

***Troubles digestifs et grossesse:
Une association qui doit faire penser à
une Hépatopathie gravidique !***

Mabrouk Bahloul - Olfa Turki

**Professeur En réanimation médicale. Service de
réanimation médicale CHU Habib Bourguiba Sfax**

Cas Clinique

- Mme BH , âgée de 25 ans, originaire de Sfax, hospitalisée en réanimation pour choc hémorragique en post partum (Terme: 35SA).
- Antécédents médico-chirurgicaux: aucun antécédent.
- Antécédents obstétricaux:
 - * Primigeste.
 - * Deux pares.

- **Histoire de la maladie:**

7 jours avant son admission au service de gynécologie:

- * une asthénie,

- * des vomissements

- * puis installation d'ictère.

- L'examen au service de gynécologie trouve:
 - * une patiente apyrétique, consciente
 - * la pression artérielle à 130/70 mmHg ;
 - * présence d'un ictère cutanéomuqueux, et
 - * pas d'hépatomégalie.

- **Une échographie pelvienne réalisée a conclu à:**
 - * **une grossesse gémellaire**
 - * **mort foetale in utero,**
 - **la patiente a été césarisée en urgence.**
 - **En per-opératoire:**
 - * **Saignement +++**
 - * **État de choc hémorragique (4 CG, 4PFC, Fibrinogène)**
- puis transférée en réanimation pour prise en charge.**

L'examen clinique à l'admission en réanimation a trouvé:

- Patiente intubée, ventilée et sédaturée.
- Fièvre avec une température à 38.7°.
- ictère cutané-conjonctival
- PA: 140/80 mmHg (sous Noradrénaline).
- Pouls: 122 battements/min.
- Diurèse à 800 ml/24heures avec des urines ictériques.
- **Saignement d'origine génitale +++**

- **Le bilan biologique pratiqué en réanimation a montré :**
- * **La numération et formule sanguine:** GB: 5900 élt/mm³ ; Hb: 10.8 g/dl ; **Plaquettes: 34000 élt/mm³.**
- * **Bilan d'hémostase:** **TP: 32%** ; **TCA: 66/30** secondes, **D Dimère > 500** ; fibrinémie : 2,5 g/L (Tableau de CIVD)
- * **le Bilan rénal a montré** une insuffisance rénale aiguë avec une **Créatininémie à 136 µmol/l** et une **urée plasmatique à 15 mmol/l.**

- **le bilan Hépatique a montré:**
 - * une cytolysse hépatique (OT/PT: 242/267 UI/L)
 - * Une cholestase hépatique (BT/BC: 220/200 $\mu\text{mol/l}$)
 - * **Des stigmates biologiques d'insuffisance hépatocellulaire** (glycémie : 2 mmol/l ; Facteur v à 30% ; Ammoniémie : 123 $\mu\text{mol/L}$)

- Les gaz du sang ont montré une acidose métabolique avec un pH à 7,31 et les HCO₃ à 18 mmol/L, TA: 24 mmol/l.
- Une échographie abdominale demandée a montré un foie d'aspect hyperéchogène témoignant d'une stéatose hépatique.

CAT

- Traitement symptomatique:
 - * Ventilation artificielle
 - * Catécholamines
 - * Correction de l'hypoglycémie
 - * Remplissage Vasculaire
 - * Correction des troubles H/E et AB
 - * Antibiothérapie (Augmentin)

CAT

- Traitement de la CIVD:
 - * Apport de PFC, Plaquettes, CG
 - * Renforcer la contraction utérine (Syntocinon)



Hystérectomie

Évolution

- * Défaillance multiviscérale:
 - Défaillance hépato-cellulaire
 - Défaillance rénale
 - Défaillance respiratoire
 - Défaillance neurologique
 - Défaillance Circulatoire
 - Défaillance Hématologique (CIVD)

Évolution

- Durant son hospitalisation ,la patiente a développé: **un syndrome hémorragique**
 - épistaxis,
 - hématurie et
 - hémorragie digestive

