; Université Paris VII Diderot, Paris, France ; INSERM U1149, Paris ; Département Hospitalo-Universitaire UNITY, Clichy

@ Correspondance : É. Larrey  
edouard.larrey@gmail.com

### ▼ Résumé

L'insuffisance hépatique aiguë (IHA) est caractérisée par une altération brutale et massive des fonctions hépatiques. Le diagnostic repose sur la diminution des facteurs de coagulation. L'IHA mettant en jeu le pronostic vital, lié à la présence d'une encéphalopathie hépatique et/ou d'une défaillance multiviscérale, est rare et sa prise en charge doit se faire dans un centre expert ayant accès à la transplantation hépatique. Le diagnostic étiologique doit être fait le plus rapidement possible pour tenter un traitement spécifique et discuter d'emblée la transplantation hépatique. Au stade initial, les capacités de régénération hépatique sont grandes. Les principales mesures à prendre sont : une hépato-protection, une neuro-protection et une néphro-protection avec, à chaque étape, des traitements à ne surtout pas introduire (principalement le paracétamol, les sédatifs comme les benzodiazépines et le métopropramide, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les aminosides). Le traitement par N-acétyl-cystéine doit être administré dès l'admission du patient, même quand la cause de l'IHA n'est pas une intoxication au paracétamol. L'hypovolémie initiale est fréquente et doit être prise en charge rapidement. Au stade d'IHA grave, il faut prendre en charge les défaillances d'organes en réanimation et ne pas retarder l'inscription sur liste de transplantation hépatique selon des critères bien codifiés (Clichy et King's College) car le risque de décès sans transplantation est alors très élevé.

• **Mots clés** : insuffisance hépatique aiguë, transplantation hépatique, N-acétyl-cystéine

### ▼ Abstract

*Acute liver failure (ALF) is characterized by a sudden and massive impairment of liver function. The diagnosis is based on the reduction of coagulation factors. ALF is characterized by a sudden and massive impairment of liver function. The diagnosis is based on the reduction of coagulation factors. ALF involving life-threatening prognosis, related to the presence of hepatic encephalopathy and/or multivisceral failure, is rare and should be managed in an expert centre with access to liver transplant. In the initial stage, hepatic regeneration capacities are high. The initial management is: hepato-protection, neuro-protection and nephro-protection with, at each step, treatments not to be introduced (mainly paracetamol, sedatives such as benzodiazepines and metoprolamide, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and aminoglycosides). N-acetyl-cysteine should be administered immediately upon admission, even when the cause of ALF is not paracetamol intoxication. Initial hypovolemia is common and must be managed promptly. In case of hepatic encephalopathy and/or multivisceral failure, organ failure should be managed in intensive care unit and registration on the liver transplant list should not be delayed according to well-coded criteria (Clichy and King's College) because the risk of death without transplantation is very high.*

• **Key words**: acute liver failure, liver transplant, N-acetyl-cysteine

Pour citer cet article : Larrey É, Francoz C. Les erreurs à ne pas faire devant une insuffisance hépatique aiguë. Hépatogastro et Oncologie Digestive 2019 ; 26 : 4-11. doi : 10.1684/hpg.2019.1818

