

UE 90

- FOIE, PANCREAS
- THYROIDE

Section IV – Question 44. Cytolyse hépatique, insuffisance hépato-cellulaire

Section IV – Question 49. Pancréatite aiguë

Section IV – Question 51. Dysfonctionnements thyroïdiens

Thomas Rodier/Simon Travers Allard, Apolline Imbard

Mme C. R., 27, ans vient consulter pour une **diarrhée persistant** depuis trois mois et, qui selon elle, est à l'origine d'un **amaigrissement marqué** ; elle se sent constamment **fatiguée** et monte **difficilement les marches de son escalier** ; elle éprouve beaucoup de mal à se lever le matin. Elle se sent **déprimée** et pleure facilement pour rien. En réponse aux questions du médecin, elle déclare avoir conservé de l'appétit, et répond par l'affirmative quant on lui demande si elle est **gênée par une lumière vive**. Elle se plaint, par ailleurs, **d'avoir perpétuellement chaud**. L'examen clinique révèle une **tachycardie à 100 battements/min**. La peau est chaude et moite. Il existe une **fonte musculaire** ainsi qu'un léger tremblement des extrémités. La palpation du cou met en évidence la **présence d'un goitre apparemment sans nodule**.

EXAMENS BIOLOGIQUES

PI T4 libre	80 pmol/L
PI TSH	0,02 mU/L

1) Commenter les résultats des examens biologiques.

Augmentation de la T4I et diminution de la TSH (hyperthyroïdie périphérique)

(VU: T4I 10-23 pmol/L; TSH (0,3-6 mU/L)

2) Hypothèse(s) diagnostique(s) ?

Hyperthyroïdies diffuses (goitre).

Maladie de Basedow (maladie de Graves, goitre exophtalmique ou thyrotoxicose)

Affection auto-immune : Présence d'anticorps anti-récepteurs de la TSH.

Hyperthyroïdies nodulaires

Nodule unique (**adénome toxique**)

Goitres multinodulaires hétérogènes toxiques

Hyperthyroïdies infra cliniques ou frustrées.

TSH abaissée, T4L et T3L normales

Hyperthyroïdies secondaires.

-induite par l'iode : **iatrogène**

-amiodarone : **cordarone® (inhibe la monodeiodase)**

-produits de contraste

-ingestion d'hormones thyroïdiennes (régime amaigrissant) : **factice**

Avant toute prescription de Cordarone et durant le suivi, il faudra doser la TSH

Hyperthyroïdies: Signes cliniques

- **Nervosité,**
- **Insomnie,**
- **Frissons et tremblements,**
- **Augmentation du rythme cardiaque, palpitations,**
- **Accélération du transit intestinal, diarrhées**
- **Perte de poids malgré une augmentation de l'appétit,**
- **Sueurs, soif**
- **Faiblesse musculaire,**
- **Respiration courte,**
- **Chez les femmes, irrégularité des règles,**
- **Chez les gens âgés, insuffisance cardiaque**
- **Exophtalmie (maladie de Basedow).**

HYPERTHYROÏDIE

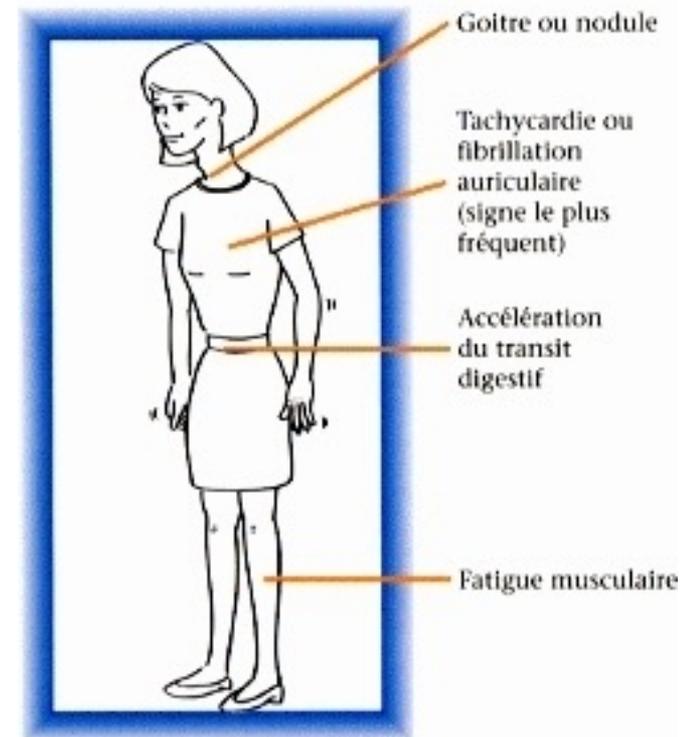
Asthénie

Amaigrissement avec conservation de l'appétit

Tremblements

Thermophobie

Hypersudation



3) Examens complémentaires ?

TRAK : anticorps anti-récepteurs de la TSH
(signe la maladie de Basedow)

Autres : radiologiques

Echographie

Scintigraphie à iode 123 ou Tc99

- Hyperfixation homogène
- CI: grossesse, allaitement)

Question 4 : Commenter la thérapeutique en justifiant la prescription de chaque médicament.

- Carbimazole p.o. 20 mg en 1 prise par jour
- Propranolol p.o. 40 mg 2 fois/jour
- Lévothyroxine p.o. 50 µg par jour

- **Carbimazole** : Néo-mercazole[®] , ATS (antithyroïdiens de synthèse)

Prodrogue, méthimazole (métabolite actif) (t_{1/2} vie = 4 à 6h),

Inhibe la synthèse des hormones thyroïdiennes en interférant (inhibant) avec:

- ✓ l'oxydation de l'iode (Iodures en Iode)
- ✓ l'incorporation de l'iode pour former **mono-iodotyrosine** (MIT) et **di-iodotyrosine** (DIT)
- ✓ la réaction de couplage MIT/DIT (formation de T3 et T4)
- ✓ **PAS d'inhibition de la conversion périphérique de T4 en T3 (seulement PTU et BTU)**

Effet 8-15 j après instauration,

1 prise unique ou 3 prises pendant le repas

- **Propranolol** : béta-bloquant non sélectif, sans ASI

Augmentation de l'activité adrénergique dans l'hyperthyroïdie

➔ diminution de la tachycardie, tremblements, troubles psychiques

- **Lévothyroxine** : Hormone de substitution LT4

- ✓ compensation des hypothyroïdies iatrogènes dues aux antithyroïdiens de synthèse
- ✓ Cf cas n° 4

Trois options thérapeutiques disponibles :

1) Antithyroïdien de synthèse (1^e intention) ↓ la production d'hormones thyroïdiennes