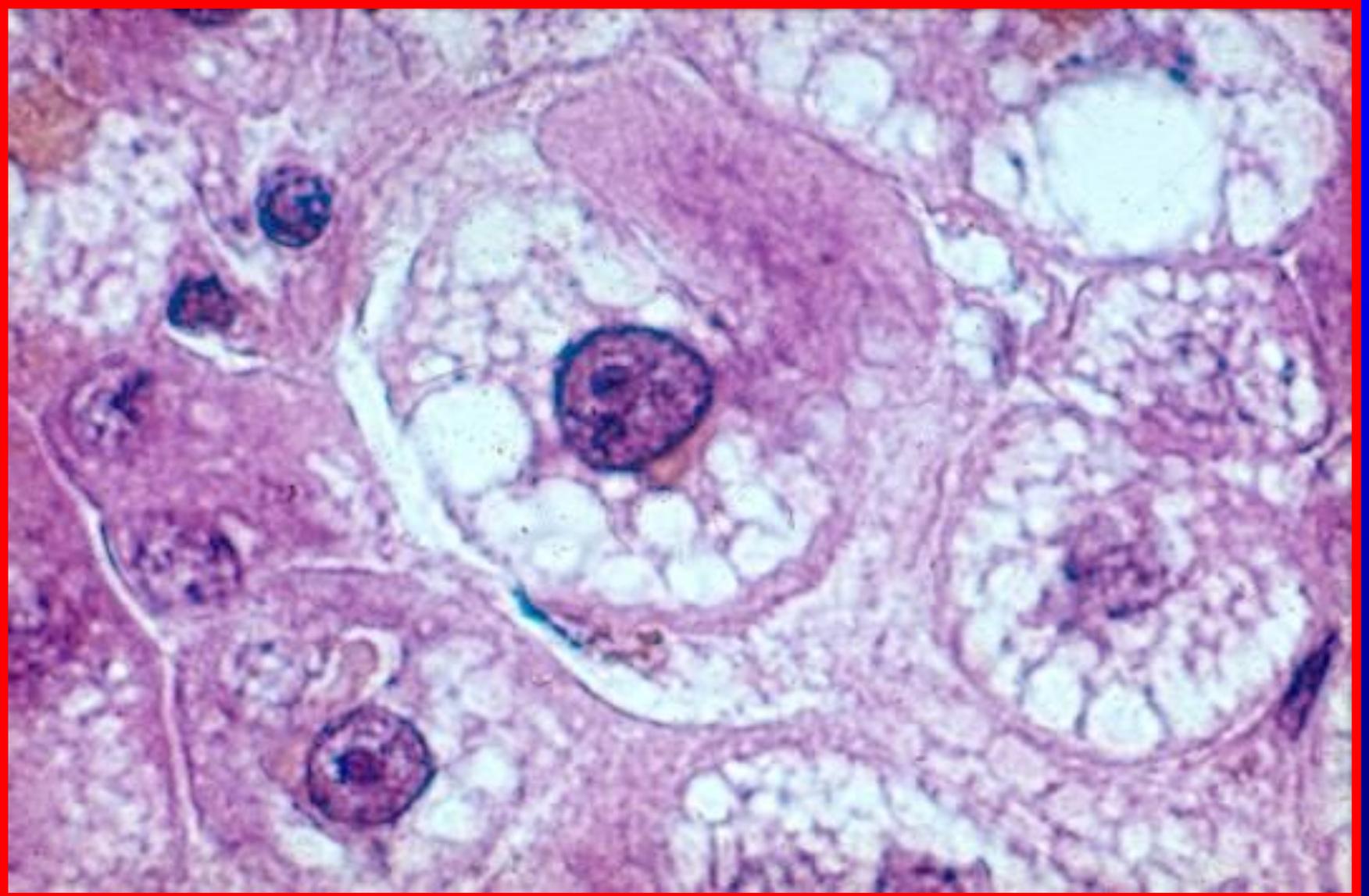


Transfusion de

- * **56** culots globulaires (**CG**)
- * **50** concentrés plaquettaires (**CP**) et
- * **96** plasma frais congelé (**PFC**)

Évolution

- Malgré les traitement symptomatiques, la patiente est décédée dans un tableau de défaillance multiviscérale 10 jours après son admission en réanimation.
- Le Diagnostic de Stéatose hépatique aigue gravidique SHAG a été confirmé en post mortem par une ponction biopsie du foie.



**L'intérêt de ce cas clinique est de
discuter**

**les Hépatopathies et
grossesses**

3 groupes

- Hépatopathies gravidiques spécifiques,
- Hépatopathies intercurrentes,
- Hépatopathies chroniques préexistantes à la grossesse.

En Réanimation de Sfax

**89051 accouchements
(10 ans)**



**419 Transferts en réanimation
(4.5/1000)**

Motifs de Transfert

HTA G compliquée	260 cas	62%
Hémorragie délivrance	54 cas	13%
SHAG	23 cas	6%
Rupture utérine	7 cas	3%
Placenta praevia	6 cas	2%
Grossesse extra	3 cas	1%

Stéatose Hépatique aigue gravidique

- **La stéatose aiguë gravidique se caractérise par une accumulation AG au niveau des hépatocytes (3ème trimestre)**
- **Décrite depuis 1857**
- **En 1940: SHEEHAN a mieux précisé cette pathologie**