## Introduction

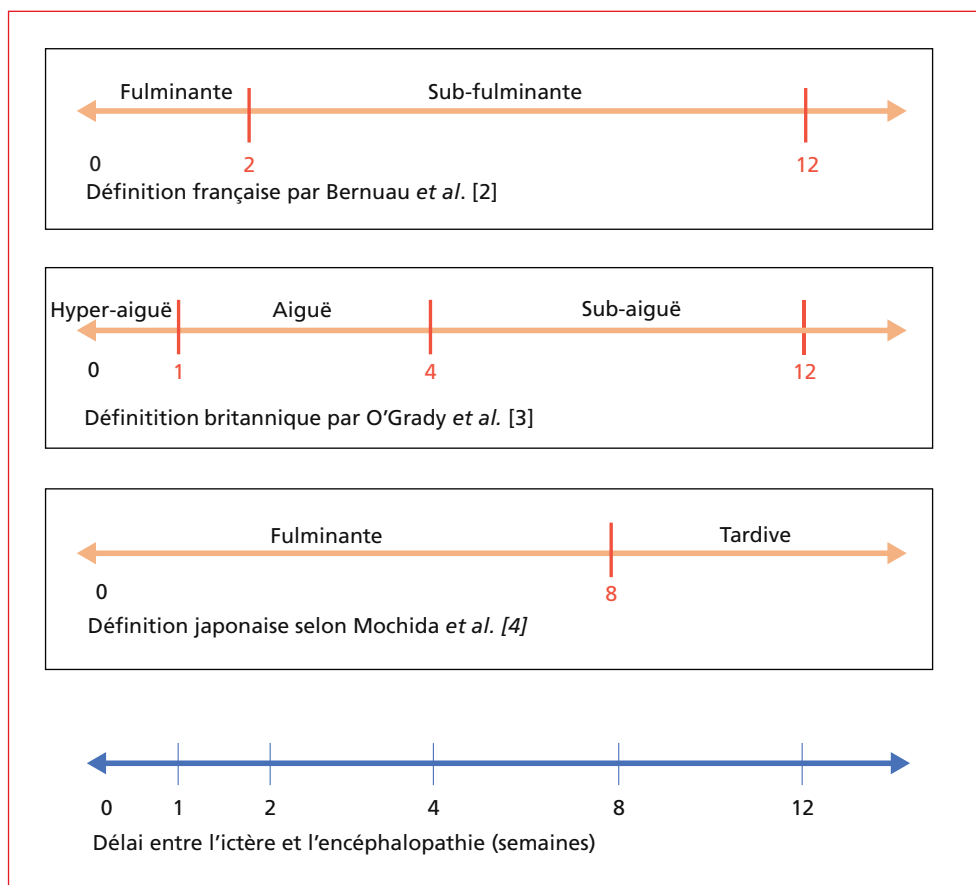
L'insuffisance hépatique aiguë (IHA) correspond à un syndrome relativement rare caractérisé par une altération brutale et massive des fonctions hépatiques. L'IHA est dite sévère lorsqu'il existe une diminution du taux de prothrombine (TP) et/ou du facteur V au-dessous de 50 % de la normale, sans encéphalopathie et grave lorsque la diminution du taux de prothrombine et/ou du facteur V s'associe à une encéphalopathie [1]. Il s'agit d'une insuffisance hépatique fulminante lorsque l'intervalle entre l'apparition de l'ictère et l'encéphalopathie est inférieur à deux semaines et d'une insuffisance hépatique subfulminante lorsque cet intervalle est supérieur à deux semaines [2]. Les principales définitions sont résumées dans la *figure 1* [2-4]. La définition anglo-saxonne de l'IHA est différente puisqu'elle nécessite la présence d'une encéphalopathie. Cette définition n'est pas utilisée en France car elle est contestable. En effet, l'encéphalopathie est une complication tardive de l'insuffisance hépatique, elle apparaît à un stade pour lequel les possibilités de prévention et de traitement sont limitées.

**/// L'encéphalopathie est une complication tardive de l'insuffisance hépatique, elle apparaît**

**à un stade pour lequel les possibilités de prévention et de traitement sont limitées ///**

## Histoire naturelle, causes de l'insuffisance hépatique aiguë et principes de prise en charge

L'IHA résulte d'une destruction étendue des hépatocytes qui est suivie, dans la grande majorité des cas, par une régénération hépatique à partir des cellules hépatocytaires restantes intactes. Les capacités de régénération du foie sont très élevées, et lorsque le foie est indemne de maladie chronique sous-jacente, la destruction de plus de 80 % des hépatocytes s'accompagne d'une régénération et d'une restauration rapides des fonctions hépatiques. Ainsi, plus de 90 % des patients font une IHA transitoire, pouvant passer inaperçue et guérissent spontanément [5]. Moins de 10 % des patients ont une insuffisance hépatique transitoire, avec une baisse des facteurs de coagulation, suivie d'une régénération et, là encore, d'une correction rapide de l'insuffisance hépatique sans apparition d'encéphalopathie. Les formes les plus sévères d'insuffisance hépatique ne s'observent que lorsque les capacités de régénération hépatique sont dépassées,



**Figure 1** • Les différentes définitions de l'insuffisance hépatique aiguë.

ce qui survient si la destruction hépatocytaire persiste dans le temps ou lorsque le parenchyme hépatique sous-jacent est anormal. Dans ces cas, peuvent apparaître des complications menaçant à court terme le pronostic vital incluant une hypertension intracrânienne avec un risque d'engagement cérébral, une défaillance hémodynamique, rénale ainsi que des complications infectieuses [6, 7] (figure 2).