- **carbimazole, thiamazole, propylthiouracile, benzylthiouracile**
- guérison définitive : 50 % des cas, après 12-18 mois
- effets indésirables sont nombreux et certains rares mais graves

2) Iode radioactif: destruction partielle de la thyroïde

- guérison : 80 % des cas en 1-2 mois avec **une hypothyroïdie définitive fréquente**
- expose à des atteintes oculaires, en particulier chez les fumeurs, et est contre indiqué en cas de grossesse
- **euthyroïdie nécessaire avant la chirurgie (traitement antérieur par ATS)**

3) chirurgie: **ablation totale ou partielle de la thyroïde** (thyroïdectomie totale ou lobectomie)

- sous anesthésie générale
- faible risque de récives
- complications définitives dans 1-5 % des cas
- **euthyroïdie nécessaire avant la chirurgie (traitement antérieur par ATS)**
- **traitement substitutif par hormone thyroïdienne**

Question 5 : Quel est le schéma posologique standard du carbimazole et la durée moyenne de traitement ?

2 schémas :

- **Dose d'attaque 3-6 semaines** : forte posologie permettant une réduction du fonctionnement thyroïdien **puis** :
 - ✓ Soit **diminution progressive** de la posologie jusqu'à obtention de la dose minimale pour l'euthyroïdie
 - ✓ Soit **maintien des doses d'attaque** et **supplémentation** en hormone thyroïdienne (levothyroxine)
- **Durée totale** : 12-18 mois (24 mois maximum)
- Risque de rechute (50% à 1an)

Question 6 : A quels effets indésirables cette thérapeutique risque-t-elle d'exposer la patiente ?

Comment y remédier ?

A quel traitement les EI les plus dangereux sont-ils imputable?

	Effets indésirables	Suivi
Carbimazole	Toxicité hématologie - Thrombopénie, leucopénie, neutropénie, - Agranulocytose (0,7%)	NFS: - Avant le début du ttt, - Hebdomadaire pendant 6 semaines, - Régulièrement Surveillance si fièvre, infection, angine
	Réactions allergiques: prurit, urticaire, arthralgie)	Cède spontanément la plupart du temps, anti-histaminique possible
	Troubles hépatiques: - Jaunisse (fréquent), - Troubles hépatiques, hépatite (rare)	Suivi hépatique: ASAT/ALAT/PAL...
	Troubles digestifs (fréquence indéterminée)	
	Symptômes hypothyroïdie	
propranolol	Fatigue, cauchemars, hypotension, bradychardie	Surveillance clinique
levothyroxine	Hyperthyroïdie: aggravation troubles cardiaques, amaigrissement, nervosité...	Surveillance clinique

Contre-indicayion carbimazole: antécédent agranulocytose sous ATS (réactions croisées), affection hématologique sous jacente, cancers thyroïdes TSH dépendants.

Question 7 : Comment surveille-t-on l'efficacité de ce traitement ?

- **Surveillance clinique**
- **Surveillance biologique**
 - ✓ Dosage de la T4L à partir de 4^e semaine
 - ✓ Normalisation de **T4L** = euthyroïdie
 - ✓ Puis selon le schéma thérapeutique :
 - ✓ T4L
 - ✓ ou **T4L/TSH (si ajout de T4 pour éviter hypothyroïdie)** tous les 3-4 mois
 - ✓ Surveillance annuelle après arrêt du tt (risque de récurrence)

Mme D. occupe un poste à grande responsabilité dans une banque parisienne. Depuis quelque temps, elle a conscience de ne plus pouvoir faire face à ses obligations professionnelles. Elle se sent perpétuellement **lasse, elle a tendance à s'endormir, même durant la journée**, et ce qui l'inquiète particulièrement c'est qu'elle n'a **plus de mémoire**. Elle signale d'autres troubles tels que des **crampes dans les jambes**, une **frilosité inhabituelle**, de la **constipation**. La palpation du cou met en évidence l'existence d'un **goitre hypertrophique, mammeloné et irrégulier comme une peau d'orange**.

EXAMENS BIOLOGIQUES

PI T4 libre 4 pmol/L

PI TSH 20 mU/L

1) Commenter les résultats des examens biologiques.

Diminution de la T4l et augmentation de la TSH (hypothyroïdie)

(VU: T4l 10-23 pmol/L; TSH (0,3-6 mU/L)

2) Hypothèse(s) diagnostique(s) ?

Thyroïdite d' Hashimoto : 1ère cause d' hypothyroïdie en France
Infiltration lympho-plasmocytaire

- Affection chronique auto-immune (hyper lymphocytose)
- Présence d'anticorps anti-thyroglobuline : anti-thyroperoxydase (anti TPO)

Thyroïdite atrophique

Thyroïdite du post-partum : hypothyroïdie

- Etiologie auto-immune
- Rebond du système immunitaire après l'accouchement.

Carence en iode

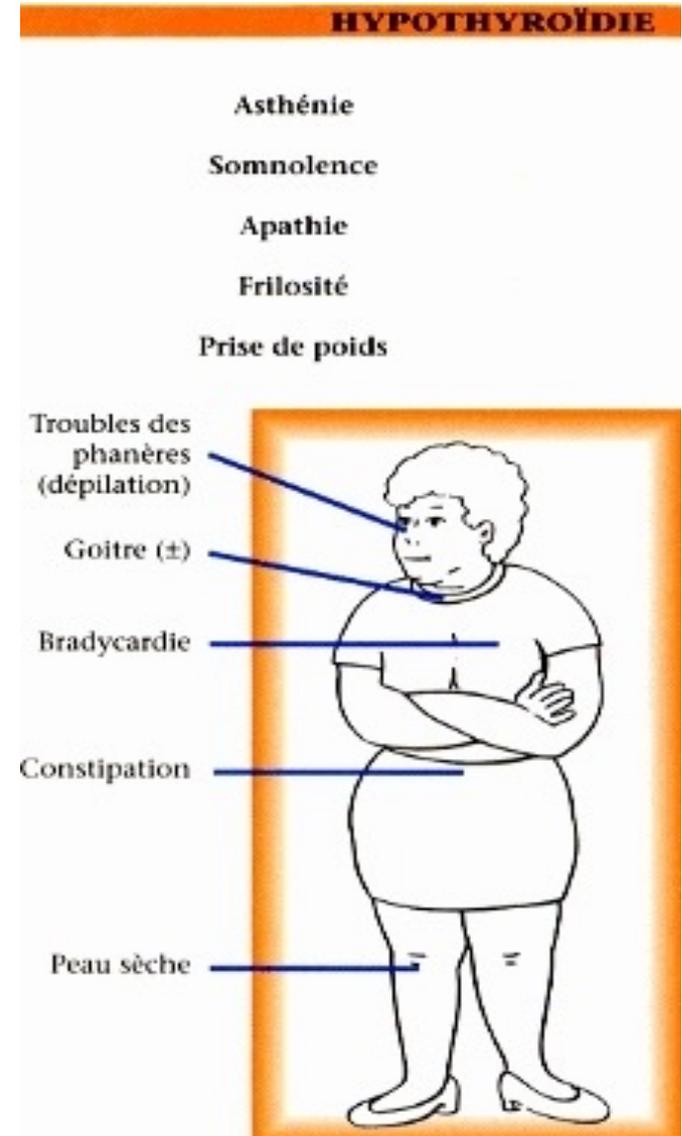
- 1ère cause mondiale
- Origine géographique (Afrique, Népal)
- Rare en Europe (sel de cuisine)
- Insuffisance thyroïdienne
- Goitre homogène
- Gravissime : hypothyroïdie néonatale