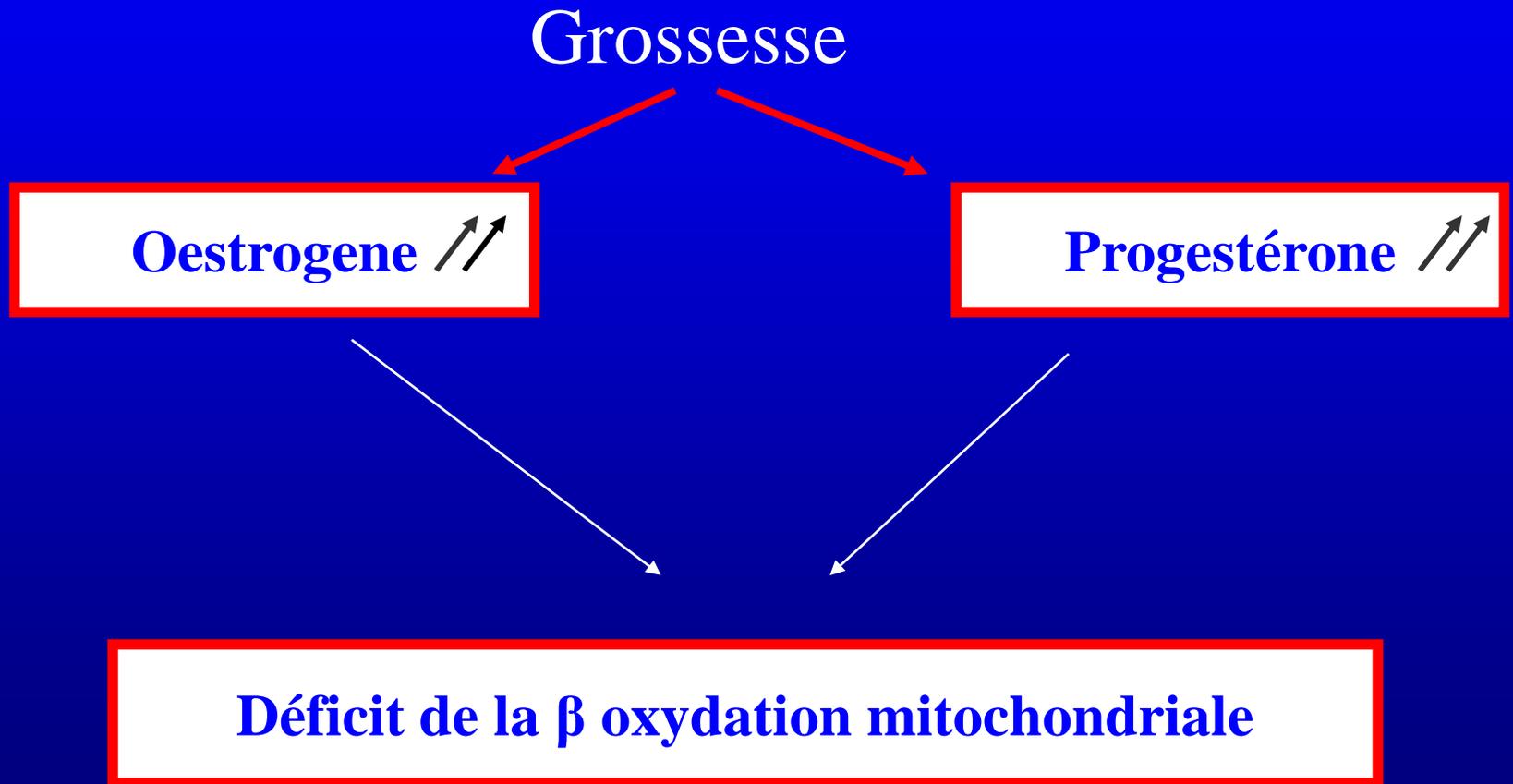
International Journal of Gynecology & Obstetrics 73 2001 215-220

NEJM: 1996; 335:569-576

Stéatose Hépatique aigue gravidique

- Entité Rare: 1/13000- 1/6690
- Plus fréquente au cours des grossesses gémellaires (6-25%)
- Plus fréquente si BB de sexe masculin (2/1-3/1)
- Mortalité de 85% avant l'année 1980

Physiopathologie

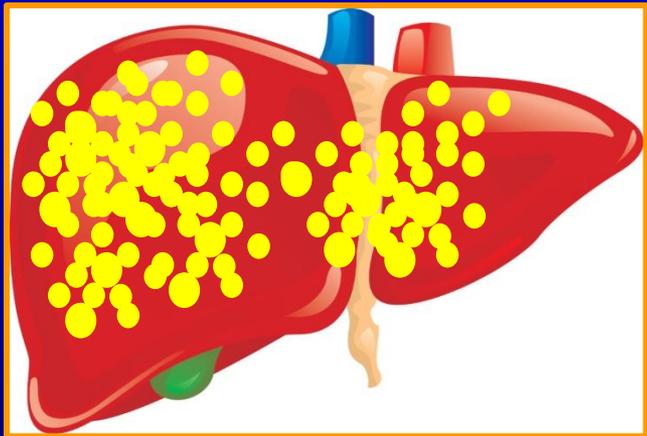
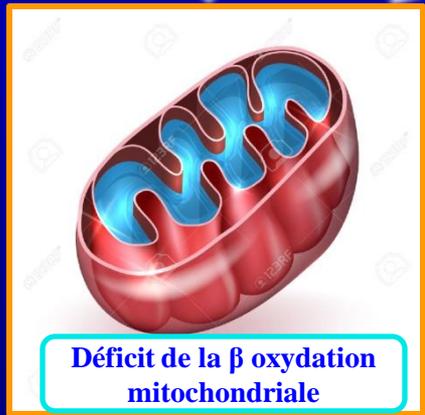




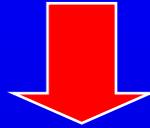
•Rôle des infections
•libérations des cytokines