Les causes d'IHA sont variées. En France, comme dans la majorité des pays occidentaux, l'IHA est le plus souvent liée à une intoxication par le paracétamol alors que dans les pays asiatiques, les causes virales (hépatites B ou E) sont les plus fréquentes. Dans 25 % à 30 % des cas, aucune cause n'est identifiée, on parle alors d'hépatite d'origine indéterminée [8]. Les autres causes incluent les autres hépatites virales (hépatite A ou non liées à des virus hépatotropes, tels les virus HSV, VZV, dengue, fièvre jaune et autres virus de fièvre hémorragique), les hépatites médicamenteuses (en particulier anti-tuberculeux et

anti-inflammatoires non stéroïdiens), les hépatites auto-immunes, les IHA liées à la prise de toxique (amanite phalloïde, ecstasy) et les ischémies hépatiques résultant d'une baisse de perfusion brutale (foie de choc, coup de chaleur, état de mal convulsif...). Les causes d'IHA sont présentées dans le **tableau 1**. Il est important de souligner que l'alcool ne donne jamais d'IHA. En revanche, la consommation régulière d'alcool augmente le risque de développer une IHA, au cours d'une intoxication par le paracétamol en particulier.

L'identification rapide de la cause dès le diagnostic d'IHA est primordiale. En effet, ceci permet d'évaluer le pronostic, les causes subaiguës étant le plus souvent d'évolution plus défavorable que les causes aiguës ou suraiguës) et d'instituer rapidement un traitement spécifique lorsqu'il existe (**tableau 2**). La prise en charge dépend ensuite du stade évolutif de la maladie. Dans les formes les plus précoces, elle consiste à éviter les facteurs aggravants. Dans les formes les plus tardives, l'objectif est

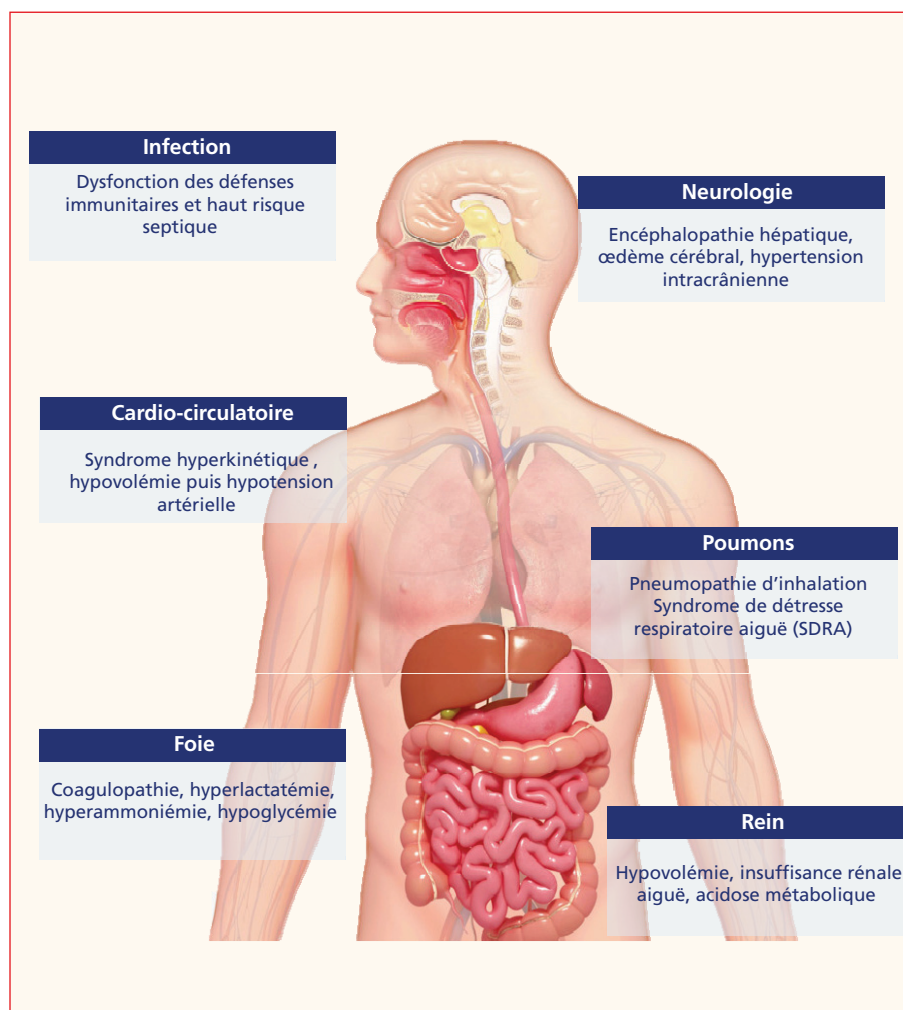


Figure 2 • Manifestations cliniques et biologiques de l'insuffisance hépatique aiguë.

