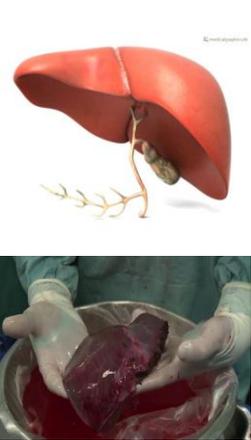


Prise en charge de l'insuffisance hépatocellulaire aiguë



Dr Imed Chouchene
Service de Réanimation Médicale
CHU Farhat Hached Sousse



Cas clinique

➤ Une femme de 30 ans .

➤ **ATCDS: 0**

➤ Consulte pour un ictère cutanéomuqueux évoluant depuis 12 jours.

Il ya un mois: Notion de céphalées, asthénie et des myalgies traitées par du paracétamol (dose et date de la dernière prise ?)

Elle rapporte une inversion du rythme nyctéméral depuis 2 jours.

Cas clinique (suite)

➤ Biologie

- ALAT= 40 00 UI/l (100 N); ASAT= 2000 UI/l(50N)
- BT= 114 $\mu\text{mol/l}$ et BC= 70 $\mu\text{mol/l}$
- PAL=90 UI/l ;GGT= 40 UI/l
- TP=30 %; INR=3 ; TCK=45/35
- NFS= GB=6000 , Hb=12 g/dl; plq= 90 000
- CRP=10

Cas clinique (suite)

➤ Echographie abdominale:

HMG (FH=15 cm) homogène

Pas de signes d'HTTP

VBIEH fines.

Notre patiente présente une insuffisance hépatique aigue. Ce diagnostic est retenu sur l'association de quels critères?

1. Transaminases > 10 fois la normale
2. INR à 3
3. Absence de maladie hépatique préexistante
4. Encéphalopathie hépatique survenue 10 jours après l'apparition de l'ictère
5. Ictère



L'insuffisance hépatique aigüe (IHA) est caractérisée par l'association de:

- ❖ **Atteinte hépatique:** transaminases > 2-3 fois la normale

- ❖ **Absence de maladie hépatique connue SAUF**
 - Hépatite Auto-immune sans cirrhose
 - Syndrome de Budd chiari sans cirrhose
 - Maladie de Wilson

- ❖ **Fonction hépatique altérée:** ictère et des troubles de la coagulation d'origine hépatique (INR > 1.5 ou TP bas).

- ❖ **Une encéphalopathie hépatique** dans les 6 mois suivant l'apparition de l'ictère

Notre patiente présente une insuffisance hépatique aigue. Ce diagnostic est retenu sur l'association de quels critères?

1. Transaminases > 10 fois la normale
2. INR à 3
3. Absence de maladie hépatique préexistante
4. Encéphalopathie hépatique survenue 10 jours après l'apparition de l'ictère
5. Ictère

Quelle forme d'IHA présente notre patiente?

1. Hyper-aigue
2. Subaigüe
3. Aigue

Classification

Insuffisance hépatique aigue

INR > 1.5

Ictère – Encéphalopathie

Absence de maladie hépatique préexistente



Hépatite fulminante

Délai ictère – encéphalopathie
< 2 semaines



Hépatite sub-fulminante

Délai ictère – encéphalopathie
> 2 semaines - < 24 semaines

Classification

Insuffisance hépatique aigue

INR > 1.5

Ictère – Encéphalopathie

Absence de maladie hépatique pré-existante



IHC hyperaigue

IHC fulminante ou aigue

IHC subaigue

Délai Ictère-EH
< 7 jours

Délai Ictère-EH
7-21 jours

Délai Ictère-EH
22 jours -6 mois

Quelle forme d'IHA présente notre patiente?

1. Hyper-aigüe

2. Subaigüe

3. Aigüe

Classification clinique et pronostique des formes d'IHA

	IHA hyperaigue	IHA aigue	IHA subaigue
Coagulopathie	+++	++	+
Ictère	+	++	+++
Taux de survie sans TH	Bon	modéré	Mauvais
principales étiologies	Paracétamol VHA Ischémique	VHB	Hépatite médicamenteuse Hépatite auto- immune

Quels autres examens biologiques demanderiez-vous pour évaluer la sévérité de l'IHA?



1. Ammoniémie
2. Dosage des lactates
3. Glycémie
4. Albuminémie
5. Gazométrie
6. Fonction rénale

Quels autres examens biologiques demanderiez-vous pour évaluer le retentissement de l'IHA ?

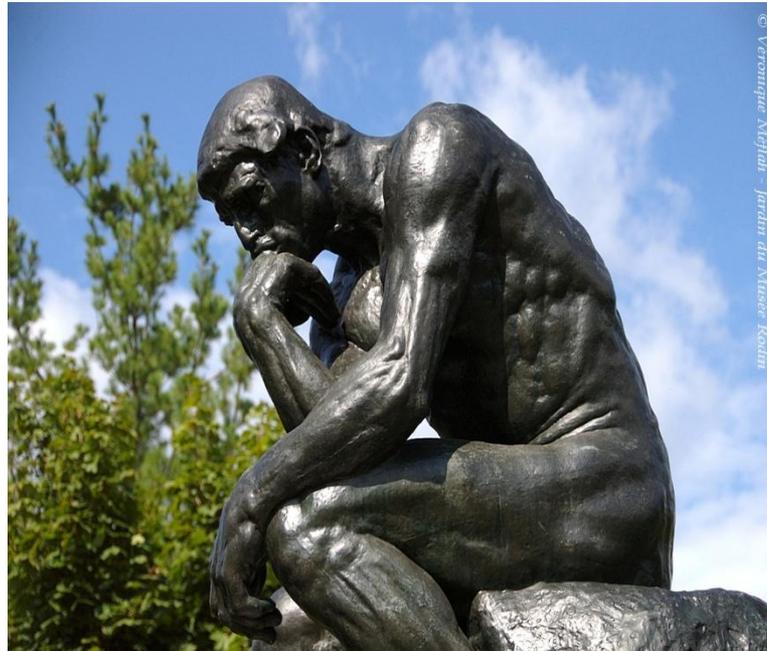
1. Ammoniémie
2. Dosage des lactates
3. Glycémie
4. Albuminémie
5. Gazométrie
6. Fonction rénale

