

État de l'art

# Prise en charge des troubles de l'hémostase chez l'insuffisant hépatique

## *Management of hemostasis abnormalities in patients with liver failure*

Y. Ozier\*, A. Cadic, A. Dovergne

*Pôle anesthésie-réanimations-SI-blocs opératoires-urgences-Samu, université de Bretagne Occidentale, CHRU de Brest, 29609 Brest, France*

Disponible sur Internet le 21 mars 2013

### Résumé

Les patients ayant une insuffisance hépatocellulaire présentent des altérations complexes de l'hémostase, certaines pouvant favoriser un saignement et d'autres étant de nature procoagulante. La résultante de ces anomalies allant dans des sens opposés ne peut pas être évaluée par les examens d'hémostase de routine (T. Quick, numération plaquettaire). Les perturbations de ces tests n'ont pas de valeur prédictive d'une complication hémorragique qui est le plus souvent liée à l'existence d'une hypertension portale. La correction systématique de ces anomalies par la transfusion de plasma frais congelé et/ou de concentrés de plaquettes pour prévenir un saignement est inappropriée et peut éventuellement être délétère.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Transfusion ; Plasma frais congelé ; Concentrés de plaquettes ; Foie ; Insuffisance hépatocellulaire ; Cirrhose ; Coagulation ; Hémostase ; Hémorragie ; Transplantation hépatique

### Abstract

Patients with end-stage liver disease have complex alterations that involve all components of hemostasis, with changes both in prohemostatic and in antihemostatic pathways. Routine haemostasis tests such as prothrombin time and platelet count are unable to reflect a bleeding tendency. Bleeding complications are much less related to abnormal hemostasis than previously thought, with portal hypertension playing a more critical role. Systematic prophylactic measures based upon the use of fresh frozen plasma and/or platelet concentrates to improve or correct the abnormalities of the routine coagulation tests are most often inappropriate and may occasionally be deleterious.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Keywords:** Blood transfusion; Fresh frozen plasma; Platelet concentrates; Liver diseases; Liver cirrhosis; Blood coagulation disorders; Hemostasis; Hemorrhage; Bleeding; Liver transplantation

## 1. Introduction

La cirrhose expose à des complications hémorragiques telles qu'un saignement de varices œsogastriques ou des pertes sanguines excessives en chirurgie abdominale. Elle s'accompagne également d'anomalies des examens biologiques usuels de l'hémostase. L'existence, chez les malades souffrant d'une insuffisance hépatocellulaire, d'un risque hémorragique particulier du fait d'une incompétence hémostatique est une conviction bien ancrée dans la communauté médicale. La présomption d'un lien entre un risque hémorragique augmenté et une défaillance hémostatique conduit à la transfusion, parfois abondante, de

plasma frais congelé (PFC) ou de concentrés de plaquettes (CP) à visée prophylactique ou thérapeutique.

Plusieurs travaux récents changent notre regard sur les troubles de l'hémostase des patients ayant une insuffisance hépatocellulaire, tout particulièrement ceux souffrant de cirrhose. Ils conduisent à remettre fortement en question l'intérêt et l'innocuité de la transfusion de produits sanguins labiles (PSL) à visée hémostatique.

## 2. Quelle évidence d'un lien entre les complications hémorragiques et les examens biologiques de l'hémostase en cas d'insuffisance hépatocellulaire ?

### 2.1. Insuffisance hépatocellulaire chronique

Une relation de cause à effet entre les anomalies biologiques de l'hémostase et une tendance hémorragique n'est pas établie.

\* Auteur correspondant. Hôpital de la Cavale Blanche, CHRU de Brest, boulevard Tanguy-Prigent, 29609 Brest cedex, France.

Adresse e-mail : yves.ozier@chu-brest.fr (Y. Ozier).

Les examens biologiques de routine n'ont pas de valeur prédictive de survenue d'une hémorragie variqueuse [1,2]. Plusieurs études n'ont pas montré qu'un allongement du temps de Quick (TQ) ou d'une thrombopénie favorisaient la survenue d'une complication hémorragique après biopsie hépatique percutanée [3–6]. Une étude récente portant sur 15 181 biopsies percutanées, non limitée à une population de maladies hépatiques, montre une différence statistiquement significative de la valeur du TQ et de la numération plaquettaire entre les patients ayant une complication hémorragique et ceux indemnes de complication, mais la différence n'est pas cliniquement significative (INR moyen  $\pm$  DS =  $1,2 \pm 0,9$  vs  $1,0 \pm 0,2$ ) [7]. Il n'y a pas de données précises concernant les ponctions d'ascite, mais une étude effectuée auprès de 628 patients, dont 513 cirrhotiques, ne relève pas de complication hémorragique en lien avec des anomalies profondes des tests de coagulation [8]. L'allongement du TQ ne semble pas non plus favoriser la survenue de complications hémorragiques au décours des explorations cardiaques invasives chez les candidats à une transplantation hépatique [9]. Il y a une association vague, inconstamment retrouvée, entre les perturbations de l'hémostase et un saignement excessif en chirurgie abdominale, notamment de transplantation hépatique, mais pas de valeur prédictive cliniquement utile [10–12]. Il n'existe donc pas de preuves qu'un risque hémorragique élevé soit directement lié aux anomalies biologiques de l'hémostase en cas de cirrhose. D'autres facteurs qu'une coagulopathie peuvent favoriser les complications hémorragiques et jouent probablement un rôle plus important, notamment la présence d'une hypertension portale et d'une circulation collatérale porto-cave spontanée. Le rôle prépondérant de l'hyperpression portale et du facteur hémodynamique splanchnique est bien établi dans la survenue des hémorragies variqueuses [2]. Si une étude a noté que la numération plaquettaire (mais pas le TP) était un des facteurs de risque indépendants d'échec de contrôle d'une hémorragie variqueuse, elle ne permet pas de conclure à la responsabilité de la thrombopénie [13]. En effet, celle-ci partage avec les varices œsophagiennes un déterminant commun qui est l'hypertension portale.