**TABLEAU 1** • Causes et mode de présentation habituel.

<b>IHA hyper-aiguë et aiguë :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Intoxication au paracétamol</li> <li>– Autres médicaments</li> <li>– Prises d'autres toxiques (MDMA – méthylène dioxyméthamphétamine, ecstasy)</li> <li>– Ingestion d'amanite phalloïde</li> <li>– Hépatite virale A, E, HSV (<i>Herpes Simplex Virus</i>), VZV (<i>Varicella-Zoster Virus</i>), dengue, fièvre jaune</li> <li>– Hépatite virale B ou réactivation virale B</li> <li>– Syndrome de Budd-Chiari</li> <li>– Ischémique : « Foie de choc »</li> <li>– Infiltration tumorale massive</li> <li>– Obstétricales : HELLP syndrome (hémolyse, élévation de l'activité sérique des aminotransférases et thrombopénie) et stéatose hépatique aiguë gravidique</li> </ul>
<b>IHA subaiguë (parfois de présentation aiguë) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Maladie de Wilson</li> <li>Hépatite auto-immune</li> <li>Indéterminée</li> </ul>

de traiter les défaillances d'organes associées et de savoir poser, au bon moment, l'indication de transplantation hépatique en urgence qui représente le seul traitement permettant de corriger de façon efficace et durable les IHA les plus sévères.

**/// La prise en charge d'une l'insuffisance hépatique aiguë nécessite d'identifier sa cause afin d'optimiser rapidement la prise en charge ///**

## Les erreurs à ne pas faire au stade d'insuffisance hépatique aiguë sans encéphalopathie

Le potentiel de réversibilité de l'IHA à ce stade est très élevé et tous les moyens doivent être mis en œuvre pour éviter une aggravation (*figures 3 et 4*).

**TABLEAU 2** • Cause avec traitement spécifique à introduire en urgence.

Cause	Traitement spécifique
Paracétamol	N-Acétyl-cystéine IV
Hépatite herpétique	Aciclovir IV
Hépatite virale B	Analogues nucléotidiques (entécavir/ténofovir)
Hépatite auto-immune	Corticothérapie (très discuté si insuffisance hépatique aiguë trop sévère car risque infectieux)
Maladie de Wilson	D-pénicillamine (peu efficace en cas d'hépatite fulminante)
Syndrome de Budd-Chiari	Anticoagulation curative et reperméabilisation veines sus-hépatiques dès que possible
HELLP syndrome (hémolyse, élévation de l'activité sérique des aminotransférases et thrombopénie) et stéatose aiguë gravidique	Extraction fœtale en urgence

**/// Le potentiel de réversibilité de l'insuffisance hépatique aiguë à ce stade est très élevé ///**

Devant toute insuffisance hépatique aiguë s'accompagnant d'un TP inférieur à 50 %, il faut débiter immédiatement un traitement par N-acétyl-cystéine (NAC). Lors des intoxications par le paracétamol, l'apport en glutathion et la reconstitution des stocks permet la détoxification en favorisant la formation de métabolites inactifs [9]. Le traitement est institué quelle que soit la paracétamolémie et un dosage de paracétamol considéré dans la cible thérapeutique, voire nul, ne doit pas remettre en cause la NAC [10]. Ce traitement doit être maintenu jusqu'à ce qu'il existe des éléments pour une régénération hépatique, en pratique un TP au-delà de 50 % sur deux prélèvements consécutifs à six ou huit heures d'intervalle. En dehors de la prise de paracétamol, toute IHA avec un TP inférieur à 50 % doit également être traitée car il est clairement démontré que la NAC diminue l'évolution vers le décès et/ou la transplantation au cours des formes les moins sévères d'encéphalopathie [11].

**/// Le traitement par N-acétyl-cystéine doit être administré dès le diagnostic d'insuffisance hépatique aiguë, peu importe la cause ///**

Tous les potentiels traitements hépatotoxiques doivent être immédiatement arrêtés, en particulier le paracétamol. Même si cela semble une évidence, il est fréquent qu'un patient prenne, en automédication ou sur prescription médicale, ou reçoive, aux urgences en particulier, du paracétamol avant que le diagnostic d'IHA ne soit posé. En effet, des douleurs abdominales non spécifiques ou une fébricule sont très fréquents, quelle que soit la cause de l'IHA.

**/// Tous les potentiels traitements hépatotoxiques doivent être immédiatement arrêtés, en particulier le paracétamol ///**

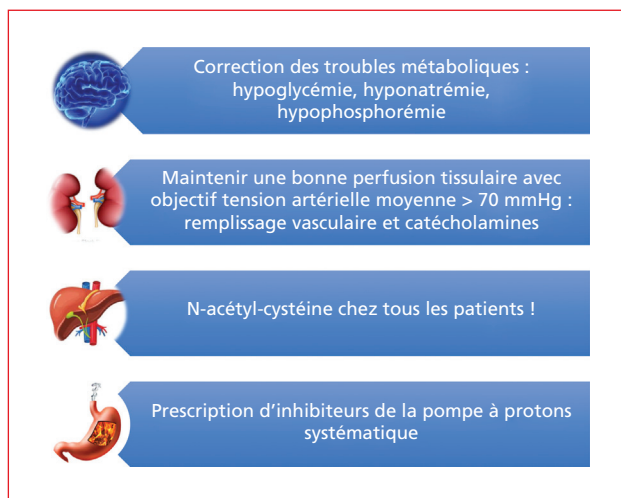


Figure 3 • Mesures générales de prise en charge.