Cas clinique

- Le bilan de notre patiente :
 - Taux d'ammoniémie: 60 $\mu\text{mol/l}$
 - Lactate: 2,5 mmol/l
 - Glycémie: 4mmol/l
 - GDS: pH: 7.4 , HCO_3^- : 19
 - INR:3 , TP: 40%
 - Créatinine: 95 $\mu\text{mol/l}$

Faut-il hospitaliser cette patiente en réanimation ?

oui



non

Faut-il hospitaliser cette patiente en réanimation ?

Oui

À proximité d'un centre de greffe hépatique

Critères d'hospitalisation en réanimation

IHA non liée au paracétamol:

- pH artériel $< 7,3$ ou $\text{HCO}_3^- < 18$
- INR $> 1,8$
- Oligurie, insuffisance rénale ou $\text{Na}^+ < 130 \text{mmol/l}$
- Encéphalopathie hépatique,
- Hypoglycémie
- Bilirubine $> 300 \mu\text{mol/l}$
- Atrophie hépatique

IHA liée au paracétamol:

- pH artériel $< 7,3$ ou $\text{HCO}_3^- < 18$
- INR > 3 à J2 ou > 4 après
- Oligurie, insuffisance rénale
- Trouble de conscience
- Hypoglycémie
- Absence de diminution du taux de lactate malgré le remplissage

quelle prise en charge initiale proposeriez vous chez cette patiente?

1. SG 10%
2. PFC
3. IPP
4. Rifaximine
5. Lactulose
6. N-acetylcystéine

quelle prise en charge thérapeutique initiale
proposeriez vous chez cette patiente?

1. SG 10%
2. PFC
3. IPP
4. Rifaximine
5. Lactulose
6. N-acetylcystéine

Place de la N-acetylcystéine

- IHA quelque soit l'étiologie : **validée**
- Dose de N-acetylcystéine :
 - Forme orale (Mucolator*): 140mg/kg puis 70mg/kg /4h (dose totale: 18g)
 - Forme injectable: 150 mg/kg en IV en 15 minutes dans 250 cc de G5 %, puis 50 mg/kg en 4 heures dans 500 cc de G5 % puis 100 mg/kg dans 1 l de G5 % en 16 heures

- Durée du traitement : max 5j.
- **Effets secondaires:**
 - Réaction anaphlactoïde (histamine libération): 2-3%
 - Vomissements
 - Plus grave: bronchospasme, œdème angioneurotique, hypotension

Mesures générales

Take home messages

- Position de la tête : sur élévation de 30°
- PIV de SG (10%): avec une cible de glycémie :1,40g/l et Na+: 135-145 mmol/l
- IPP: Prévenir l'ulcère de stress
- N-acetylcystéine : quelque soit l'étiologie
- Eviter les traitements sédatifs, anti émétiques
- Lactulose: (EH grade I, II)
- Pas d'indication au PFC si absence de saignement clinique

- **Surveillance:**

- **Clinique:** état neurologique, TA, fréquence respiratoire et fréquence cardiaque, diurèse horaire
- **Biologique:** paramètres de coagulation, NFS, ionogramme , urée, glycémie , GDS, transaminases, bilirubine / jour

ENQUETE ETIOLOGIQUE

quelles seraient les étiologies les plus fréquentes?

1. Une hépatite virale aiguë
2. Une intoxication au paracétamol
3. Une hépatite auto-immune
4. La maladie de Wilson
5. Un syndrome de Budd Chiari
6. Ischémie hépatique aiguë

quelles seraient les étiologies les plus fréquentes?

1. Une hépatite virale aiguë
2. Une intoxication au paracétamol
3. Une hépatite autoimmune
4. La maladie de Wilson
5. Un syndrome de Budd Chiari
6. Ischémie hépatique aiguë

Orientation clinico-biologique vers la cause de l'IHA

Les causes virales

☐ Virus alphabétiques

- VHB > VHA > VHE

- VHE: ++ Voyage en zone endémique (Russie- Pakistan- Mexique- l'Inde) et grossesse

☐ Virus non alphabétiques:

-HSV type 1/2: les lésions cutanées peuvent manquer

- VZV / CMV / EBV

Toxicité hépatique du paracétamol

- **Surdosage:** toxicité observée en cas de prise d'une dose toxique (> **10 g** chez l'adulte et >**150 mg/kg** chez l'enfant)
- « **Mésaventure** » **thérapeutique au paracétamol** : toxicité observée en cas de prise à doses thérapeutiques plusieurs jours consécutifs (4 jours en moyenne) en présence des facteurs suivants :
 - Ethylisme chronique +++++
 - Jeune prolongé
 - Médicaments : Phénobarbital - Phénytoïne