Iatrogènes

- Médicaments
 - Cordarone (blocage de l'organification)
 - Sels de Lithium
 - Interféron

Hypothyroïdies : Signes

- **Asthénie,**
- **Somnolence,**
- **Ralentissement psychomoteur,**
- **Troubles de la mémoire,** dépression,
- **Frissons, crampes,**
- **Peau pâle, froide, sèche,**
- **Visage bouffi, chute de cheveux,**
- **Epaississement de la peau et des tissus cutanés,**
- **Diminution du rythme cardiaque (bradycardie),**
- **Constipation,**
- **Prise de poids,**
- **Chez les femmes, trouble des règles (aménorrhée, oligoménorrhée).**



3) Examens complémentaires ?

Si thyroïdite d'Hashimoto pour préciser origine auto-immune

Anticorps anti-thyroperoxydase

Ac anti-thyroglobuline

Echographie

Goitre hétérogène, hypoéchogène

Question 4 : Thérapeutique à mettre en œuvre ?

Traitement substitutif

•Lévothyroxine LT4 (Levothyrox®, L-thyroxine sol.buvable)

- ✓ Absorption intestinale rapide (70 à 80%)
- ✓ **Prise le matin à jeun:** à distance des autres médicaments (IAM : sels de fer, Ca, topiques GI)
- ✓ **Instauration progressive:** 25µg/j, puis augmentation 12,5 à 25µg tous les 15 à 30j,
- ✓ Fonction de la clinique et de la TSH après 6 semaines de traitement
- ✓ **Suivi du ttt : dosage de TSH**

Délivrance de générique: possible modification de biodisponibilité et évaluation clinique +/- biologique

•Liothyronine LT3 (Cynomel®)

- Action plus rapide mais demi-vie plus courte, plusieurs prises par jour

•Effets indésirables: signes cliniques de la thyrotoxicose

- ✓ Perte de poids
- ✓ Tremblements
- ✓ Irritabilité,
- ✓ Tachycardie

UE 90 ED5 cas n° 1

Un homme de 59 ans, éthylique, est hospitalisé à la suite de l'apparition brutale d'une douleur épigastrique intense. Il présente un état de choc, sa tension artérielle est à 90/60 mmHg. Il a vomi et sa température est normale. Un cliché thoracique montre un épanchement pleural de la base gauche.

EXAMENS BIOLOGIQUES

Se Lipase 450 UI/L (VU < 70 UI/L)

Pl Sodium	138 mmol/L	Sg Hématocrite	0,55
Pl Potassium	3,6 mmol/L	Sg Hémoglobine	180 g/L
Pl Chlorure	90 mmol/L	Sg Erythrocytes	6,0 T/L
Pl Bicarbonate (CO2 total)	32 mmol/L	Sg Leucocytes	18,2 G/L
Pl Protéines	78 g/L		
Pl Glucose	11,5 mmol/L	Se ALAT	102 UI/L
Pl Urée	10,0 mmol/L	Se ASAT	90 UI/L
Pl Créatinine	130 µmol/L	Se LDH	505 UI/L

Au service des urgences, le patient a reçu le traitement suivant :

- Paracétamol IV
- Chlorure de sodium 0,9% IV

Une sonde gastrique pour aspiration continue est mise en place. Une sonde vésicale est posée. Toute alimentation entérale est suspendue.

1) Interpréter la valeur de la lipasémie.

Quelle est votre hypothèse diagnostique ? Argumenter

Hyperlipasémie : > 6N (>3N)

Critères diagnostic de pancréatite aiguë :

- Douleurs épigastriques aiguës d'apparition brutale
- Lipasémie > 3N
- Epanchement pleural gauche

Diagnostic pancréatite aiguë établi (sensibilité 100%) si :

- Tableau clinique évocateur (douleurs)
 - Lipasémie > 3N
 - Activité déterminée dans les 48h
-
- **!!!!Abandon de l'amylasémie!!!!**
 - Moins sensible
 - Moins spécifique
 - Se normalise plus rapidement

2) Commenter et interpréter les résultats des autres examens biologiques.

Equilibre acido-basique:

Augmentation des bicarbonates plasmatiques : 32 mmol/L (VU: 23-27 mmol/L)

Argument possible d'une alcalose métabolique (manque les gaz du sang)

Vomissement

Ionogramme:

Hypochlorémie : 90 mmol/L (VU: 95-105 mmol/L)

En relation avec l'augmentation des bicarbonates

$TA : (138 + 3,6) - (90 + 32) = 19,6$ (VU: 10-20 mmol/L) (sans intérêt dans le cas des alcaloses)

Pas de TA

Osmolarité calculée globale : $(2 \times 138) + 10 + 11,5 = 297,5$ mmol/L (VU: 285-295 mmol/L)

Ne donne pas de renseignement sur la tonicité

Osmolarité calculée effective : $(2 \times 138) + 11,5 = 287,5$ mmol/L (VU: 280-290 mmol/L)

Pas de trouble de l'hydratation du secteur intracellulaire

Hyperglycémie : 11,5 mmol/L (VU: 3,90-5,50 mmol/L)

Bilan rénal :

Augmentation de l'urée : 10 mmol/L (VU: 2,5-7,5 mmol/L)

Augmentation de la créatininémie : 130 μ mol/L (VU: 60-115 μ mol/L)

Insuffisance rénale fonctionnelle (état de choc, vomissements : hypovolémie)

Bilan hématologique:

Hématocrite élevé : 0,55 (VU : 0,42-0,54)

Sans augmentation de la protidémie dans ce cas et
hypotension limite 90/60 mmHg (<100 et/ou 60)

et vomissements: **DEC**

Augmentation de l'hémoglobine: 180 g/L (VU: 130-170 g/L)

Polyglobulie (Augmentation des érythrocytes) : 6,0 T/L (VU : 4,5-5,7 T/L)

Hyperleucocytose : 18,2 G/L (VU: 4,0-10,0 G/L)

Bilan hépatique:

Augmentation des ALAT : 102 UI/L (VU: <45 UI/L) > 2N

Augmentation des ASAT: 90 UI/L (VU: <35 UI/L) > 2N

Rapport ALAT/ASAT : >1 (en faveur d'une origine hépatique, origine biliaire?)

