



RÉSUMÉS EM CASES

Épisode 149 – Urgences hépatiques partie 2 ; Thrombose et saignement, Thrombose veineuse portale, PBS, paracentèse

Avec Dr Walter Himmel et Dr Brian Steinhart

Préparé par Anton Helman et Jennifer Ye, novembre 2020

Traduction libre par Juliette Lacombe, décembre 2022

Les patients atteints d'hépatopathie sont plus à risque de thrombose que de saignement

Chez le patient avec maladie hépatique, il existe un déséquilibre complexe des facteurs de coagulation qu'il est essentiel de comprendre pour une gestion efficace des événements thrombotiques et hémorragiques. En général, les patients atteints d'une maladie hépatique sont plus susceptibles de développer une maladie thrombotique qu'une diathèse hémorragique, même si l'INR est élevé.

Risque accru de thrombose : les patients atteints de cirrhose ont souvent une diminution des protéines S et C davantage marquée que celle des facteurs 2, 7, 9, 10, ce qui favoriserait la thrombose plutôt que l'hémorragie.

Piège : un piège fréquent est de supposer qu'un patient avec hépatopathie avec un INR élevé est protégé des événements thrombotiques. Un INR élevé ne signifie pas que le patient est protégé contre l'embolie pulmonaire ou la thrombose de la veine porte.

L'hypoalbuminémie, un facteur de risque de thrombose chez les patients avec hépatopathie

L'albumine sérique est un prédicteur potentiel de la thrombose veineuse chez un patient cirrhotique (supposé être « auto-anticoagulé » sur la base d'un INR élevé). On suppose qu'une concentration plus faible d'albumine sérique corrèle à la faible synthèse de protéines hépatiques et donc une faible production de facteurs anticoagulants endogènes tels que les protéines C et S. Bref, si **l'albumine sérique est basse**, le patient peut présenter un risque accru d'événements thromboemboliques.

Traitement de la maladie thrombotique hépatique : cirrhotique vs non cirrhotique

Le traitement de la maladie thrombotique hépatique varie selon la **présence ou l'absence de cirrhose**. La cirrhose augmente le risque d'hémorragie sévère due à des varices œsophagiennes ou gastriques si le patient est anticoagulé. Les patients atteints de cirrhose qui ont besoin d'une anticoagulation doivent faire l'objet d'une évaluation minutieuse par endoscopie à la recherche de varices, et il est préférable de traiter définitivement ces varices par ligature. Il faut également envisager le retrait du caillot, la dérivation intrahépatique transjugulaire ou la dérivation chirurgicale comme alternative à l'anticoagulation.

Thrombose de la veine porte (TVP)

La veine porte est formée par la confluence des veines spléniques et mésentériques supérieures qui drainent la rate et l'intestin grêle. L'occlusion de la veine porte par un thrombus survient chez les patients cirrhotiques ou dans un état prothrombotique. **La maladie hépatique est un facteur de**

risque de thromboembolie veineuse, indépendamment de l'INR.

La plupart des TVP sont détectées de manière fortuite, car 20 à 40 % des patients atteints de TVP sont **asymptomatiques**, 20 à 50 % présentent des **douleurs abdominales** et 25 à 40 % présentent une forme quelconque de **saignement gastro-intestinal**. L'Association américaine pour l'étude des maladies hépatiques (AASLD) suggère d'envisager une **TVP aiguë chez « tout patient présentant des douleurs abdominales de plus de 24 heures »**, indépendamment de la présence de fièvre ou d'iléus.

L'examen physique des patients atteints de TVP est très variable et dépend du moment d'apparition et de l'étendue de l'occlusion veineuse.

De même, l'analyse de laboratoire montre un spectre de valeurs variables et non spécifiques de la FSC et des bilans métaboliques avec des niveaux de transaminases généralement normaux, à moins qu'une condition sous-jacente telle qu'une insuffisance hépatique cirrhotique ou une hépatite ne soit présente. **La fonction hépatique est généralement préservée dans les TVP.**

Le seuil pour demander une imagerie doit être bas pour les patients avec maladie hépatique souffrant de douleurs abdominales ou de saignements gastro-intestinaux afin de rechercher une TVP. Le scan avec contraste est la modalité d'imagerie de choix. L'échographie Doppler est une excellente alternative à la TDM avec une sensibilité de 89 % et une spécificité de 92 % pour la thrombose de la veine porte.