Il faut impérativement suspendre et/ou ne pas administrer de traitement sédatif, pouvant précipiter vers l'encéphalopathie. Ces traitements incluent les anxiolytiques, en particulier les benzodiazépines, ainsi que les anti-émétiques (métoclopramide) appartenant à la classe thérapeutique des neuroleptiques et qui sont fréquemment prescrits pour des nausées ou vomissements accompagnants fréquemment l'IHA. Les autres mesures prévenant la dégradation neurologique sont la surveillance régulière et le traitement des épisodes d'hypoglycémie ainsi que ceux des autres troubles hydroélectrolytiques fréquents dans ce contexte, en particulier l'hyponatrémie et l'hypophosphorémie [12]. Une hypernatrémie, au-delà de 150 mmol/L est toutefois délétère et doit être évitée.

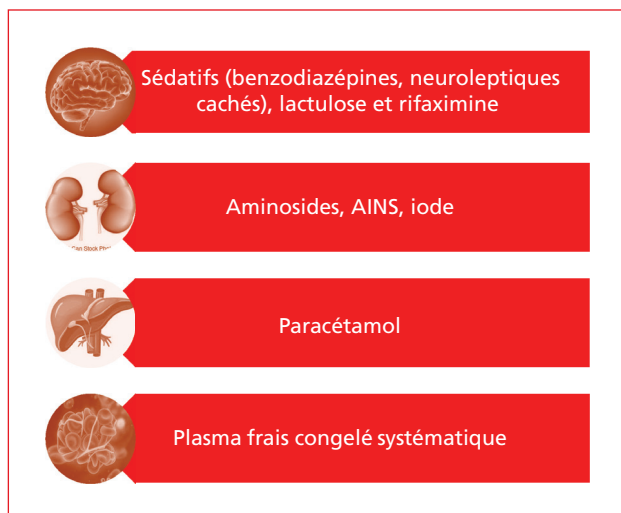


Figure 4 • Traitements contre-indiqués.

### **Il faut impérativement suspendre et/ou ne pas administrer de traitement sédatif**

L'administration d'agents néphrotoxiques à la phase initiale de l'IHA favorise la survenue d'une insuffisance rénale aiguë qui, elle-même, favorise l'encéphalopathie, expose au risque de développer une acidose lactique et ses troubles hydroélectrolytiques associés, et aggrave le pronostic. Les aminosides, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et, dans la mesure du possible, les produits de contraste iodés doivent être évités. La prévention d'une insuffisance rénale aiguë repose également sur des apports hydriques suffisants. Au stade d'IHA, l'hémodynamique de ces patients est en effet caractérisée par une vasoplégie liée au relargage de substances vasodilatatrices par le foie détruit, ce qui peut avoir comme conséquence une baisse de la perfusion rénale. Il n'est pas rare de devoir administrer plusieurs litres de cristalloïdes dans les premières heures de la prise en charge. Les signes de choc surviennent tardivement, et une évaluation du remplissage vasculaire précoce est nécessaire [13].

La baisse des facteurs de la coagulation témoigne de la diminution des fonctions de synthèse hépatique. Il est toutefois important de noter que les facteurs anticoagulants, qui ne sont pas évalués en routine, sont également diminués dans les mêmes proportions, voire davantage, que les facteurs procoagulants. Un taux de prothrombine bas dans ce contexte n'est pas le reflet d'un risque hémorragique [14]. L'administration de facteurs de la coagulation ne doit pas être réalisée. Elle n'aggrave pas l'IHA, mais elle ne permet plus d'évaluer la fonction hépatique, élément capital dans la décision de transplantation hépatique en urgence. En revanche, la thrombopénie profonde, en dessous d'un taux de plaquettes de 25 G/L, peut être source d'hémorragie sévère, en particulier digestive ou cérébrale. Le risque de saignement gastrique justifie la prescription systématique d'inhibiteur de la pompe à protons devant toute insuffisance hépatique aiguë.

### **L'administration de facteurs de la coagulation ne doit pas être réalisée**

Dans tous les cas, il ne faut pas méconnaître une maladie hépatique sous-jacente car celle-ci est un facteur majeur d'évolution défavorable. En dehors de l'examen clinique et biologique, il faut réaliser en urgence une échographie hépatique pour rechercher des éléments en faveur d'une hépatopathie chronique.