Cytolyse hépatique modérée

Augmentation des LDH : 505 UI/L (VU: <248 UI/L), 2N

Isoenzyme LDH5 (foie)

3) Citer les examens biologiques complémentaires éventuels à visée diagnostique, étiologique et pronostique.

A visée diagnostique : aucun (lipasémie)

A visée étiologique :

Syndrome de cholestase: GGT, PAL, Bilirubinémie totale et conjuguée

Bilan lipidique: TG/ CT

Constantes érythrocytaires : VGM (Hte/GR) (92 fl)

Pensez à calculer les constantes si NFS

Examens bactériologiques, viraux et parasitaires

A visée pronostique:

Score de Ranson ,

SIRS (Syndrome de réponse inflammatoire systémique)

A l'admission: tous les examens sont dans le bilan

Puis 48h plus tard: calcémie, pO₂, CRP

ETIOLOGIES DES PA

- 40%: Lithiases biliaires
- 30%: Alcool
- 30%:
 - Iatrogènes : médicaments, post-opératoire
 - Métabolique:
 - hyper triglycémie (si TG > 10 mmol/L)
 - hypercalcémie
 - Infectieuses: virus, parasites, bactéries
 - Systémiques/autoimmunes: PAN, Crohn, Lupus

Causes obstructives <ul style="list-style-type: none"> • Cholécystolithiase • Tumeur (tête du pancréas, ampoule de Vater, cholédoque, duodénum) • Caillot sanguin • Kyste cholédocien et cholédochocèle • Diverticule duodéal • Crohn duodéal 	Causes génétiques <ul style="list-style-type: none"> • PRSSI (protease, serine I) • SPINK1 (serine protease inhibitor kazal type I) • CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)
Causes toxiques <ul style="list-style-type: none"> • Alcool • Venin de scorpion 	Causes infectieuses <ul style="list-style-type: none"> • Bactéries-mycoplasma, <i>legionella</i>, <i>leptospira</i>, <i>salmonella</i> • Virus-oreillons, coxsackie, VHB, CMV, varicella-zoster, herpes • Parasites-ascaris, <i>cryptosporidium</i>, <i>toxoplasma</i>
Causes médicamenteuses <ul style="list-style-type: none"> • asparaginase, pentamidine, azathioprine, stéroïdes, cytarabine, sulfaméthoxazole-triméthoprimide, didanoside, furosémide, sulfasalazine, méسالazine, sulindac, mercaptopurine, tétracycline, opiacés, acide valproïque, oestrogènes* • paracétamol, hydrochlorothiazide, carbamazépine, interféron, cisplatine, lamivudine, cyclophosphamide, octréotide, enalapril, phenformine, érythromycine, rifampicine** 	Causes métaboliques <ul style="list-style-type: none"> • Hypertriglycémie • Hypercalcémie
	Auto-immun <ul style="list-style-type: none"> • Lupus érythémateux systémique • Syndrome de Sjögren
	Autres <ul style="list-style-type: none"> • Traumatisme • Grossesse • Ischémie
Causes post-chirurgie <ul style="list-style-type: none"> • ERCP • Chirurgie abdominale • Chirurgie cardiaque 	Causes controversées <ul style="list-style-type: none"> • <i>Pancreas divisum</i> • Dysfonction du sphincter d'Oddi
	Idiopathique
<p>* Plus de 20 case reports et une réexposition positive ** Entre 10 et 20 case reports avec ou sans réexposition</p>	

Score de RANSON (signes de gravité)

Paramètres déterminés uniquement à l'admission

- Age > 55 ans
- Leucocytes > 16000/ mm³
- Glycémie > 11 mmol/L
- LDH > 1,5 N
- ASAT > 6N

À 48h : CRP > 150 mg/L : forme sévère

Chaque paramètre est affecté d'un coefficient 1

L'indice peut varier de 0 à 11

PA sévère si indice > 3

Mortalité 100% si indice = 7

Paramètres déterminés à l'admission et 48 h plus tard

- Calcémie < 2,00 mmol/L
- *baisse hématocrite* > 10%
- PaO₂ < 60 mmHg
- *baisse bicarbonates* > 4 mmol/L
- *augmentation urée plasma* > 1,8 mmol/L
- Séquestration liquidienne > 6 litres

A l'admission

Age	> 55 ans
Glycémie	> 10 mmol/l
Leucocytes	> 16000/mm ³
Lactate déshydrogénase	> 350 IU/l
Alanine aminotransférase	> 250 IU/l

Dans les 48 heures après l'admission

Hématocrite	> 10% de baisse
Calcémie	< 2 mmol/l
Déficit de base	> 4 mEq/l
Urée	> 1,8 mmol/l d'augmentation
Séquestration liquidienne	> 6 l
Pression partielle d'oxygène	< 60 mmHg
	Sévère si ≥ 3 critères

Avant 48 h après l'admission recherche de SIRS

SIRS (Syndrome de réponse inflammatoire systémique)

Si ≥ 2 conditions suivantes remplies :

Température $< 36^{\circ}$ C ou $> 38^{\circ}$ C

Fréquence cardiaque $> 90/\text{min}$

Fréquence respiratoire $> 20/\text{min}$ ou $\text{PCO}_2 < 32$ mmHg

Leucocytose $> 12.000/\text{mm}^3$, $< 4.000/\text{mm}^3$ ou présence de formes immatures circulantes ($> 10\%$ des cellules)

présence à l'admission et surtout sa persistance plus de 48 heures

prédissent une évolution sévère et un risque accru de mortalité.