Rôle des hormones sexuelles
Rôle de certains médicaments

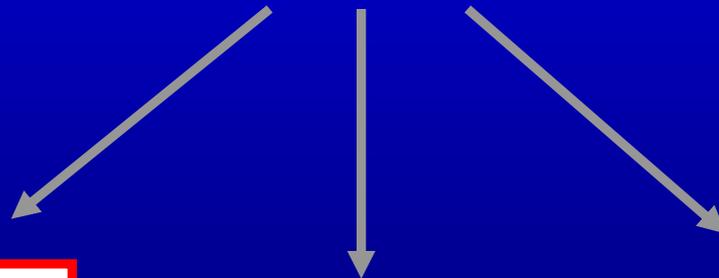
Progestérone ↗
Œstrogène ↗



Déficit de la β oxydation mitochondriale



**Altération de la fonction
mitochondriale**



**Anomalie du métabolisme
des lipides**

**Anomalie du métabolisme
des Glucides**

**Anomalie du métabolisme
des protides**

Conséquences

- Anomalies du métabolisme protidique:
Hyper-ammonniemie
- Anomalie du métabolisme glucidique:
augmentation de la glycogénolyse
- Anomalie du métabolisme lipidique:
diminution de la sécrétion des TG (VLDL)

Début de la maladie

- 3^{ème} trimestre: 36 semaines mais il y a des cas décrits à la 22 et la 26 semaines (1,2,3)
- Parfois mais exceptionnel, que les premiers signes apparaissent en post partum

1: Obstetrics and Gynecology 1999, vol 93

2: Prim care Update Ob/Gyns, vol 5, 1998

3: NEJM: 1996; 335:569-576

Phase pré ictérique

- **Signes cliniques:** Polymorphisme clinique
 - **Prédominance des signes digestifs:**
 - * Douleurs abdominales:
 - 50 à 80% des cas
 - Sièges: épigastrique, HCDT, Diffuse
 - Types: crampe, brûlure, pesanteur
 - * Nausées, vomissements (70à 100%)

1: Prim care Update Ob/Gyns, vol5, 1998

2: NEJM: 1996; 335:569-576

Phase pré ictérique

- **Signes généraux:**
 - Asthénie, Anorexie, Vomissement
 - Fébricule sans foyer infectieux
 - céphalées, Tachycardie
 - Prurit très rare +++

1: Prim care Update Ob/Gyns, vol5, 1998

2: The journal of emergency medicine, 1999

Phase pré ictérique

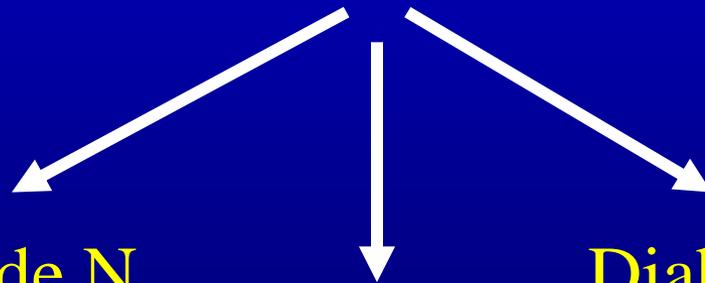
- **Autres signes:**

- * Œdème des MI

- * HTA

- * Protéinurie

- * Syndrome polyuropolydipsique:



Diabète insipide N

Diabète insipide C

Dégradation périphérique de l'ADH

Phase ictérique

- début: 2 à 15 jours après les premiers symptômes
- Ictère:
 - * Cutanéomuqueux
 - * Intensité Variable
 - * Aggravation rapide
 - * Précède l'accouchement le plus souvent
 - * Rarement associé à un prurit

Phase ictérique

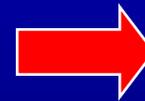
- **Persistance et aggravation de la symptomatologie initiale:**
 - **Digestive**
 - **AEG**
 - **Neurologique**

Formes graves

- IRA: - Hypo volémie
 - CIVD
 - Atteinte du parenchyme rénal
- Ascite (HTP)
- Atteinte pancréatique
- Complications iatrogènes
(thromboembolique, Infectieuses)

Formes Graves

- Complications Hémorragiques
 - Hémorragie digestive
 - Hémorragie Génitale
- Troubles neurologiques
 - Hyperammoniémie
 - Hypoglycémie
 - CIVD



**Troubles de
la conscience**

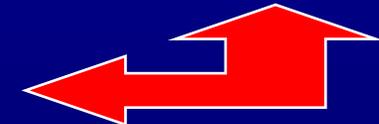


Tableau Biologique

- Cytolyse hépatique:
 - ASAT (5 à 10 fois la normale)
 - ALAT (5 à 10 fois la normale)
- Hyper bilirubinémie:
 - Constante
 - Prédominance conjugué (80% des cas)
 - 3 à 5 fois la normale

Tableau Biologique

- * Fonction Hépatique: Insuffisance HC
 - * Hypoglycémie (constante+ sévère)
 - * Hypoalbuminémie
 - * Chute des facteurs (I, II, V, VII, X)
 - * Hyperammonémie
- Troubles de l'hémostase: CIVD+ IHC (75%)
 - Thrombopénie
 - PDF augmentés
 - Fibrinogène bas
 - ATIII diminuée+++

La CIVD peut persister plusieurs jours après l'accouchement

Tableau Biologique

- La Fonction rénale:
 - Insuffisance rénale
 - Hyper uricémie (80% des cas)
- Hématologie:
 - Hyperleucocytose à PNN
 - Thrombopénie
 - Anémie