Intoxication au paracétamol

- Transaminases très élevées (souvent >10 000 UI/l)
 - Souvent ASAT>ALAT
 - Taux normal des bilirubines
 - une insuffisance rénale
 - Une acidose métabolique
- } Même à un stade précoce

Orientation clinico-biologique vers la cause de l'IHA

Maladie de Wilson

- Age jeune (< 20 ans)
- Typiquement ASAT > ALAT
- Anémie hémolytique avec coombs –
- Rapport BT (mg/dl) / PAL (UI/l) > 2
- Insuffisance rénale
- Un taux bas des acides uriques

Autoimmune

- Contexte auto-immun
- Présence habituelle d'autoanticorps
- L'hyper-gammaglobulinémie (IgG)

Orientation clinico-biologique vers la cause de l'IHA

Syndrome de Budd Chiari aigu

- Douleurs de l'hypochondre droit
- Ascite riche en protides
- Hépatomégalie
- Imagerie

Signes clinico-biologiques:

- Transaminases >10 000 UI/l et ASAT>2* ALAT
- Taux normal des bilirubines (+++ à la phase de début)
- LDH ↑↑

Causes :

- Etat de choc / Insuffisance cardiaque
- Hypoxie ou insuffisance respiratoire
- Accident vasculaire traumatique ou chirurgical du foie
- Intoxication au niacine/Cocaine /métamphétamine

Ischémie hépatique aiguë

Notre patiente

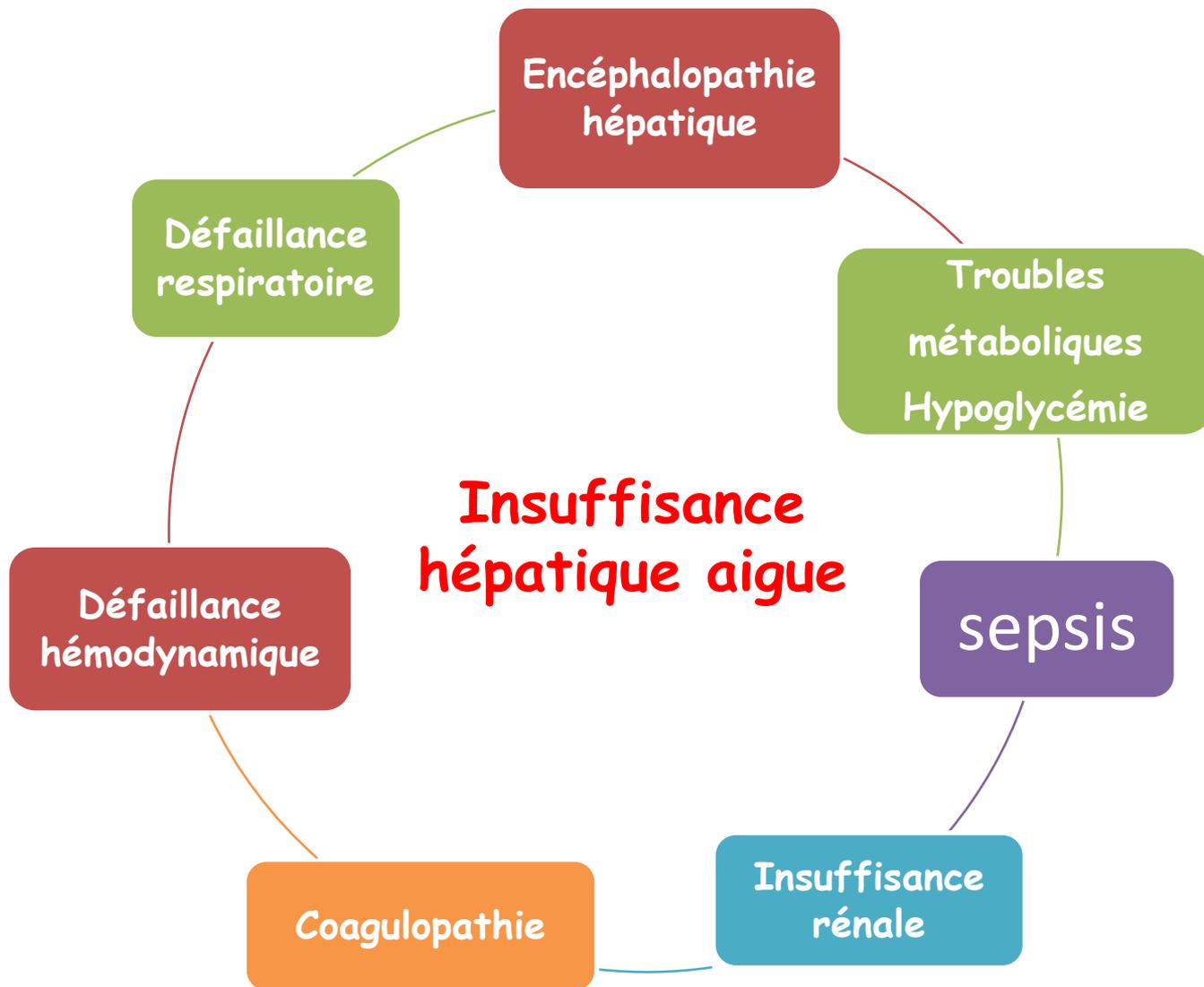
- AgHBs +, IgM antiHBc +, IgG antiHBc -, AgHBe +, antiHBe-.
- Sérologie Delta (–)
- Ac Anti VHE (–), Ac antiVHA (–)
- Gammaglobulinémie: 10g/l
- Bilan immunologique: négatif