### **Les erreurs à ne pas faire au stade d'insuffisance hépatique aiguë avec encéphalopathie et/ou défaillance d'organes**

À ce stade, les ressources sont plus limitées. Il persiste toutefois une probabilité que la maladie guérisse spontanément, même si celle-ci est plus faible qu'à un

stade moins avancé. Toutes les mesures précédentes doivent être observées. Le traitement des défaillances d'organes associé n'est pas spécifique, il faut toutefois éviter certaines erreurs pouvant concourir à l'aggravation.

Il n'existe pas de traitement spécifique de la défaillance hépatique et la NAC est le seul traitement. Il ne faut pas stopper ce traitement. La nécrose hépatique peut être responsable d'une acidose métabolique majeure (foie toxique) et il ne faut pas attendre trop longtemps avant de débiter une épuration extrahépatique.

La prise en charge de la défaillance neurologique n'est pas spécifique et consiste à recourir à une ventilation artificielle en présence de troubles de conscience (score de Glasgow inférieur à 8) pour protéger les voies aériennes supérieures. Il est préférable d'éviter d'utiliser des benzodiazépines pour la sédation. La ventilation utilisant une pression expiratoire positive élevée, au-delà de 10 cm d'eau, doit être évitée car elle augmente le risque d'hypertension intracrânienne. Les traitements visant à diminuer l'ammoniémie (laxatifs osmotiques et antibiotiques non absorbables) ne sont pas recommandés. Le lactulose augmente le risque d'insuffisance rénale. La surveillance de la pression intracrânienne et le dépistage de signes d'hypertension intracrânienne reposent principalement sur les éléments cliniques. Le doppler transcrânien peut être utilisé, les techniques invasives doivent en revanche être évitées [15]. L'hypothermie, visant à la neuroprotection, n'est pas recommandée et pourrait même augmenter la mortalité. L'administration de sérum salé hypertonique visant à maintenir une natrémie entre 145 et 155 mmol/L semble réduire l'évolution vers une hypertension intracrânienne [16]. De même, les barbituriques qui ont été assez largement utilisés en cas d'œdème cérébral sévère, induisent habituellement une hypotension artérielle qui peut conduire à une réduction de la perfusion cérébrale et à une ischémie et ne doivent pas être utilisés.

### **Les traitements visant à diminuer l'ammoniémie ne sont pas recommandés**

La correction de l'hémodynamique repose sur les recommandations habituelles : remplissage vasculaire dans un premier temps utilisant des cristalloïdes puis administration de noradrénaline si le remplissage n'est pas efficace. Pour maintenir une bonne perfusion cérébrale, il ne faut pas que la pression artérielle moyenne soit inférieure à 70 mm Hg. Si une épuration extrarénale est nécessaire, il ne faut pas utiliser de citrate dans le circuit extracorporel.

### **Il ne faut pas que la pression artérielle moyenne soit inférieure à 70 mm de Hg**

Les infections bactériennes sont particulièrement fréquentes dans ce contexte et doivent être dépistées et traitées. Les aminosides doivent, dans la mesure du

possible, être évités de même que tous les autres antibiotiques néphrotiques.

Enfin, il ne faut pas manquer le moment optimal de la transplantation hépatique en urgence. C'est en effet la meilleure option pour les malades dont le pronostic vital est engagé à court terme du fait d'une hypertension intracrânienne et/ou d'une défaillance multiviscérale réfractaire, secondaire à l'insuffisance hépatique. La transplantation est limitée par plusieurs facteurs. Dans un contexte d'urgence, la réalisation de la transplantation est aléatoire puisqu'elle est conditionnée par la disponibilité et l'attribution d'un greffon compatible avec le receveur. Il s'agit d'une intervention chirurgicale lourde et qui doit être pratiquée chez un patient souvent instable.

### **En cas d'insuffisance hépatique aiguë grave, il ne faut pas retarder l'inscription sur liste de transplantation hépatique**