Autres Explorations

- **Echographie abdominale:**
 - hyper-echogénicité hépatique d'apparition variable dans le temps
 - retour à la normale en 5 à 15 jours
 - Examen peu sensible
- **Scanner abdominal:**
 - baisse de la densité du parenchyme hépatique par rapport aux vaisseaux intra hépatiques
- **IRM abdominale:Se<10%**

Histologie

Seule l'histologie permet de confirmer le diagnostic

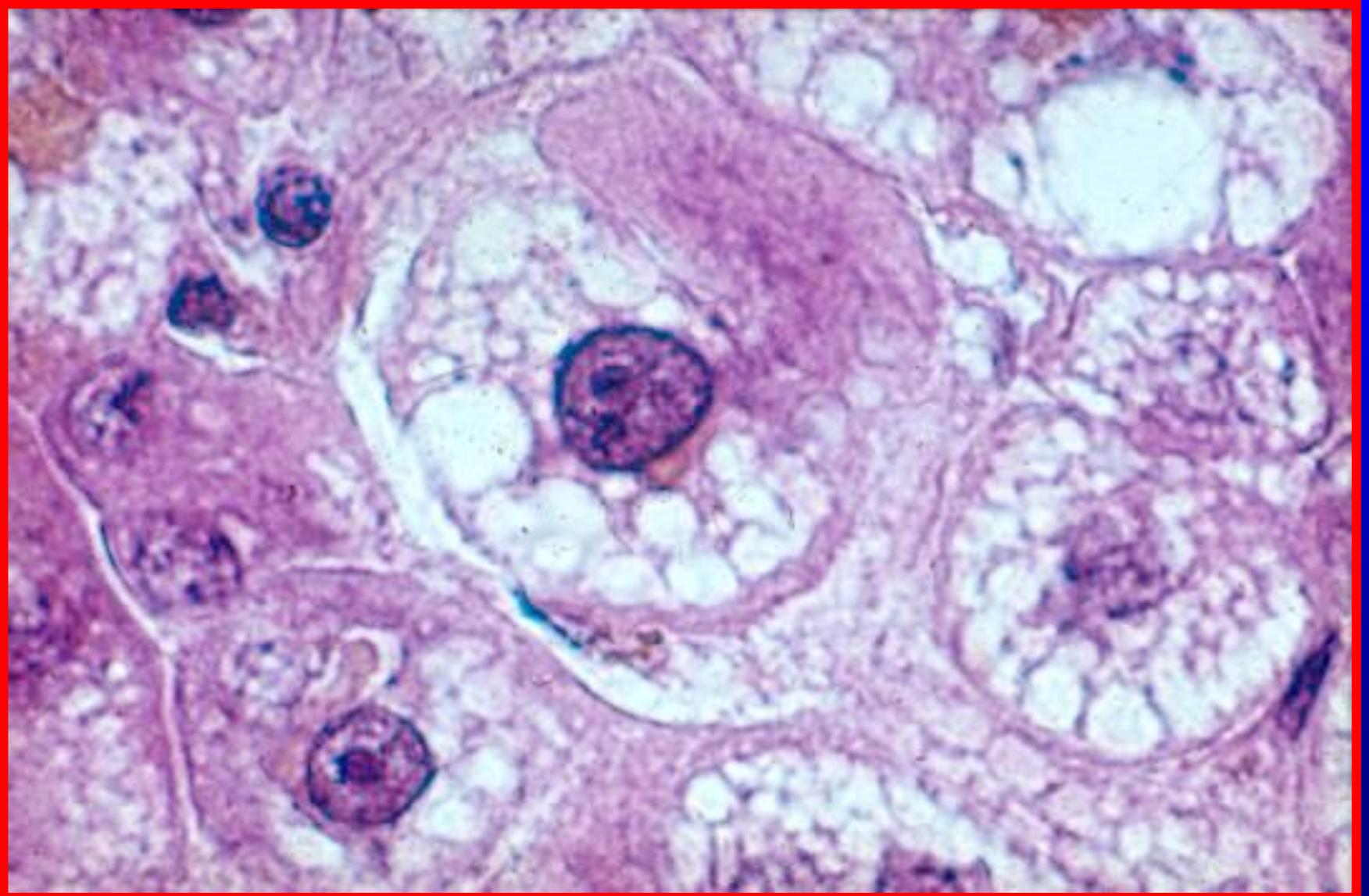
- Techniques de prélèvement
 - * Biopsie trans-jugulaire
 - * Biopsie lors d'une césarienne
 - * Autopsie
 - * transpariétale