Notre patiente présente une IHA secondaire
à une infection aigue virale B

Cas clinique

- Notre patiente a présenté à J2 :
 - Une encéphalopathie hépatique grade III +
 - Biologie:
 - Facteur V: 18%
 - Lactate: 3,5 mmol/l
 - Bilirubine :350 μ mol/l
 - Gaz du sang: pH artériel = 7,4 ; HCO₃⁻ = 15
 - Créatinine: 130 μ mol/l
 - Glycémie à jeun: 3 mmol/l

L'aggravation peut être très rapide



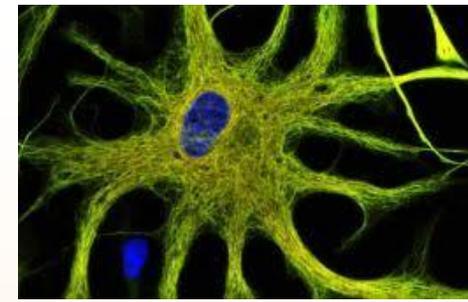
Défaillance multiviscérale

Sur le plan physiopathologique, l'encéphalopathie hépatique est secondaire à :

1. L'existence d'un œdème cérébral vasogénique
2. L'existence d'un œdème cérébral cytotoxique
3. L'existence d'une hypertension intracrânienne
4. L'existence d'une ischémie cérébrale
5. L'augmentation du taux sérique d'ammoniaque

25-35%
75%

EH III
EH IV



Œdème cytotoxique et vasogénique

Mécanismes complexes:

- Excès ammoniacque et glutamine
- Altération osmolalité cérébrale
- Production radicaux libres
- Altération du métabolisme du glucose
- Calcium-mediated mitochondrial injury

☞ Œdème *cytotoxique* **astrocytaire**

- SIRS, Cytokines pro inflammatoires (IL-1 β , IL-6, TNF α)
- Altération de la barrière hémato-encéphalique

☞ Œdème *vasogénique*

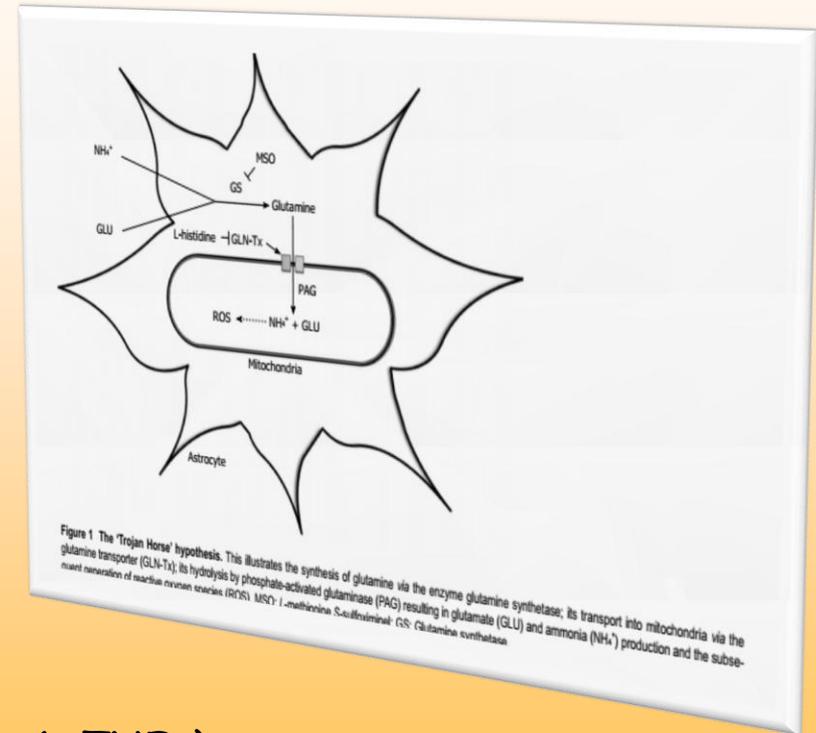


Figure 1 The 'Trojan Horse' hypothesis. This illustrates the synthesis of glutamine via the enzyme glutamine synthetase; its transport into mitochondria via the glutamine transporter (GLN-Tr); its hydrolysis by phospho-activated glutaminase (PAG) resulting in glutamate (GLU) and ammonia (NH₄⁺) production and the subsequent generation of reactive oxygen species (ROS). MSO: L-methionine S-sulfonamide; GS: Glutamine synthetase.

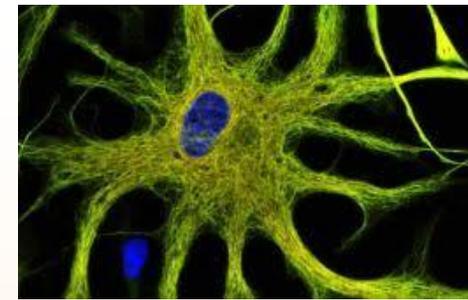
World J Gastroenterol 2013

Indian J Crit Care Med. 2015

Metab Brain Dis 2016

25-35%
75%

EH III
EH IV



Œdème cyto

Hypertension intra crânienne

Mécanismes

- Excès amm
- Altération d
- Production m
- Altération d
- Calcium-mec

Ischémie cérébrale

Engagement cérébral

☞ Œdème cytotoxique **astrocytaire**

- SIRS, Cytokines pro inflammatoires (IL-1 β , IL-6, TNF α)
- Altération de la barrière hémato-encéphalique

