

Dr A .ETCHIALI

**Physiopathologie de l'insuffisance hépatique****I- DEFINITION :**

L'insuffisance hépatique est une défaillance des fonctions hépatiques, elle peut être :

« Sévère » : diminution d'au moins 50% des facteurs de la coagulation (Facteur V en particulier).

« Grave » lorsqu'elle se complique d'encéphalopathie hépatique.

« Fulminante » lorsque l'encéphalopathie hépatique survient dans les 2 mois suivant le début de l'ictère

**II-MANIFESTATIONS CLINIQUES**

L'encéphalopathie hépatique est la conséquence d'une insuffisance hépatique aiguë ou chronique.

Elle représente l'ensemble des manifestations neuropsychiques liées à l'insuffisance hépatocellulaire, Elle est favorisée par les dérivations porto-systémiques spontanées ou interventionnelles

4 stades de gravité :

I- confusion légère/ modification du sommeil, apathie, lenteur d'idéation : Signe évocateur = astérisis, flapping tremor

II- Désorientation Temporo-Spatiale intermittente, somnolence

III- Coma vigile

IV- Coma profond

L'Œdème cérébral : Se développe chez 80% patients en stade IV d'encéphalopathie hépatique

Il s'accompagne d'une Hypertension Intracrânienne

L'Encéphalopathie hépatique et œdème cérébral = facteur pronostic majeur

98% épisodes EH surviennent chez patients cirrhotiques

**III-DIFFERENTS TYPES D'ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE : 3 types**

*EH aiguë* : survient en cas d'un facteur surajouté à la cirrhose; évolution favorable dans 60% des cas si traitement de la cause déclenchant

*EH* : complication terminale d'une cirrhose; survenue spontanée; pas de traitement efficace

*EH chronique* : surtout chez patient porteur d'un shunt porto-systémique important spontané ou interventionnel (chirurgical, TIPS); poussées itératives

**IV-PHYSIOPATHOLOGIE : Physiopathologie complexe**

Trois conditions sont schématiquement nécessaires à un fonctionnement cérébral normal :

1- l'intégrité anatomique des neurones

2-une production suffisante d'énergie

3- des transmissions synaptiques efficaces.

L'altération d'une de ces conditions pourrait induire l'EH.

1) Lésions anatomiques

- ◆ L'intégrité anatomique des neurones est évidente. Les lésions anatomiques du système nerveux central sont insuffisantes pour expliquer les manifestations cliniques de l'EH.
- ◆ La lésion anatomopathologique la plus grave est l'œdème cérébral. Elle est essentiellement observée lors des hépatites fulminantes.

2) Carence énergétique cérébrale

- ◆ le métabolisme énergétique cérébral, apprécié sur la consommation de glucose ou d'oxygène, est réduit lors de l'EH. Cette diminution du métabolisme énergétique cérébral pourrait être la conséquence de l'hyperammoniémie
- ◆ L'hypothèse ammoniacale est la plus ancienne. L'ammoniaque, produit du catabolisme protidique, a deux origines :
  - exogène, intestinale à partir des protides alimentaires et du sang par désamination oxydative des acides aminés; la désamination oxydative est assurée par les bactéries de la flore caecale de putréfaction ;
  - endogène, musculaire, cérébrale et rénale à partir de la transamination et désamination des acides aminés notamment l'asparagine, l'alanine, l'histidine et surtout la glutamine.

3) Troubles de la transmission synaptique :

- ◆ Des troubles de la transmission synaptique pourraient expliquer l'EH.
- ◆ L'ammoniaque, qui afflue dans le système nerveux central, est détoxiquée en glutamine. Il en résulte un appauvrissement cérébral en glutamate.
- ◆ Or le glutamate est le principal neurotransmetteur excitateur. La carence centrale en glutamate pourrait donc expliquer l'inhibition de la neurotransmission constatée lors de l'EH.

### **V-ETIOLOGIES :**

- Hépatites virales : 40 à 70%

VHB : 25 à 75% Co-infection virus delta : 30% cas

VHC

VHE, Virus du groupe herpes: surtout chez immunodéprimé

Autres

- Hépatites médicamenteuses : 20%

Isoniazide

Paracétamol: TS +++

AINS, antidépresseurs, anticonvulsivants : mécanisme immuno-allergique

- Hépatites toxiques :

Amanite phalloïde

Solvants industriels

- Autre

Ischémie aiguë hépatique

Maladie de Wilson

Stéatose aiguë gravidique ...

Les insuffisances hépatiques aiguës s'accompagnent d'une encéphalopathie hépatique suraiguë

- Facteurs favorisant EH chez cirrhotique

- Hémorragie gastro-intestinale
- Infections (en particulier du liquide d'ascite)
- Déshydratation : diurétiques
- Médicaments / benzodiazépines
- Poussée d'hépatite alcoolique
- Perturbations hydro-électrolytiques : Hypo/hyperkaliémie, insuffisance rénale...
- Constipation sévère
- Apport protéique excessif