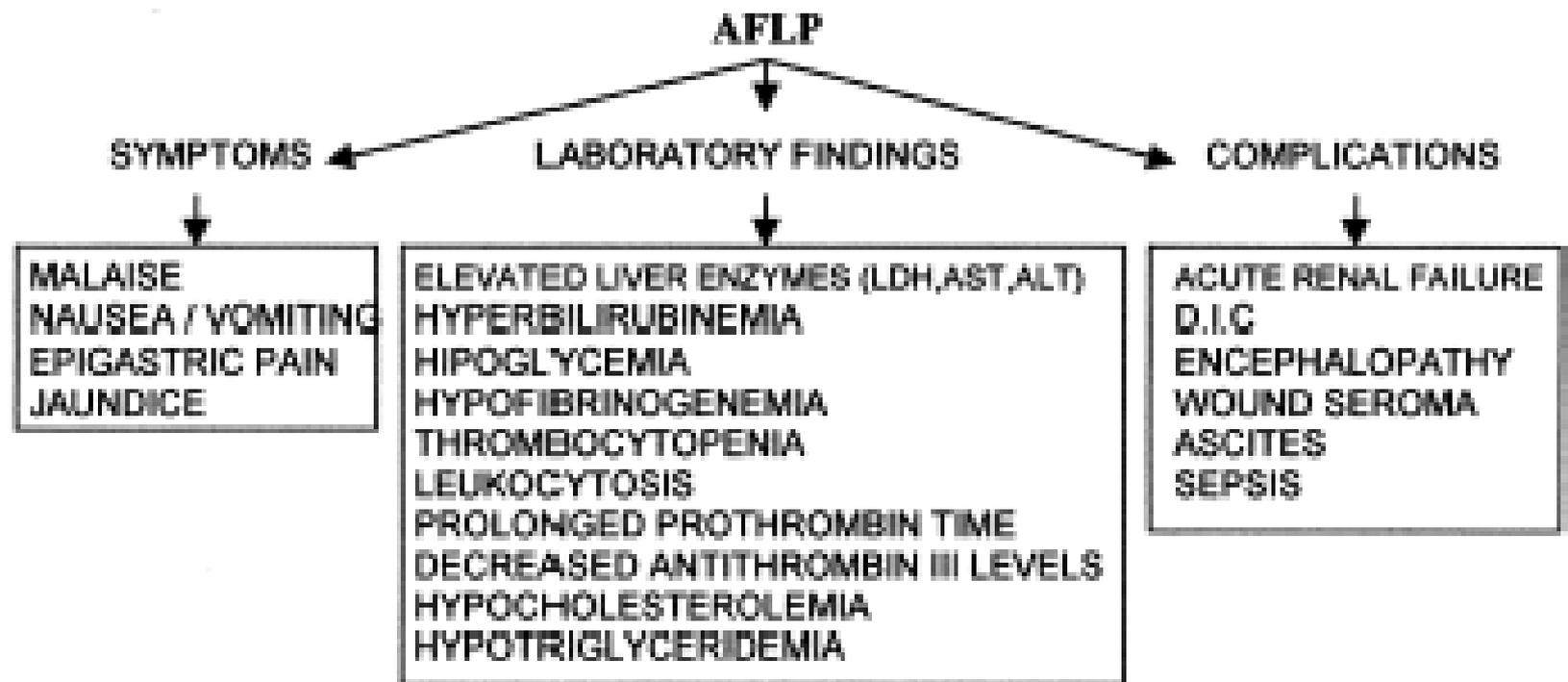
Résultats

- Architecture hépatique toujours conservée
- Topographie: centro et / ou médio lobulaire
- Anomalies: - ballonisation
 - petites vésicules
 - grandes vésicules (rare)
 - jamais de nécrose
 - infiltration cellulaire modérée

Prim care Update Ob/Gyns, vol5, 1998

NEJM: 1996; 335:569-576





DIC = DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION

Fig. 1. Acute fatty liver of pregnancy: symptoms, biochemical findings and complications.

Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy: Updates in Pathogenesis, Diagnosis, and Management

Joy Liu, MD¹, Tara T. Ghaziani, MD^{2,3} and Jacqueline L. Wolf, MD²

Table 2. Characteristic features and findings of several liver disorders of pregnancy (31)

	AFLP	HELLP	Preeclampsia	ICP
Clinical features	Abdominal pain, vomiting, polydipsia/polyuria, encephalopathy	Abdominal pain, vomiting, proteinuria, headache, peripheral edema	Abdominal pain, hypertension, proteinuria, headache, blurred vision, peripheral edema	Pruritis, jaundice (25%)
Ascites	±	–	–	–
Thrombocytopenia	±↓	±↓	↓	–
Bilirubin	Usually <10 mg/dl (ULN 1.9 mg/dl)	<5 mg/dl	<5 mg/dl	<5 mg/dl
Bile acids	–	–	–	30–100x
Hypoglycemia	±	–	–	–
Proteinuria	±↑	±↑	↑	–
Aminotransferases	5–10x	1–100x	1–100x	1–5x
Uric acid	↑ in 80%	↑	↑	–
Hemolysis	–	↑	±↑	–
Creatinine	↑	–	↑	–
Histopathology	Microvesicular steatosis	Fibrin deposition, hemorrhage, hepatocellular necrosis	Fibrin deposition, hemorrhage, hepatocellular necrosis	Hepatocellular bile and canalicular bile plugs, cholestasis

AFLP, acute fatty liver of pregnancy; HELLP, hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count; ICP, intrahepatic cholestasis of pregnancy.

Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy: Updates in Pathogenesis, Diagnosis, and Management

Joy Liu, MD¹, Tara T. Ghaziani, MD^{2,3} and Jacqueline L. Wolf, MD²

Table 3. The Swansea criteria (5)

Vomiting

Abdominal pain

Polydipsia/polyuria

Encephalopathy

Bilirubin >0.8 mg/dl

Hypoglycemia <72 mg/dl

Elevated urea >950 mg/dl

White blood cell count >11 × 10⁹/l

Ascites

ALT >42 U/l

Ammonia >66 μmol

AKI or Cr >1.7 mg/dl

Coagulopathy or PT >14 s

“Bright liver” on ultrasound

Microvesicular steatosis on liver biopsy

Traitement

I- Traitement Obstetrical



Interruption précoce
de la grossesse

Pourquoi Interruption précoce de la grossesse???

- la grossesse est le seul facteur étiologique du SHAG
- Aucune guérison ou amélioration clinique ou histologique n'a été prouvée avant l'interruption de la grossesse
- La précocité de l'interruption de la grossesse évite l'apparition de complications maternelles et foetales

NEJM: 1996; 335:569-576

Association Stéatose et CIVD

SHAG



**Diminution progressive de la synthèse
des facteurs de coagulation:
(I, II, V, VII, XI et X)**

SHAG

```
graph TD; SHAG([SHAG]) --> A[Atteinte qualitative des plaquettes]; SHAG --> B[Thrombopénie (96%)]; A --- C{chute de l'ADP intracellulaire}; B --- D{* Défaut de synthèse médullaire, * Un hypersplénisme}
```

Atteinte qualitative
des plaquettes

chute de l'ADP
intracellulaire

Thrombopénie
(96%)

* Défaut de synthèse
médullaire,

* Un hypersplénisme

Stéatose gravidique

**Libération de
FT**

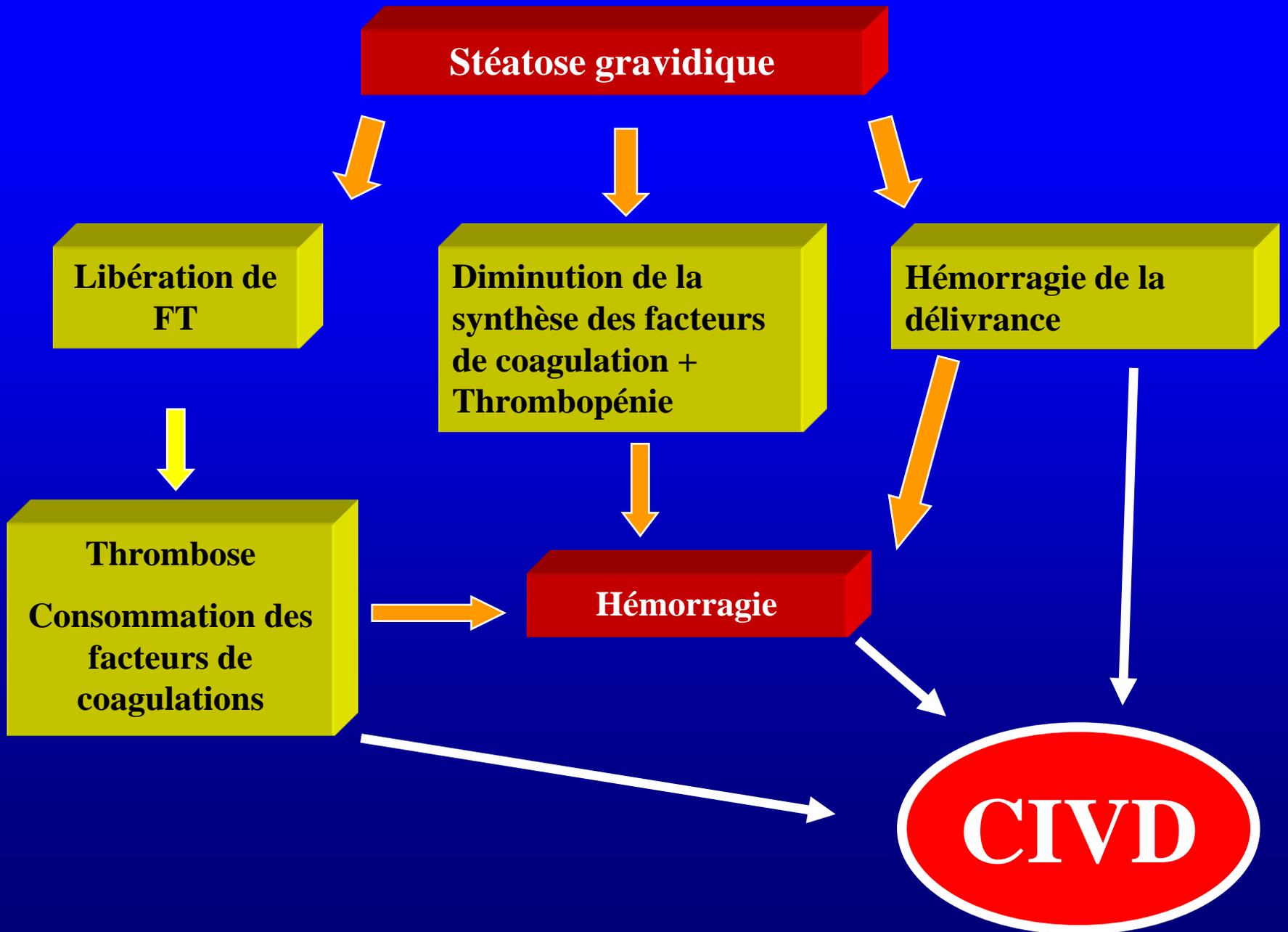
**Diminution de la
synthèse des facteurs
de coagulation +
Thrombopénie**