☞ Œdème vasogénique

World J Gastroenterol 2013

Indian J Crit Care Med. 2015

Metab Brain Dis 2016

Diagnostic de l'encéphalopathie hépatique

Table 1 West Haven hepatic encephalopathy grades with Amodio modifications

Grade	Level of consciousness/ cognitive function	Psychiatric symptoms	Neuromuscular function
1	Sleep disturbance	Euphoria/ depression	Tremor
	Mild confusion		Incoordination, ± asterixis
2	Impaired computations	Irritability	Asterixis, slurred speech
	Inattentive		
3	Moderate confusion	Decreased inhibitions	Impaired handwriting
	Disorientation to time		
4	Marked confusion	Personality changes	Slurred speech, ataxia
	Completely disoriented		
4	Lethargic, but arousable	Bizarre behavior	Asterixis, nystagmus
	Command following		
4	Non-command following	Paranoia, anger or rage	Hypoactive or hyperactive reflexes
			Coma, dilated pupils
			Loss of cranial nerve reflexes
			Signs of herniation
			Flexor or extensor posturing
			Loss of reflexes

Risque œdème augmente avec le grade

Discrimination difficile entre les stades I et II

Index Bispectral (BIS)

Glasgow scale

Attention à l'hypoglycémie

TDM cérébrale

-Signes d'œdème cérébral
-Peut être « normale »

-Diagnostic différentiel-AVC hémorragique

Effacement des sillons corticaux et les espaces sous-arachnoïdiens de la base.

Compression du troisième ventricule

Disparition des citernes de la base

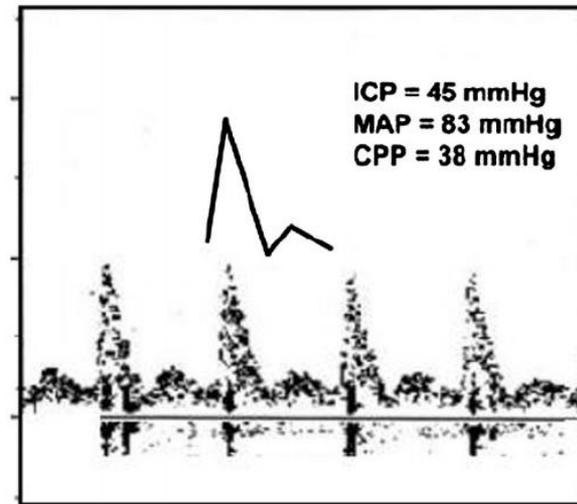
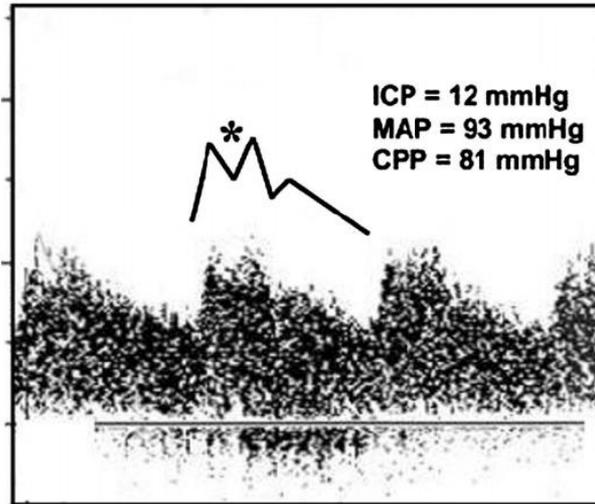
Perte de différenciation entre substance blanche et substance grise

normal

œdème cérébral

IRM cérébrale : Peu d'intérêt

- Technique non invasive
- Plus sensible que la TDM pour détecter l'HTIC
- Intérêt en présence de troubles sévères de l'hémostase
- Index de pulsatilité (IP) corrélé à la pression intra crânienne (PIC)
- Utile pour le diagnostic et le monitoring



Cerebral Hemodynamics Patterns by Transcranial Doppler in Patients With Acute Liver Failure

Transplantation Proceedings, 47, 2647-2649 (2015)

Conclusions. In patients diagnosed with ALF admitted to the ICU the predominating cerebral hemodynamic pattern was **low-flow** with **resistance increase**. The TCD was shown to be a useful tool in the initial evaluation for prognosis and treatment.

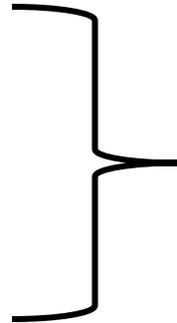
Le traitement de l'encéphalopathie chez notre patiente repose :

1. l'intubation trachéale et la ventilation mécanique
2. la sédation par propofol et rémifentanil
3. l'administration du Lactulose

Réduction de l'ammoniémie

Lactulose

Néomycine



Pas d'intérêt

Hémofiltration veino-veineuse continue: potentiellement bénéfique

Update in intensive care medicine: acute liver failure. Initial management, supportive treatment and who to transplant

Traitement spécifique de l'œdème cérébral

Objectifs

PIC < 20 mmHg

PPC (PAM-PIC) > 60 mmHg

Traitement spécifique de l'œdème cérébral

- Intubation trachéale et ventilation mécanique
- Sédation
- Osmothérapie
- Hyperventilation
- Hypothermie modérée
- coma barbiturique

Efficacité non prouvée

-Osmothérapie:

- Sérum salé hypertonique: 20 ml de SSH30% ou 40 ml de SSH 10%
- Mannitol 20% : 1g/Kg

-hyperventilation aigue:

- De façon ponctuelle
- Réduction de la PaCO₂
- Vasoconstriction cérébrale

-Hypothermie modérée (Journal of hepatology 2016)

-33-34°c

-Peu efficace

-Ne réduit pas la mortalité

-Coma barbiturique

-En dernier recours

-Pentothal

Hepatic Encephalopathy grade III/IV

- Transcranial Doppler
- Jugular venous oximetry
- Invasive ICP monitoring

Brain Edema
Intracranial Hypertension

- Intubation
- Head elevation 30°
- Propofol sedation
- Correction of intravascular volume & hyponatremia
- Norepinephrine-MAP > 65 mmHg

Osmotic therapy

- Mannitol: (1 g/kg iv q6h)
Target: 300-320 mOsm/L
- Hypertonic saline (10%)
Target Na: 145-155 mEq/L

- Hyperventilation for acute ICH
- ? Indomethacin for acute ICH
- Therapeutic hypothermia - 32° C
- ? Extracorporeal albumin dialysis

Cas clinique

- Malgré la réanimation, notre patiente:
 - PA: 85/65 mmHg
 - FC: 120 bpm
 - Marbrures au niveau des genoux



Défaillance hémodynamique

Le traitement de la défaillance hémodynamique chez notre patiente doit avoir recours :

1. au remplissage vasculaire par les cristalloïdes
2. au remplissage vasculaire par albumine
3. à l'adrénaline
4. à la noradrénaline
5. à la Dobutamine

Gestion de la défaillance hémodynamique

- Vasoplégie
- Hypovolémie vraie
- Profil hémodynamique Sepsis-like
- syndrome du compartiment abdominal
- Parfois, dysfonction myocardique associée (terrain, hépatite toxique)

Objectifs hémodynamiques

- PAM = **60** mm Hg

- PAM > **70-75** mm Hg si HTA, risque d'insuffisance rénale, HTIC

Remplissage vasculaire

-Cristalloïdes

-Albumine ?

-Monitoring hémodynamique invasif obligatoire
(echo, doppler...)

Mais risque de

OAP de surcharge

Aggravation de l'atteinte hépatique

Aggravation de l'œdème cérébral

Acute lung injury/SDRA

Noradrénaline

- En l'absence de réponse au remplissage
- Introduction précoce**
- Dose de départ **0,05 μ g/Kg/minute**
- Monitoring hémodynamique
- Si échec : défaillance cardiaque probable, introduction des inotropes
- hydrocortisone
- troponines souvent élevées : stress myocardique

Défaillance respiratoire

- Épanchements pleuraux
- OAP de surcharge
- Atélectasies
- ARDS

Mortalité ↗

Contre-indication à la transplantation
hépatique



Lung Injury and Its Prognostic Significance in Acute Liver Failure

Vinod K. Audimoolam, MRCP¹; Mark J. W. McPhail, MBBS, MRCP, PhD^{1,2};
Julia A. Wendon, FRCP, FFICM, FICM¹; Chris Willars, FRCA, FFICM, FICM¹;
William Bernal, MD, FRCP¹; Sujal R. Desai, MD, FRCP, FRCR³; Georg Auzinger, MD, AFICM, EDIC¹

Critical care medicine 2014

148 patients en IHA, 21% SDRA, pas de différence en
terme de mortalité

Même critères diagnostiques

Recommandations (ventilation protectrice...)

Insuffisance rénale aigue

How is AKI defined?

Urine output (common to all)	KDIGO stage ^{199,199} Serum creatinine		AKIN stage Serum creatinine	RIFLE class Serum creatinine or GFR		
<0.5 mL/kg/h for 6 h	Stage 1	Increase of 1.5–1.9 times baseline or $\geq 27 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 0.3 \text{ mg/dL}$) increase	Stage 1	Increase to >150–200% (1.5–2-fold) from baseline or $\geq 27 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 0.3 \text{ mg/dL}$) increase	Risk	Increase in serum creatinine $\times 1.5$ or GFR decrease >25%
<0.5 mL/kg/h for 12 h	Stage 2	Increase of 2–2.9 times baseline	Stage 2	Increase to >200–300% (>2–3-fold) from baseline	Injury	Increase in serum creatinine $\times 2$ or GFR decreased >50%
<0.3 mL/kg/h for 24 h or anuria for 12h	Stage 3	Increase of >3 times baseline or increase in serum creatinine to $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 4 \text{ mg/dL}$) or initiation of RRT	Stage 3	Increase to >300% (>3-fold) from baseline or $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 4 \text{ mg/dL}$) with an acute increase of $>44 \mu\text{mol/L}$ ($>0.5 \text{ mg/dL}$) or initiation of RRT	Failure	Increase in serum creatinine $\times 3$ or serum creatinine $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ ($>4 \text{ mg/dL}$) with an acute rise $\geq 44 \mu\text{mol/L}$ ($>0.5 \text{ mg/dL}$) or GFR decreased >75%
					ESRD	ESRD >3 months



Recommendations

- Early institution of extracorporeal support (RRT) should be considered for persistent hyperammonaemia, control of hyponatraemia and other metabolic abnormalities, fluid balance and potentially temperature control (**evidence level III, grade of recommendation 1**).
- Anticoagulation of RRT circuits remain a matter of debate, and close monitoring of metabolic status should be undertaken if citrate is utilised (**evidence level II-2, grade of recommendation 1**).
- Continuous RRT should always be undertaken in the critically ill patient with ALF as opposed to intermittent haemodialysis (**evidence level III, grade of recommendation 1**).