La sélection des candidats à la transplantation a pour objectif de répondre à un compromis idéal entre deux stratégies opposées. Si l'on prend la décision de transplantation à un stade précoce de l'IHA, les chances d'obtenir un greffon avant la survenue des complications fatales sont élevées. Le risque opératoire est relativement faible si le nombre de défaillances d'organes est limité. Mais, en contrepartie, le risque de transplanter par excès un malade qui aurait guéri spontanément avec une régénération hépatique est élevé. Si, à l'inverse, on prend la décision de transplantation aux stades les plus avancés de l'évolution de l'IHA, on dispose de moins de temps pour obtenir un greffon et le risque de décès en liste d'attente augmente [17]. Le risque opératoire augmente également si le patient a développé plusieurs défaillances d'organes. Mais, le stade de la maladie étant très avancé, le risque de transplantation « par excès » est faible. L'histoire naturelle de l'IHA est variable en fonction de la cause et des cofacteurs. Il n'existe toujours pas de critères de transplantation idéaux. En pratique, la décision de transplantation repose sur deux types de critères : les critères de Clichy et les critères du King's College de Londres (tableau 3). Dans les deux cas, ces critères correspondent à des facteurs pronostiques identifiés par des études rétrospectives et qui prédisent un risque de décès de l'ordre de 80 à 90 %. Toutefois, il est important de noter que ces critères de sélection ne prennent pas en compte les chances de succès de la transplantation. Les critères de Clichy sont plus simples à utiliser. Ils sont limités par le fait qu'il existe une assez forte variabilité du facteur V d'un laboratoire à l'autre. Les critères du King's College sont différents selon qu'il s'agit d'une IHA liée au paracétamol ou d'une IHA liée à une autre cause. En cas d'IHA liée au paracétamol, les critères du King's College sont plus performants que les critères de Clichy [18]. Certaines causes particulières justifient des indications spécifiques. C'est le cas par exemple pour les IHA liées à une intoxication par l'amanite phalloïde au cours desquelles une diminution du taux de

**TABEAU 3 •** Critères d'inscription sur une liste de transplantation hépatique en super-urgence.

<b>Critères de Clichy :</b>
– Facteur V < 20 % et âge < 30 ans
<b>ou</b>
Facteur V < 30 % et âge > 30 ans
– ET apparition d'une encéphalopathie grade 3 ou 4.
<b>Critères du King's College :</b>
– IHA liée au paracétamol :
pH artériel < 7,3 après remplissage <b>ou</b>
Encéphalopathie grade $\geq$ 3
ET créatinine > 300 $\mu\text{mol/L}$
ET INR > 6,5
– IHA non liée au paracétamol :
INR > 6,5
<b>ou 3 des critères suivants :</b>
- âge < 10 ou > 40 ans
- délai ictère-encéphalopathie > 7 j
- bilirubine > 300 $\mu\text{mol/L}$
- INR > 3,5

prothrombine au-dessous de 10 % (INR > 6) 4 jours ou plus après l'ingestion des champignons semble représenter une indication raisonnable de transplantation, même s'il n'existe pas d'encéphalopathie [19].

Enfin, il existe des contre-indications à la transplantation hépatique. Les patients ayant de lourdes comorbidités (cancer de moins de cinq ans, maladies cardiaques, respiratoires ou neurologique sévères, sida) ne doivent pas être greffés. Il semble peu raisonnable d'envisager la greffe chez des sujets de plus de 70 ans. L'évaluation psychiatrique est plus délicate, en particulier lors des intoxications médicamenteuses volontaires. Une maladie psychotique non contrôlée contre-indique clairement la greffe, les autres situations doivent être discutées au cas par cas. L'IHA liée à une infiltration tumorale hépatique (hémopathies malignes, métastases d'un mélanome, d'une tumeur thyroïdienne, du sein ou du rein) est une contre-indication formelle à la greffe et ne doit pas être méconnue. Le diagnostic est parfois difficile et les signes d'orientation sont une altération de l'état général récente, la constatation d'une hépatomégalie clinique ou radiologique, un foie hétérogène sur les examens d'imagerie, une augmentation modérée des transaminases (inférieures à 1 000) associée à une diminution sévère des facteurs de la coagulation et à une hyperlactatémie dans un contexte d'hémodynamique préservée. La biopsie hépatique peut poser le diagnostic mais est difficile en pratique à réaliser. Le diagnostic peut être posé au moment de l'hépatectomie pour transplantation et peut justifier l'arrêt de la procédure.



## TAKE HOME MESSAGES

- La prise en charge d'une insuffisance hépatique aiguë grave nécessite d'identifier sa cause afin d'optimiser rapidement la prise en charge.
- Un contact téléphonique et/ou un transfert du patient vers un centre expert en transplantation hépatique doit être envisagé dès le diagnostic d'insuffisance hépatique aiguë.
- Le traitement par N-acétyl-cystéine doit être administré dès le diagnostic d'insuffisance hépatique aiguë, quelle que soit la cause de l'insuffisance hépatique aiguë.
- En cas d'insuffisance hépatique aiguë grave, il ne faut pas retarder l'inscription sur liste de transplantation hépatique.