Recommandations de

International Association of Pancreatology et de l'American Pancreatic Association en 2013

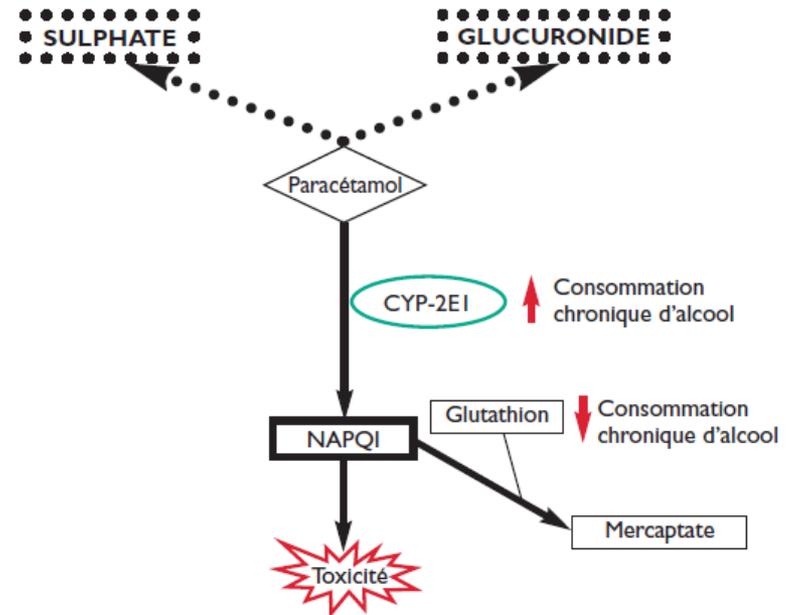
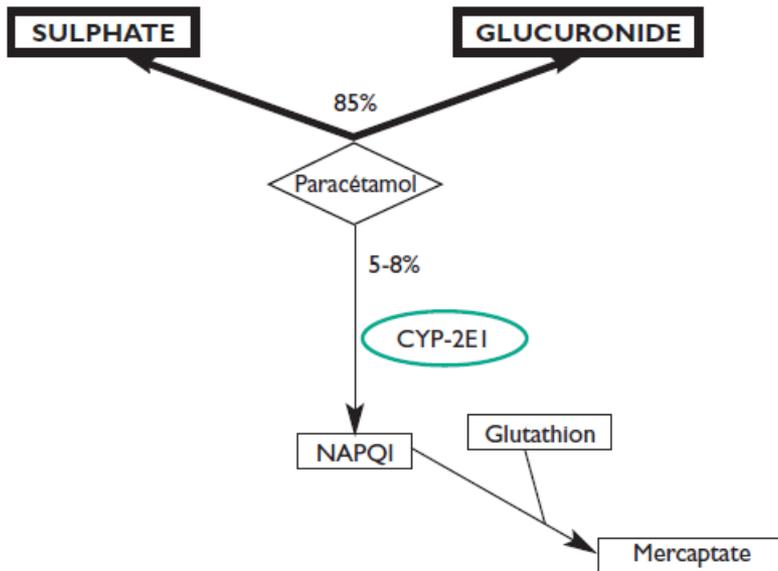
Remplace le score de Ranson et la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE) en 2015

Complications des PA

- Locales:
 - Collection de liquide pancratique et peripancréatique
 - Thrombose de la veine splénique
 - Dysfonctionnement évacuation gastrique
- Systémiques
 - Choc
 - Défaillances d'organes

Question 4: Quelle est la dose maximale de paracétamol administrable (par jour) ?

Pourquoi avoir préféré le paracétamol à la morphine, dans cette indication ?



Pancréatite aiguë : pas d'influence sur le métabolisme du paracétamol

Patient alcoolo-dépendant : limiter à 3g de paracétamol par jour

Effets indésirables hépatobiliaires des morphiniques :

syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique

spasme du sphincter d'Oddi, survenant particulièrement chez les patients cholécystectomisés

spasme des voies biliaires

spasme du canal de Wirsung

→ Diminution théorique des sécrétions pancréatiques et aggravation de la pancréatite

En pratique, EI très rares et PA très douloureuse : morphine plutôt que paracétamol

Question 5 : Quel est l'effet attendu des deux médicaments prescrits ?

(Paracétamol IV et NaCl 0,9% IV)

1) Etat de choc, hypotension, vomissements (principale risque: défaillances d'organes)

Remplissage vasculaire par cristalloïdes (5 à 10 mL/kg/h)

•NaCl 0,9% :

- ✓hydratation/maintien équilibre hydro-électrique
- ✓compenser la volémie (faible pouvoir d'expansion volémique (25%))

•Ringer lactate: à préférer (volume important et serait plus efficace pour réduire le SIRS)

- ✓Perfusion rapide (5-10 mL/kg/h) jusqu'à obtention d'une amélioration des paramètres biologiques

2) Douleur

Paracétamol : traitement de la douleur (antalgique)

- Première intention car palier 1
- Associé à un palier 2 ou palier 3 en fonction de la douleur

NB :

Penser aux mesures associées pour ETOH : vit B1B6/PP, prévention du syndrome de sevrage alcoolique (oxazepam, diazepam ...)

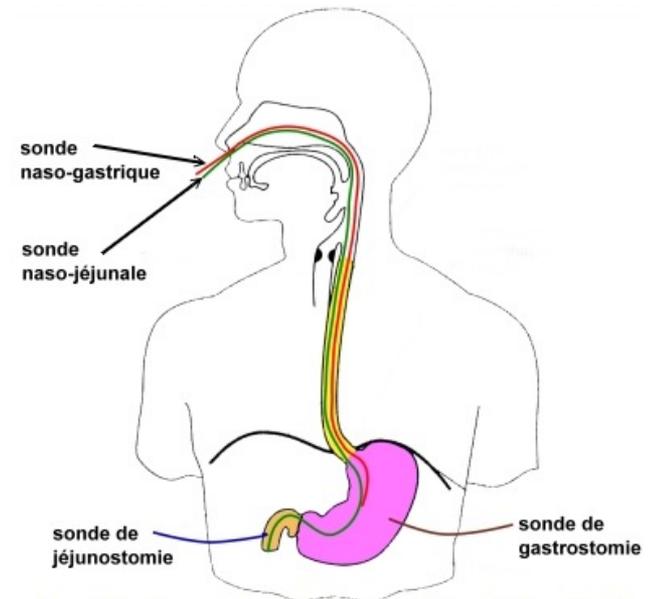
Mesures générales : surveillance clinique pluriquotidienne, apports hydro-électrolytiques importants, **anticoagulation préventive** (contexte inflammatoire avec risque de thrombose)

Question 6 : Pourquoi avoir suspendu l'alimentation orale?