Antibiothérapie / antibioprophylaxie : non systématiques / écologie microbienne

Recommendations

- Prophylactic antibiotics, non-absorbable antibiotics, and antifungal have not been shown to improve survival in ALF (**evidence level II-2, grade of recommendation 1**).
- Regular periodic surveillance cultures should be performed in all patients with ALF (**evidence level III, grade of recommendation 1**).
- Early anti-infection treatments should be introduced upon appearance of progression of hepatic encephalopathy, clinical signs of infections, or elements of SIRS (**evidence level II-3, grade of recommendation 1**).
- Antifungal therapy in those with prolonged critical care support for multiple organ failure should be considered, as guided by the use of biomarkers (**evidence level II-3, grade of recommendation 1**).

Correction des troubles de l'hémostase

Recommendations

- The routine use of fresh frozen plasma and other coagulation factors is not supported, and should be limited to specific situations, such as insertion of ICP monitors or active bleeding (**evidence level II-3, grade of recommendation 1**).
- Haemoglobin target for transfusion is 7 g/dl (**evidence level II-2, grade of recommendation 1**).
- Venous thrombosis prophylaxis should be considered in the daily review (**evidence level III, grade of recommendation 1**).

Support nutritionnel

Recommendations

- Patients with ALF have increased resting energy expenditure. Therefore, enteral or parenteral nutrition are warranted (**evidence level II-3, grade of recommendation 1**).
- Avoid nasogastric feeding in those with progressive encephalopathy (**evidence level III, grade of recommendation 1**).
- Monitor ammonia when instituting enteral nutrition (**evidence level III, grade of recommendation 1**).
- PPI administration should be balanced against the risk of ventilator associated pneumonia and *Clostridium difficile* infection (**evidence level II-3, grade of recommendation 1**).
- Consider stopping PPI when enteral feeding has been established (**evidence level III, grade of recommendation 1**).

Assistance hépatique

Fonctions hépatiques

- Détoxification
- Biotransformation
- Excrétion
- Synthèse protéique
- Modulation immunitaire et hormonale

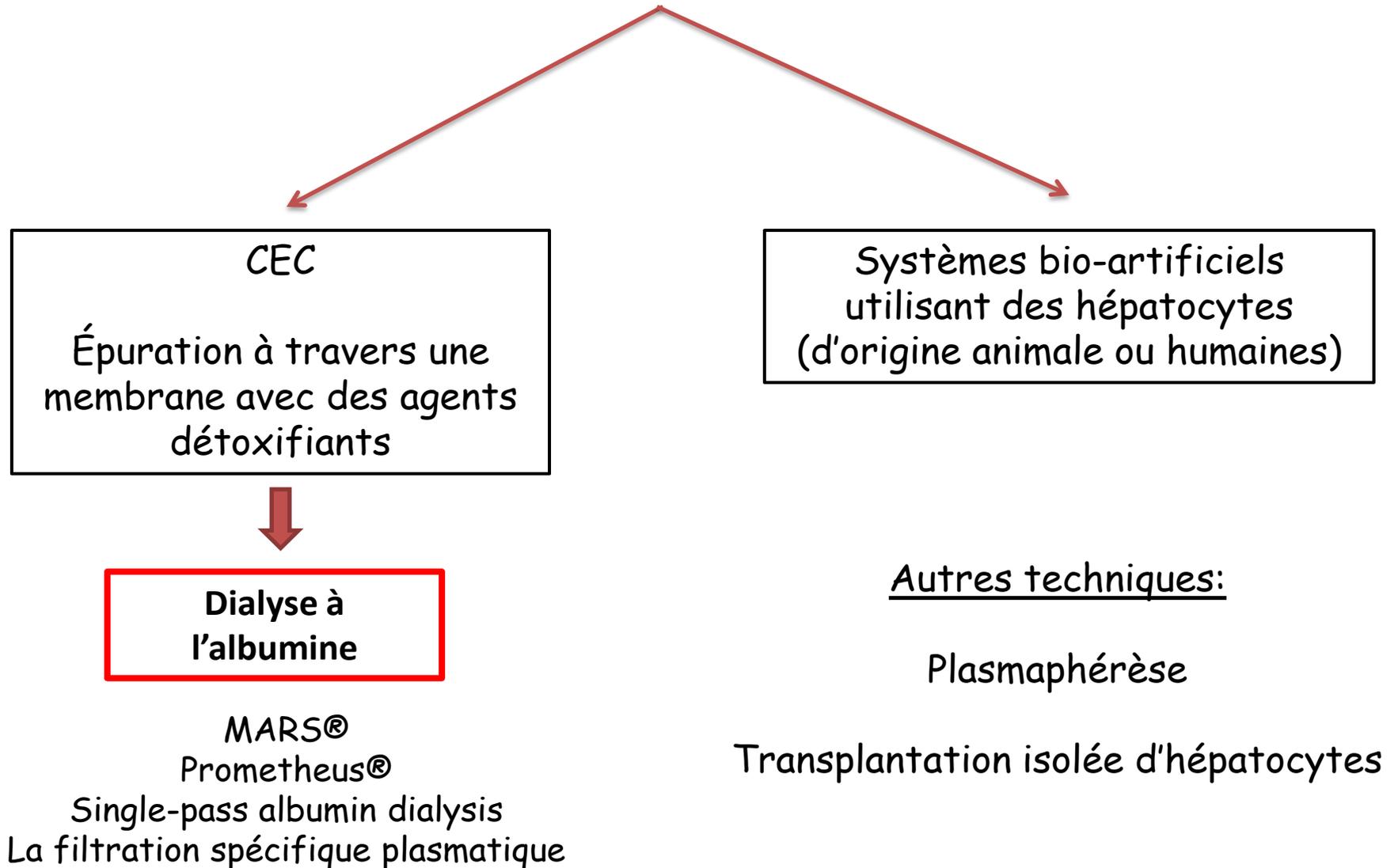
Objectifs

Assurer les fonctions hépatiques dans leur ensemble afin d'attendre ou d'éviter la transplantation au cours des insuffisances hépatiques aiguës