Prise en charge de la thrombose de la veine porte (TVP) chez les patients atteints de maladie hépatique chronique

Étape 1 : évaluer le **risque d'hémorragie** (par exemple : varices gastro-œsophagiennes).

Étape 2 : envisager un traitement prophylactique pour les varices avant l'anticoagulation ; si des varices sont présentes, initier un traitement par bêtabloquants et/ou prévoir une ligature par endoscopie chez les patients ayant des varices de grande taille ou ayant déjà eu des saignements variqueux.

Étape 3 : s'assurer que les **plaquettes > 50 000** et que le **fibrinogène > 100 mg/dL** ; la vitamine K peut être envisagée en cas de saignement, mais elle n'entraîne souvent pas d'amélioration de l'INR chez les patients avec maladie hépatique.

Étape 4 : commencer la prophylaxie de la péritonite bactérienne spontanée - ceftriaxone 1 g IV DIE jusqu'à ce que le patient reprenne des apports PO.

Étape 5 : commencer l'anticoagulation, de préférence en consultation avec un hématologue.

HBPM : envisager l'utilisation d'une HBPM (car la surveillance des agonistes de la vitamine K (AVK) peut être difficile en raison des variations de l'INR avec la cirrhose et l'héparine non fractionnée n'est généralement pas recommandée car le TCA de base est souvent prolongé) et utiliser des doses fixes ou ajustées au poids.

Hémorragie chez le patient avec hépatopathie

Concept clé : la plupart des hémorragies gastro-intestinales potentiellement mortelles chez les patients avec hépatopathies sont causées par l'hypertension portale et secondairement par une altération de l'hémostase.

L'altération de l'hémostase est multifactorielle et comprend une diminution de la numération et de la fonction

plaquettaire, une augmentation de la fibrinolyse et une carence en vitamine K. Les maladies du foie altèrent la synthèse des facteurs de coagulation, ce qui entraîne une diminution des facteurs dépendants de la vitamine K (II, VII, IX, X).

Piège : se baser sur l'**INR, le PT, le PTT** chez un patient cirrhotique qui ne prend pas de warfarin pour stratifier le risque de saignement peut être trompeur. L'**INR** mesure les **facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K**, ne reflète pas l'ensemble de la cascade de coagulation, et son élévation n'indique pas nécessairement la nécessité de recourir au plasma frais congelé (PFC) ou aux concentrés de complexe prothrombique (CCP), car cela ne contribue pas de manière significative au développement de saignements variqueux ou d'autres sources d'hémorragie chez ces patients.

Prise en charge à l'urgence des hémorragies chez le patient connu avec hépatopathie

Concept clé : ne pas transfuser excessivement. Il faut peser les avantages de l'administration de produits sanguins supplémentaires dans le but d'optimiser la coagulopathie par rapport au risque d'augmentation de la pression portale (hypertension portale), en particulier chez un patient présentant des varices, même si celles-ci ne saignent pas activement.

1. **Contrôler la source du saignement** ; lorsque fait rapidement, cela peut éviter l'administration de produits sanguins.

2. **Protocole de transfusion massive** - envisager l'activation d'une transfusion massive conformément au protocole de votre hôpital si le patient présente une hémorragie rapide. Les hémorragies gastro-intestinales ne provoquent pas la même hyperfibrinolyse que les hémorragies traumatiques et ne nécessitent donc pas autant de produits de coagulation. Un

examen attentif de l'étude TRIGGER menée au Royaume-Uni révèle que seulement 5 % des saignements variqueux nécessitent un protocole de transfusion massive. En d'autres termes, 95 % des patients souffrant d'une hémorragie gastro-intestinale ne nécessitent que des transfusions de globules rouges. La suractivation des protocoles de transfusion massive entraîne des complications inutiles telles que la surcharge circulatoire associée à la transfusion (TACO) et le gaspillage de produits sanguins.

Indications d'activation du PTM en HDH
Hypotension profonde avec saignement important qui diminue la fiabilité des tests de laboratoire en temps réel
Index de choc > 1
Aucune réponse à la réanimation initiale avec 4 culots de GR
Utilisation de > 4 culots de GR/heure

Indications pour le PTM en HDH selon l'avis d'expert de Dr Jeannie Callum

3. **Utiliser le thromboélastogramme (TEG) ou le thromboélastomètre rotatoire (ROTEM)** pour guider la prise en charge du patient souffrant d'une hémorragie hépatique ; s'ils ne sont pas disponibles, évaluer la **numération plaquettaire** et le **taux de fibrinogène**. Ne pas se fier à l'INR

- Pool de plaquettes pour maintenir une numération plaquettaire > 50 000 en cas d'hémorragie active, grave ou touchant le SNC. En cas d'hémorragie grave et si la fonction plaquettaire est considérée comme altérée, le clinicien peut envisager transfuser des plaquettes indépendamment de la numération plaquettaire.
- **Cryoprécipité** ou **fibrinogène** pour maintenir un taux de fibrinogène > 100 mg/dL.