**Hémorragie de la
délivrance**

**Thrombose
Consommation des
facteurs de
coagulations**

Hémorragie

CIVD



**Cette CIVD est en faveur du diagnostic de la SHAG.
Elle est observée dans 81% des cas**



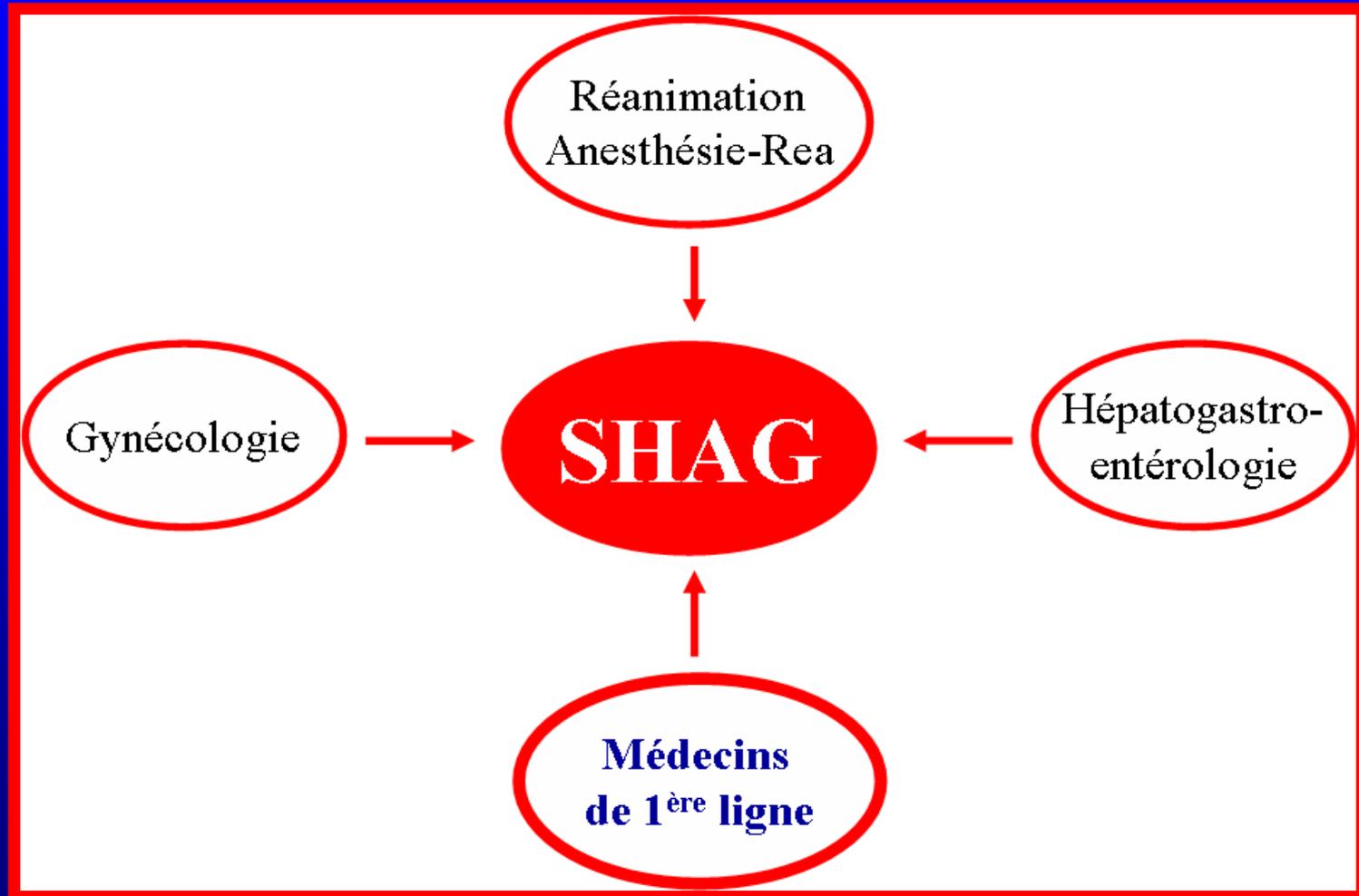
NEJM: 1996; 335:569-576

7 Messages-clefs

STEATOSE HEPATIQUE AIGUE GRAVIDIQUE

1. Pathologie peu fréquente mais grave
2. Diagnostic à évoquer devant toute symptomatologie digestive (3ème trimestre)
3. Bilan Hépatique: grande orientation diagnostique+++
4. Éliminer les autres Diagnostics différentiels
5. Diagnostic précoce: Transforme le Pronostic +++
6. Traitement: évacuation utérine

7. Prise en charge: collaboration étroite



Si on arrive à faire un diagnostic précoce...



On donne la joie a beaucoup de Famille...

Troubles digestifs et grossesses
Une association...quand elle est
prise en charge précocement et de
façon adéquate; aura le plus
souvent solution!!!