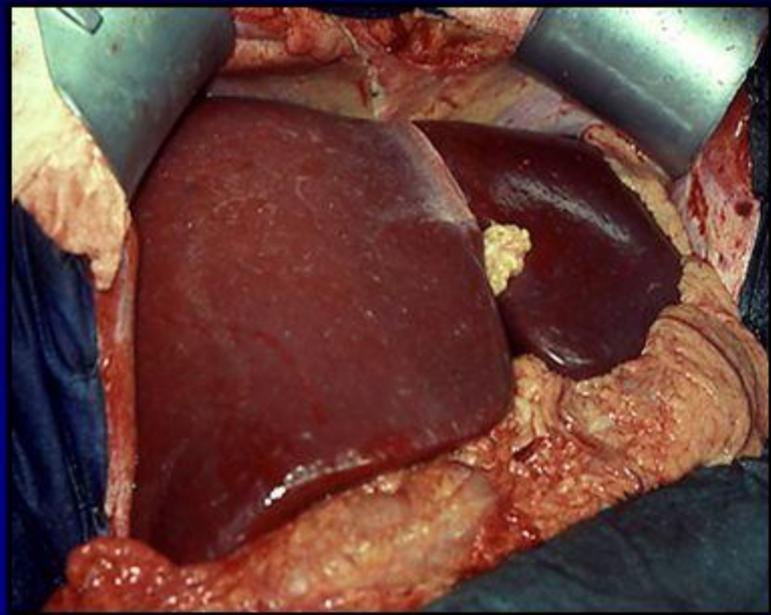
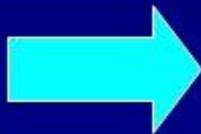
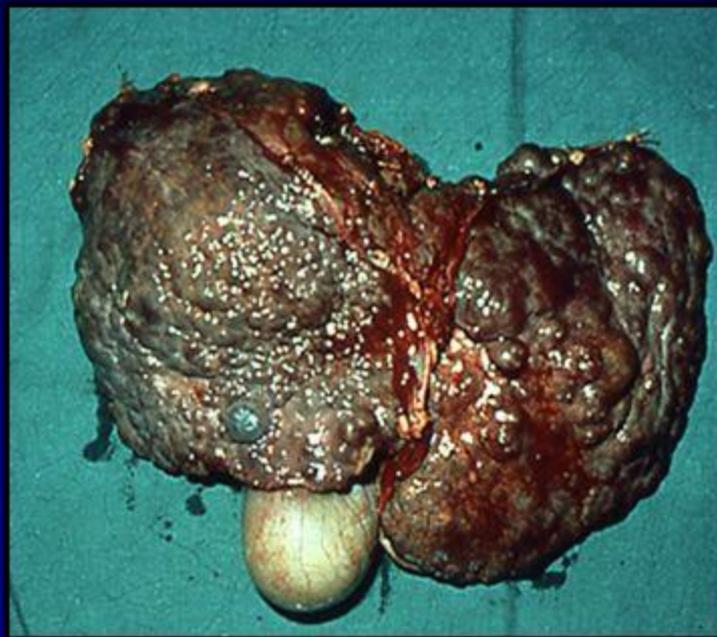
Le seul traitement permettant une amélioration significative de la survie:
Grefe hépatique

Aucun système artificiel n'est parfait

Assistance hépatique



TRANSPLANTATION HEPATIQUE



Critères de Clichy-Beaujon

- Confusion ou coma (encéphalopathie hépatique grade 3 ou 4)

Et

- Facteur V < 20 % si âge < 30 ans

Ou

- Facteur V < 30 % si âge > 30 ans

Critères du King's College

Hépatite fulminante au paracétamol

- ✦ pH artériel < 7,3 après remplissage
- ou**
- ✦ Lactate > 3 mmol/l
- ou**
- ✦ Les critères suivants :
 - Encéphalopathie grade 3 ou 4
 - Créatinine > 300 mol/l
 - INR > 6,5

Hépatite fulminante non liée au paracétamol

- ✦ INR > 6,5
- ou**
- ✦ 3 des critères suivants
 - Étiologie de mauvais pronostic : hépatite non A, non B, hépatite médicamenteuse
 - Âge < 10 ans ou > 40 ans
 - Délai ictère-encéphalopathie > 7 jours
 - Bilirubine > 300 mol/l
 - INR > 3,5

Prise en charge thérapeutique transplantation hépatique

- Contre-indications absolues :
 - Sepsis non contrôlé
 - Acidose métabolique non corrigeable
 - Défaillance multiviscérale
 - Hypotension réfractaire et une pression de perfusion cérébrale constamment inférieure à 40 mmHg.
- Contre-indications relative:
 - Thrombose de la veine porte ou mésentérique.

MERCI