4. **Envisager l'administration de vitamine K** - Administrer 10 mg de vitamine K aux personnes qui pourraient avoir une carence en vitamine K. D'après l'avis des experts, il est raisonnable d'administrer de la vitamine K chez les patients atteints d'hépatopathie avec ou sans saignement si l'INR est >

5. Cependant, si l'INR est élevé pour une raison autre qu'une carence en vitamine K, la vitamine K ne sera pas efficace.

Acide tranexamique (ATX) chez les patients atteints d'hépatopathie présentant une hémorragie potentiellement mortelle

Il est peu probable que l'ATX soit bénéfique et il peut être nocif chez les patients souffrant d'une hémorragie interne. L'étude HALT-IT, un vaste essai multicentrique randomisé et contrôlé sur l'ATX par rapport au placebo en hémorragies gastro-intestinales aiguës, n'a montré aucun avantage de l'administration de l'ATX sur la mortalité à 5 jours et une légère augmentation des événements thromboemboliques veineux et des convulsions. Étant donné que les patients avec hépatopathies présentent un risque accru de thromboembolie, les inconvénients sont probablement plus importants que ceux observés dans cette étude.

L'ATX **peut être considéré** comme une thérapie locale/topique pour l'épistaxis ou le saignement oral.

Complexes de concentré prothrombine (CCP), Plasma frais congelé (PFC) et facteurs VIIa chez les patients hépatiques présentant une hémorragie potentiellement mortelle

Les PCC, FFP et rFVIIa doivent généralement être évités chez les patients connus pour maladie hépatique car ils sont peu susceptibles d'être efficaces et comportent un risque thrombotique. Des avis d'experts récents suggèrent que les PCC peuvent être indiqués chez une minorité de patients. Si vous envisagez d'administrer ces médicaments à un patient avec hépatopathie présentant une hémorragie potentiellement mortelle, il est conseillé de discuter d'abord de cette décision avec un hématologue.

Péritonite bactérienne

Ne pas exclure la péritonite bactérienne spontanée (PBS) en présence d'un examen abdominal normal

La PBS peut se présenter avec de **l'ascite, de la fièvre, des douleurs abdominales, une altération de l'état de conscience et/ou une hypotension**. D'autres indices sont une insuffisance rénale de novo, une hypothermie et une leucocytose inexplicée.

Selon l'AASLD, une paracentèse diagnostique doit être envisagée chez tous les patients présentant une ascite d'apparition récente. La paracentèse fournit le diagnostic définitif de péritonite bactérienne avec des **PMN \geq 250 cellules/mm³** dans l'ascite.

Piège : ne pas exclure la PBS sur la base d'un abdomen « bénin » ; la présence d'ascite créer une séparation entre le péritoine viscéral et pariétale, ce qui peut empêcher le développement des signes péritonéaux classiques.

Reconnaissez que les patients connus avec hépatopathie sont à risque de septicémie et de décès par septicémie, quelle qu'en soit la source. N'attribuez pas un taux élevé de lactate à la maladie hépatique elle-même. Supposez une septicémie jusqu'à preuve du contraire. Avoir un seuil bas pour demander une imagerie afin d'exclure une cause secondaire de la PSB, car l'examen abdominal en cas de PBS peut être faussement bénin.

Il est important de distinguer la PBS de la péritonite bactérienne secondaire

Le taux de mortalité de la péritonite bactérienne secondaire peut atteindre 66 % en l'absence d'intervention chirurgicale appropriée. Elle peut être associée à des processus tels que la péritonite avec perforation et l'abcès intra-abdominal. Il faut

suspecter une péritonite bactérienne secondaire en présence d'au moins deux des observations suivantes dans l'ascite :

- Protéines totales supérieures à 1 g/dL.
- Glucose inférieur à 50 mg/dL.
- Lactate déshydrogénase supérieure à la limite supérieure de la valeur sérique.