- **Alimentation orale → sécrétion d'enzyme pancréatique**
- **Mise à jeun**
 - repos pancréatique
 - diminution de la stimulation de la sécrétion pancréatique enzymatique
- **L'alimentation orale peut favoriser la migration d'un calcul (selon l'origine de la PA)**
 - Ne pas prolonger ➔ reprise alimentation après 48h sans douleurs (selon gravité reprise alimentation solide ou nutrition entérale)

- **MAIS : nutrition entérale améliore le pronostic**

- Nutrition débutée dès que possible :
 - Généralement **dans les 48h** après le début de l'hospitalisation
 - Si disparition des douleurs
 - Et normalisation des marqueurs de l'inflammation
- Bénéfices :
 - Prévention des infections de nécrose 2ndaires aux translocations bactériennes
- En pratique :
 - Pancréatite aigüe non sévère et non biliaire : réalimentation per os
 - Pancréatite aigüe biliaire non sévère : cholécystectomie puis reprise alimentation
 - Pancréatite aigüe sévère : nutrition entérale plusieurs semaines puis régime normal



Les différentes sondes utilisées pour l'alimentation entérale

Question 6 : Quelle est l'utilité de la sonde gastrique mise en place ?

- **Sonde**

- ✓ Phase initiale de la PA → iléus réflexe fréquent (**arrêt du transit intestinal**) → intolérance digestive qui nécessite une aspiration gastrique (pour vider le contenu gastrique)
- ✓ Uniquement si vomissements répétés
- ✓ Mal supportée
- ✓ Puis SNG (dans les 48h, diminue aussi le risque d'infection)

Monsieur C., 60 ans, est adressé aux urgences par son médecin traitant pour une **décompensation œdémato-ascitique d'une cirrhose alcoolique**. Il a déjà été hospitalisé 6 mois auparavant pour **une hématomèse sur varices oesophagiennes**, et le diagnostic de cirrhose a été confirmé par une **ponction-biopsie hépatique**. Les varices oesophagiennes avaient alors été traitées par sclérothérapie. L'examen clinique met en évidence un **ictère et une prise de poids de 8 kg**, un **épanchement ascitique** sans retentissement fonctionnel mais gênant l'appréciation de l'hépatomégalie et des **œdèmes des membres inférieurs**. Il existe une **circulation collatérale** et on note sept **angiomes stellaires** sur l'abdomen et le dos. Le patient est apyrétique. L'échographie abdominale retrouve l'épanchement ascitique et met en évidence une zone anéchogène au niveau du lobe droit du foie. La radiographie thoracique et l'ECG sont normaux.

EXAMENS BIOLOGIQUES

Sg Hémoglobine	105 g/L
Sg Hématocrite	0,32
Sg Erythrocytes	2,9 T/L
PI Temps de céphaline avec activateur (rapport malade/Témoin)	1,8
PI Taux du complexe prothrombinique (taux de prothrombine)	52%
PI Fibrinogène	1,85 g/L
PI Sodium	134 mmol/L
PI Potassium	3,4 mmol/L
PI Chlorure	96 mmol/L
PI Bicarbonate (CO2 total)	27 mmol/L
Se Protéines	59 g/L
PI Urée	5,3 mmol/L
PI Créatinine	120 µmol/L
PI Glucose	6,0 mmol/L
Se ALAT	65 UI/L
Se ASAT	70 UI/L
Se GGT	100 UI/L
Se Bilirubine totale	36 µmol/L
Se Bilirubine conjuguée	16 µmol/L
Se PAL	110 UI/L (VU : 30-100 UI/L)
Se Alpha fœto protéine	800 µg/L (VU < 10 µg/L)

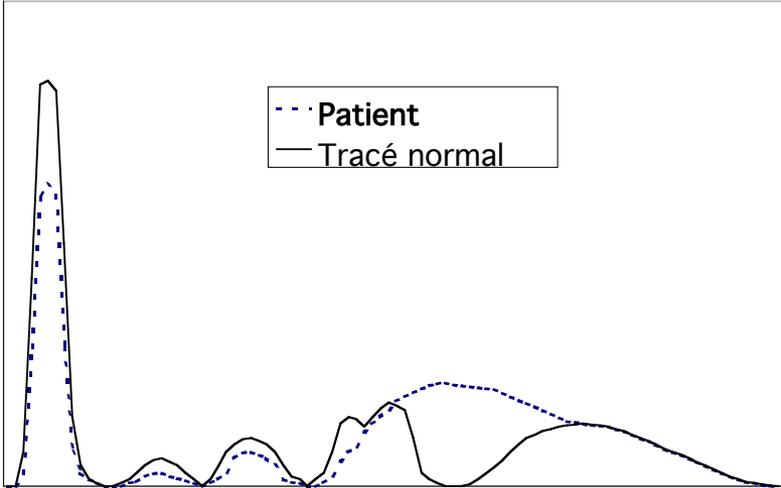
Ponction d'ascite :

Protéines	14 g/L
Glucose	4,5 mmol/L

Absence de germe Présence de cellules néoplasiques

Electrophorèse des protéines :

Protéines :	59 g/L		
Albumine :		37%	(21,8 g/L)
α 1 globulines :		3%	(1,8 g/L)
α 2 globulines :		9%	(5,3 g/L)
β + γ globulines :		51%	(30,0 g/L)



**1) Interpréter l'ensemble des résultats biologiques en les intégrant
dans le contexte physiopathologique.**

Foie

- palpable dans 70% des cas
- consistance **dure** (bord inférieur tranchant)
- volume variable
- indolore

Hypertension portale

⇒ Développement d' **anastomoses porto-caves**...

... paroi abdominale : **circulation veineuse collatérale**

visibilité anormale des veines sous-cutanées distendues.

Prédomine en région sus-ombilicale (ombilico-xyphoïdienne),
mais peut s' étendre dans les flancs et région thoracique inf.

... **varices oesophagiennes**

... **splénomégalie** (30-50% des cas)

Ascite

Insuffisance hépatocellulaire

- *Signes cutanés :*

Angiomes stellaires :

- aspect d' étoile rouge se reperfusant du centre vers la périphérie
- situés sur territoire cave supérieur : visage, cou, haut thorax, bras

Erythrose palmaire :

- équivalent diagnostique des angiomes stellaires
- exagération de la coloration naturelle rouge moucheté des éminences thénar et hypothénar

Ongles blancs (80% des cas)

- agrandissement de la lunule de l' ongle (pouce, index+++)



- *Signes endocriniens :*

Syndrome d' hyperoestrogénie chez l' homme :

- hypopilosité, atrophie testiculaire, gynécomastie, impuissance

Retentissement plus discret chez la femme (hypopilosité, aménorrhée)

- *Ascite* : matité déclive des flancs

Bilan hydro-électrolytique :

Pl-Sodium	134 mmol/L	hyponatrémie
Pl-Potassium	3.4 mmol/L	hypokaliémie
Pl Chlorures	96 mmol/L	
Pl Bicarbonate	27 mmol/L	
Se Protéines	59 g/L	hypoprotidémie
Sg Hématocrite	0,32	diminution de l'hématocrite