Si les critères de transplantation sont efficaces pour poser l'indication de transplantation, ils ne permettent pas d'identifier les patients ayant une maladie trop sévère et qui vont décéder après la greffe. Il est probablement déraisonnable d'envisager la transplantation chez les patients qui ont un état de choc réfractaire avec des doses croissantes de catécholamines et/ou une acidose majeure malgré une épuration extrarénale bien conduite.

## Conclusion

L'IHA est une maladie grave qui est le plus souvent spontanément résolutive. Les principales raisons conduisant aux formes graves sont le retard au diagnostic, la méconnaissance des causes pouvant bénéficier d'un traitement spécifique et la prescription de traitements aggravants. Lorsque l'IHA est grave, il faut rapidement identifier les patients qui pourront être candidats à la transplantation et optimiser la prise en charge pendant l'attente du greffon. Les limites de la transplantation restent encore à définir pour identifier les patients chez qui la greffe est futile.



### Liens d'intérêts :

les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

## Références

Les références importantes apparaissent en gras.

- 1 • Paugam-Burtz C, Levesque E, Louvet A, *et al.* Liver failure in intensive care unit, Recommendations formalisées d'experts, SFAR-AFEF, 2018.
- 2 • Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure: Definitions and causes. *Semin Liver Dis* 1986 ; 6 : 97-106.
- 3 • O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: Redefining the syndromes. *Lancet Lond Engl* 1993 ; 342 : 273-5.
- 4 • Mochida S, Nakayama N, Matsui A, *et al.* Re-evaluation of the Guideline published by the Acute Liver Failure Study Group of Japan in 1996 to determine

the indications of liver transplantation in patients with fulminant hepatitis. *Hepatology Res* 2008 ; 38 : 970-9.

**5** • Fyfe B, Zaldana F, Liu C. The Pathology of Acute Liver Failure. *Clin Liver Dis* 2018 ; 22 : 257-68.

**6** • Antoniadou CG, Berry PA, Wendon JA, *et al.* The importance of immune dysfunction in determining outcome in acute liver failure. *J Hepatol* 2008 ; 49 : 845-61.

**7** • Taylor NJ, Nishtala A, Manakkat Vijay GK, *et al.* Circulating neutrophil dysfunction in acute liver failure. *Hepatology Baltim Md* 2013 ; 57 : 1142-52.

**8** • Ichai P, Legeai C, Francoz C, *et al.* Patients with acute liver failure listed for superurgent liver transplantation in France: Reevaluation of the Clichy-Villejuif criteria. *Liver Transplant* 2015 ; 21 : 512-23.

**9** • de Andrade KQ, Moura FA, dos Santos JM, *et al.* Oxidative Stress and Inflammation in Hepatic Diseases: Therapeutic possibilities of N-acetylcysteine. *Int J Mol Sci* 2015 ; 16 : 30269-308.

**10** • Harrison PM, Keays R, Bray GP, *et al.* Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine. *Lancet Lond Engl* 1990 ; 335 : 1572-3.

**11** • Lee WM, Hynan LS, Rossaro L, *et al.* Intravenous N-acetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. *Gastroenterology* 2009 ; 137 : 856-64.

**12** • Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. *N Engl J Med* 2013 ; 369 : 2525-34.

**13** • European Association for the Study of the Liver. Clinical practice guidelines panel, Wendon, *et al.* EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol* 2017 ; 66 : 1047-81.

**14** • Stravitz RT, Ellerbe C, Durkalski V, *et al.* Bleeding complications in acute liver failure. *Hepatology Baltim Md* 2018 ; 67 : 1931-42.

**15** • Vaquero J, Fontana RJ, Larson AM, *et al.* Complications and use of intracranial pressure monitoring in patients with acute liver failure and severe encephalopathy. *Liver Transpl* 2005 ; 11 : 1581-9.

**16** • Murphy N, Auzinger G, Bernal W, *et al.* The effect of hypertonic sodium chloride on intracranial pressure in patients with acute liver failure. *Hepatology Baltim Md* 2004 ; 39 : 464-70.

**17** • Bernal W, Hyrylainen A, Gera A, *et al.* Lessons from look-back in acute liver failure? A single centre experience of 3300 patients. *J Hepatol* 2013 ; 59 : 74-80.

**18** • Francoz C, Houssel P, Pironti A, *et al.* JFHOD. P125-Place de la transplantation hépatique pour insuffisance hépatique aiguë secondaire à une intoxication par le paracétamol. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.snfge.org/content/place-de-la-transplantation-hepatique-pour-insu>.

**19** • Escudé L, Francoz C, Vinel J-P, *et al.* Amanita phalloides poisoning: Reassessment of prognostic factors and indications for emergency liver transplantation. *J Hepatol* 2007 ; 46 : 466-73.