Perle : avoir un seuil bas pour l'imagerie abdominale chez les patients atteints d'hépatopathie présentant une fièvre de source inconnue ou des douleurs abdominales afin d'exclure une cause secondaire de péritonite bactérienne.

Prise en charge de la PBS à l'urgence

- Ne pas hésiter à pratiquer une paracentèse, car c'est le seul moyen de poser définitivement le diagnostic de péritonite bactérienne.
- Administrer rapidement des antibiotiques : **céfotaxime 2 g IV q 8 heures ou ceftriaxone 2 g IV.**
- L'AASLD recommande l'administration d'albumine IV (1,5 g/kg dans les 6 heures suivant le diagnostic de PBS, puis 1,0 g/kg le troisième jour) chez les patients avec une créatinine sérique >1 mg/dL ou une urée >30 mg/dL ou une bilirubine >4 mg/dL ; il est également raisonnable d'envisager une perfusion d'albumine chez les patients subissant une paracentèse de grand volume (>5 litres)
- Envisagez un vasopresseur si nécessaire, l'octréotide en cas d'insuffisance rénale
- La dérivation intrahépatique transjugulaire portosystémique (TIPSS) doit être envisagée chez les patients présentant une ascite réfractaire.

Considérations relatives à la paracentèse

Y a-t-il un INR au-dessus duquel (ou une numération plaquettaire en dessous de laquelle) une paracentèse doit être évitée ?

La littérature prospective n'indique aucune augmentation du risque de saignement après la réalisation d'une paracentèse dans le cas d'un **INR < 8,0** ou d'une **numération plaquettaire > 20 000/ml**. Des anomalies mineures de l'INR ou de la numération plaquettaire ne sont pas une raison pour différer la réalisation d'une paracentèse lorsqu'elle est cliniquement indiquée.

Envisager l'albumine chez une population sélectionnée après une paracentèse d'un grand volume d'ascite

Les preuves de l'administration d'albumine aux patients subissant une paracentèse pour une PBS restent quelque peu controversées. Nos experts suggèrent d'envisager d'administrer de l'albumine si l'on retire > 5 litres d'ascite dans le contexte d'une possible PBS. Les preuves du bénéfice de l'albumine sont moins convaincantes dans le contexte d'une paracentèse de grand volume en l'absence de PBS.

Selon l'AASLD

Paracentèse de > 5 L : l'albumine (sous forme de solution à 20% ou 25%) doit être perfusée à une dose **de 8 g d'albumine/L d'ascite retirée**. (Qualité des preuves : élevée ; Recommandation : forte).

Paracentèse de < 5 L : l'albumine (sous forme de solution à 20 % ou 25 %) peut être envisagée à une dose de 8 g d'albumine/L d'ascite retirée chez les patients présentant une insuffisance hépatique aiguë ou chronique ou chez ceux présentant un risque élevé de lésion rénale aiguë post-paracentèse. (Qualité de la preuve : faible ; Recommandation : faible).

Rôle de la spironolactone chez les patients avec ascite

Premier épisode d'ascite modérée : une monothérapie avec spironolactone (dose initiale de 100 mg, augmentée à 400 mg) peut être envisagée.

Ascite sévère récidivante : traitement combiné par spironolactone (dose initiale de 100 mg, augmentée à 400 mg) et furosémide (dose initiale de 40 mg, augmentée à 160 mg) si une diurèse plus rapide est nécessaire.

Conseils et astuces pour la technique de paracentèse

Diverses techniques ont été décrites pour la paracentèse

- Utilisez l'échographie au chevet pour faciliter la paracentèse
- Choisissez un site de ponction **latéral à la gaine du muscle droit**
- Envisagez l'utilisation d'un **cathéter pigtail**
- Pour minimiser la fuite de liquide, envisagez **la technique du Z-track**
 - Cette technique consiste à ponctionner la peau au site souhaité, puis à tirer la peau vers le haut, vers le bas ou céphalique avant de faire avancer l'aiguille et le cathéter dans le péritoine. Il est également possible de tirer d'abord la peau vers le bas, puis de faire pénétrer l'aiguille à travers la peau et dans la cavité péritonéale. On obtient ainsi deux points d'entrée distincts, ce qui réduit la probabilité d'une fuite d'ascite. Si une fuite se produit, le patient peut être placé en décubitus latéral (côté ponction vers le haut) pour limiter la fuite, et une fois que la zone est suffisamment sèche (avec de la gaze), quelques couches de **colle tissulaire au 2-octyl-cyanoacrylate** peuvent être appliquées, fermant essentiellement le site.