Osmolarité calculée effective : $(2 \times 134) + 6 = 274$ mmol/L (280 - 290 mmol/L)

Hypoosmolarité:

Hyperhydratation intracellulaire (HIC)

Hypoprotidémie et diminution de l'hématocrite avec présence d'ascite

Hyperhydratation extracellulaire (secteur interstitiel, hémodilution)

Explique l'hyponatrémie

Hyperhydratation globale

Hypokaliémie: Hyperaldostéronisme secondaire à la création d'un 3^{ème} secteur (ascite):

Hypoperfusion rénale

Pl-Glucose	6,0 mmol/L	Hyperglycémie (légère)
------------	------------	------------------------

Bilan rénal :

Pl-Créatinine	120 $\mu\text{mol/L}$	Augmentation (légère)
Pl Urée	5,3 mmol/L	Normale mais abaissée par l'insuffisance hépato-cellulaire

Insuffisance rénale (aiguë ou chronique) car syndrome hépato-rénal (défaut de perfusion en aval du foie avec diminution de la perfusion rénale : hypertension portale)

Bilan hématologique

Sg-Erythrocytes	2,9 T/L
Sg Hémoglobine	105 g/L

Anémie causes multiples

- diminution de l'hémoglobine: reliée à l'hypertension portale \rightarrow splénomégalie souvent présente : hémolyse \rightarrow normocytaire
- Pertes digestives (varices) \rightarrow normocytaire
- Carences en folates (alcoolisme) \rightarrow macrocytaire

Manque la thrombopénie

- cirrhose alcoolique avec macrocytose, VGM élevé (Hte/GR : 110 fl)

Bilan hépatique:

Se-ALAT	65 UI/L	1,5N
Se-ASAT	70 UI/L	2N

Cytolyse hépatique modérée

Se-Bilirubine totale	36 µmol/L
Se-Bilirubine conjuguée	16 µmol/L
Se-GGT	100 UI/L
Se-PAL	110 UI/L

Ictère à bilirubine conjuguée et augmentation légère des GGT et PAL

Peut être mixte (libre et totale): causes multiples:

- Hémolyse (hypersplénisme)
- Diminution de la glucuronoconjugaison (hépatique)
- Diminution des fonctions excréto-biliaires

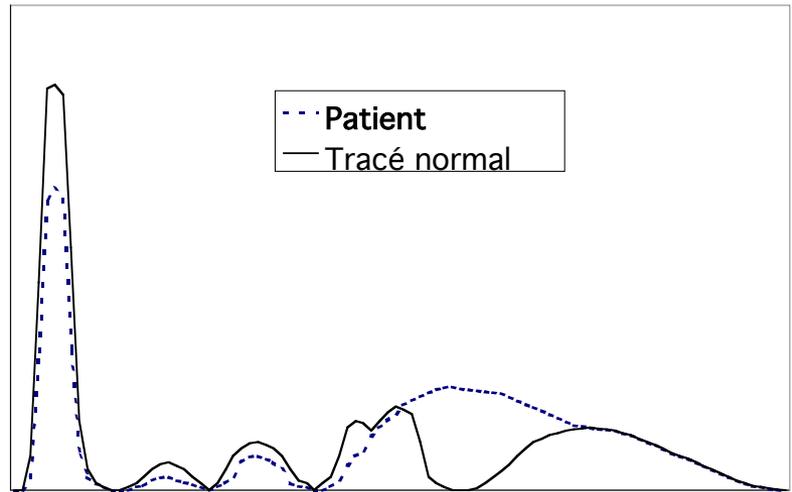
Cholestase modéré

Signes d'insuffisance hépatocellulaire :

TCA	1,8	Augmenté
TP	52%	Diminué
Diminution de synthèse des facteurs de la coagulation		
Fibrinogène	1,85 g/L	Hypofibrinogénémie
Albuminémie	21,8 g/L	Hypoalbuminémie

Electrophorèse des protéines :

Protéines :	59 g/L			
Albumine :		37%	(21,8 g/L)	38-48
α 1 globulines :		3%	(1,8 g/L)	1-3
α 2 globulines :		9%	(5,3 g/L)	4-9
β + γ globulines :		51%	(30,0 g/L)	5-10 / 7-15



ANALYSE COMPLEMENTAIRES:

-*Sur avis spécialisé:*

-**PBH** avec établissement du **score METAVIR**



-**Elastographie impulsionnelle ultrasonore** = Fibroscan®

recommandation d'une alternative non invasive en première ligne pour l'évaluation de la fibrose en cas d'hépatite chronique C isolée, jamais traitée et sans comorbidité et dans le cadre de la surveillance d'une fibrose hépatique significative (équivalent METAVIR ≥ 2) (Actualisation Mars 2011, HAS)



- **Scores biologiques**

- **FibroTest**® :
- Fibromètre V
- Hepascore
- Actitest

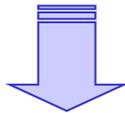
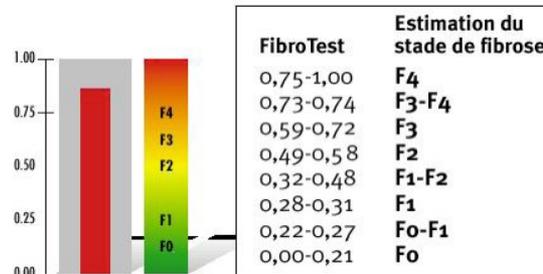
} Unique indication remboursée 1 fois /an au diagnostic puis pour suivi de l'hépatite C

FibroTest = index de fibrose calculé à partir de 5 marqueurs sériques

- **Alpha2 macroglobuline** (augmentation par activation cellules stellaires hépatiques)
- **Haptoglobine** (baisse de la synthèse hépatique lors de fibrose)
- **Apolipoprotéine A1** (baisse de la synthèse hépatique lors de fibrose et par trapping dans MEC)
- **Bilirubine totale**
- **GGT**

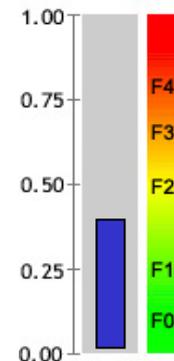


Algorithme prenant en compte ces 5 marqueurs ainsi que l'âge et le sexe du patient



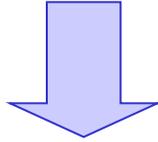
Estimation du stade de fibrose: similaire au score METAVIR

- F0** Fibrose non significative
- F1** Fibrose limitée à l'espace porte sans septa
- F2** Fibrose portale + quelques septas
- F3** Fibrose septale sans cirrhose
- F4** Cirrhose



FIBRO TEST

Fibrose



Variations des marqueurs:

Alpha2 macroglobuline (↑)
Haptoglobine (↓)
Apolipoprotéine A1 (↓)
Bilirubine totale (↑)
GGT (↑)

Faux positifs:

- hyperhémolyse: ↘ haptoglobine
- cholestase extrahépatique } ↗ bilirubine
- Maladie de Gilbert }

Faux négatifs:

- inflammation aiguë: ↗ haptoglobine

ActiTest

= 5 marqueurs du FibroTest + ALAT (inscrit à la NABM avec le fibrotest pour l'hépatite C)



Evaluation de l'activité nécrotico-inflammatoire

L'activité (ou le grade), estime les lésions d'inflammation portale et de nécrose hépatocytaire.