Points clés à retenir pour les urgences hépatiques : Thrombose et hémorragie, TVP, PBS et paracentèse

1. Ne supposez pas que le patient atteint d'une maladie hépatique et présentant un INR élevé est anticoagulé ; il peut toujours présenter un risque de thrombose
2. Gardez votre différentiel large chez les patients atteints d'hépatopathie présentant des douleurs abdominales, ayez un seuil bas pour l'imagerie abdominale et pensez spécifiquement à la possibilité d'une thrombose de la veine porte et d'une péritonite bactérienne, même chez le patient présentant un abdomen « bénin » à l'examen physique
3. L'administration d'albumine IV doit être envisagée chez le patient présentant une insuffisance hépatique aiguë et/ou une péritonite bactérienne et/ou une paracentèse >5L de liquide ascitique
4. N'oubliez pas de demander un taux de fibrinogène chez le patient atteint d'insuffisance hépatique avec une hémorragie potentiellement mortelle et administrer un cryoprécipité ou du fibrinogène pour maintenir le taux de fibrinogène > 100
5. Il est généralement sécuritaire d'effectuer une paracentèse chez un patient atteint d'une maladie hépatique avec un INR aussi élevé que 8 et une numération plaquettaire aussi basse que 20 000
6. Envisager l'utilisation de l'échographie au chevet, d'un cathéter pigtail, de la technique Z-track et d'une colle pour tissus lors de la paracentèse.

Références

1. Harrison MF. The Misunderstood Coagulopathy of Liver Disease: A Review for the Acute Setting. *West J Emerg Med.* 2018;19(5):863-871.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol.* 2016;64(1):179-202.
3. O'Mara, Susan R., and Kulleni Gebreyes. "Hepatic disorders." *A comprehensive Study Guide: Tintinalli's Emergency Medicine.* 8th ed. Mc Graw Hill 525 (2016).
4. Mancuso A. Management of portal vein thrombosis in cirrhosis: More shadows than lights. *Dig Liver Dis.* 2017;49(2):228.
5. Tessler, F. N., Gehring, B. J., Gomes, A. S., Perrella, R. R., Ragavendra, N., Busuttill, R. W., & Grant, E. G. (1991). Diagnosis of Portal vein thrombosis: Value of color Doppler imaging. *American Journal of Roentgenology*, 157(2), 293-296.
6. Callcut, R. A., Cotton, B. A., Muskat, P., Fox, E. E., Wade, C. E., Holcomb, J. B., Schreiber, M. A., Rahbar, M. H., Cohen, M. J., Knudson, M. M., Brasel, K. J., Bulger, E. M., Del Junco, D. J., Myers, J. G., Alarcon, L. H., & Robinson, B. R. (2013). Defining when to initiate massive transfusion. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 74(1), 59-68.
7. Runyon BA; AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology.* 2009 Jun;49(6):2087- 107. doi: 10.1002/hep.22853. PMID: 19475696.
8. Soriano, G., Castellote, J., Álvarez, C., Girbau, A., Gordillo, J., Baliellas, C., Casas, M., Pons, C., Román, E. M., Maisterra, S., Xiol, X., & Guarner, C. (2010). Secondary bacterial peritonitis in cirrhosis: A retrospective study of clinical and analytical characteristics, diagnosis and management. *Journal of Hepatology*, 52(1), 39-44.
9. Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology.* 2012 Apr;55(4):1172-.
10. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med.* 1999 Aug 5;341(6):403-
11. Salerno F, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion improves outcomes of patients with spontaneous bacterial peritonitis: a meta-analysis of randomized trials. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013 Feb;11(2):123.
12. Kwok CS, Krupa L, Mahtani A, et al. Albumin reduces paracentesis-induced circulatory dysfunction and reduces death and renal impairment among patients with cirrhosis and infection: a systematic review and meta- *Biomed Res Int.* 2013;2013:295153.
13. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, Castells L, Vargas V, Soriano G, Guevara M, Ginès P, Rodés J. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med.* 1999 Aug 5;341(6):403-9. doi: 10.1056/NEJM199908053410603. PMID: 10432325.
14. Hale, B. R., & Girzadas, D. V. (2001). Application of 2-octyl-cyanoacrylate controls persistent ascites fluid leak. *The Journal of Emergency Medicine*, 20(1), 85-86.