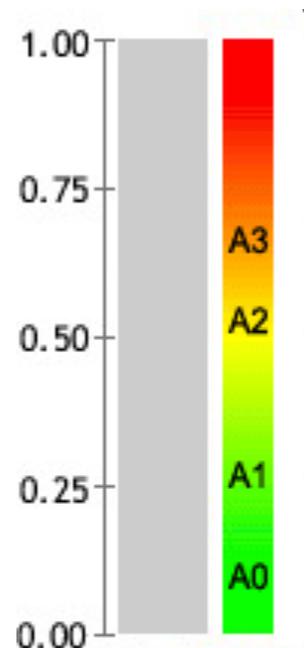
Le score évalue l'activité selon une classification en 4 grades :

A0 : pas d'activité

A1 : activité minimale

A2 : activité modérée

A3 : activité sévère



2) Quelles sont les complications d'une insuffisance hépatocellulaire?

**Citez les examens biologiques susceptibles d'être prescrits
pour les mettre en évidence.**

Hémorragies digestives :

Baisse du TP: associée le **dosage du facteur V** (non vitamine K dépendant)

Non corrigée par l'administration de vitamine K

Risque de rupture de varices oesophagiennes

Numération des plaquettes (NFS plaquettes)

Encéphalopathie :

Baisse de l'urée et **hyperammoniémie**

Risque de septicémie ou d'infection du liquide d'ascite

Examens bactériologiques

Hyperferritinémie, baisse de la transferrine dans la cirrhose alcoolique

Classification de Child-Pugh

Evaluation de la sévérité de la cirrhose

Points	1	2	3
Encéphalopathie	absente	confus	coma
Ascite	absente	discrète	modérée
Bilirubine ($\mu\text{mol/L}$)	<35	35-50	>50
Albumine (g/L)	> 35	28-35	<28
TP (%)	> 60	35-60	<35

Sévérité et pronostic de la cirrhose :

Child A : score 5-6

Child B : score 7-9

Child C : score 10-15

**Question 3 : Comment peut-on réduire l'ascite ?
(citez au moins 2 traitements en fonction du volume).**

Quelles sont les contre-indications et les paramètres à surveiller ?

1) Règles hygiéno-diététiques: repos simple, restriction hydrique ($< 0,5L/j$) et régime pauvre en sel (2g/j)

2) Diurétiques (permet de traiter 70 à 80% des patients)

- **Spironolactone** (antialdostérone): 1^{ère} intention monothérapie (contexte hyperaldostéronisme secondaire)
 - Contre-indications :
 - IRC ou IRA sévère
 - Hyperkaliémie/association avec des diurétiques hyperkaliémiants/sels de potassium (sauf en cas d'hypokaliémie)
 - Insuffisance hépatique au stade terminal
 - Paramètres à surveiller
 - Kaliémie → risque d'hyperkaliémie
 - Pression artérielle → risque d'hypotension
- **Furosémide (diurétique de l'anse)**
 - Contre-indications :
 - IRA fonctionnelle
 - Hypovolémie ou déshydratation
 - Encéphalopathie hépatique
 - Hypokaliémie
 - Hyponatrémie sévère (< 125 mM)
 - Obstruction des voies urinaires
 - Paramètres à surveiller
 - Kaliémie → risque d'hypokaliémie
 - Natrémie → risque d'hyponatrémie
 - Pression artérielle → risque d'hypotension

3) Ascite → Ponction évacuatrice

En cas de :

- gêne fonctionnelle de l'ascite (dyspnée)
- résistance ou d'intolérance à l'association régime hyposodé/diurétique
- ascite abondante
- **Compensation :**
 - Si volume > 3L :** Albumine 4% ou Colloïdes (gélamines, hydroxyéthylamidon)
 - Si volume > 5L :** Albumine 20%
- **Surveillance :**
 - poids/périmètre ombilical (régression ascite, oedèmes),
 - TA,
 - conscience (risque d'encéphalopathie),
 - kaliémie,
 - natrémie,
 - Pl urée et créatininémie

Question 4 : Quelles pourraient être les origines d'une infection de l'ascite ?

Quel traitement curatif peut-on préconiser ?

Origine : Translocation bactérienne

- Infection monobactérienne **d'origine portale** ou pluribactérienne **d'origine intestinale**
- Infection **communautaire** ou **nosocomiale**
- Germes les plus souvent en cause :
 - Entérobactéries 2/3 des infections du liquide d'ascite (*E Coli+++*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter...*)
 - Cocci Gram+ (*streptocoques*, *enterocoques*, *staphylocoques*)

Traitement curatif : antibiotiques

- **C3G (cefotaxime),**
- **amoxicilline/acide clavulanique (cocci Gram +),**
- **quinolones (ofloxacine, ciprofloxacine)**
 - Puis adapter à l'ATBgramme (piperacilline/tazobactam, carbapenem...)
 - 5 jours minimum

NB : *Prophylaxie II de l'infection* : récurrence fréquente, antibioprophylaxie possible selon les patients, par quinolones **norfloxacine** 400 mg/j (bonne diffusion dans l'ascite, efficacité, bonne tolérance au long cours)

Origine : Translocation bactérienne

- Infection monobactérienne d'origine portale ou pl bactérie d'origine intestinale
- Infection communautaire ou nosocomiale
- Germes les souvent en cause :
 - Entéro les 2/3 des infections du liq
 - *Pseud* *Acinetobacter* ...)
 - Cocc *Leptocoques*, ...)

Traitement curatif antibiotiques

- C3G (cef
 - amoxic
 - quinol
- Puis adapter à l'ATBgramme (carbapenem...)
- 5 jours minimum

Pas
d'antibiotiques
en préventif

NB : *Prophylaxie II de l'infection* : récurrence fréquente, antibioprophylaxie possible selon les patients, par quinolones **norfloxacine** 400 mg/j (bonne diffusion dans l'ascite, efficacité, bonne tolérance au long cours)