Il est à noter que, contrairement à une opinion répandue, l'existence d'une cirrhose avec insuffisance hépatocellulaire chronique ne protège pas des événements thrombotiques [14]. Une complication bien connue et fréquente est la thrombose du tronc porte. Les thromboses veineuses périphériques peuvent aussi survenir et, selon une étude danoise, connaîtraient même une incidence plus élevée que chez les patients indemnes de cirrhose [15].

### 2.2. *Insuffisance hépatocellulaire aiguë grave*

Les patients ayant une insuffisance hépatique fulminante sont ceux qui présentent les anomalies les plus profondes de la coagulation [16]. Ils constituent un ensemble hétérogène de maladies plus rares, pour lequel on dispose de moins de données. Un registre prospectif multicentrique nord-américain a été analysé sous cet angle [17]. Entre 1998 et 2007, il a inclus 1074 patients ayant une insuffisance hépatique aiguë associée à un allongement du TQ. L'analyse montre que 81,1 % d'entre eux ont

un INR (mode habituel d'expression du TQ aux É.-U.) entre 1,5 et 5, et que 4,8 % ont un INR supérieur à 10 [17]. Les autres anomalies montrent que la coagulation est variablement affectée par d'autres perturbations qu'une diminution de synthèse de facteurs. Ainsi, une thrombopénie inférieure à 120 G/L existe dans 43,6 % des cas et inférieure à 60 G/L dans 12,1 % des cas [17]. La fibrinogénémie n'est pas rapportée dans cette étude, mais elle peut être normale ou très abaissée [18]. Les hémorragies spontanées sont devenues une complication rare de l'insuffisance hépatocellulaire aiguë grave. Il s'agit le plus souvent d'hémorragies muqueuses. Dans la série mentionnée, une hémorragie digestive est survenue dans 6,6 % des cas [17]. Sa cause n'est pas rapportée, mais il est mentionné que l'INR moyen du sous-groupe de patients ayant saigné n'est pas significativement différent de celui du groupe de patients n'ayant pas saigné [17].

### 3. **Y a-t-il une défaillance hémostatique en cas d'insuffisance hépatocellulaire ?**

Les explorations biologiques fines de l'équilibre coagulo-lytiques ont été conduites essentiellement chez les patients ayant une cirrhose, situation la plus fréquente. Cette maladie s'accompagne, quand elle est évoluée, de perturbations variées des examens biologiques de l'hémostase. Ces anomalies sont d'autant plus marquées que la maladie est sévère. Les plus visibles, mises en évidence par les bilans de routine, sont une thrombopénie (dont le mécanisme essentiel est un hypersplénisme) et un allongement du TQ (i.e. une baisse du TP exprimé en pour cent) reflétant le défaut de synthèse des facteurs pro-coagulants (à l'exception du FVIII et du facteur Willebrand). Le TQ, souvent converti en INR (de façon abusive dans ce contexte), est ainsi devenu un marqueur de l'atteinte des fonctions de synthèse protéique, et un élément des scores de gravité et de priorité d'allocation de greffons pour transplantation hépatique (TH). Nombreux sont ceux qui assimilent mentalement le risque hémorragique d'un patient cirrhotique ayant un TP de 40 % à celui d'un patient ayant un TP équivalent en raison d'un traitement antivitaminé K. Dans le passé, il a été écrit que le malade atteint de cirrhose est spontanément « auto-anticoagulé ». Cette vision classique est très liée à la démarche analytique de la biologie conventionnelle de la coagulation. Mais elle est fautive.

Les perturbations de l'hémostase survenant en cas de cirrhose sont en fait multiples et complexes [14,19,20]. Elles concernent l'hémostase primaire, la coagulation proprement dite, et la fibrinolyse (Tableau 1). Elles associent à la fois des anomalies évoquant un risque hémorragique et des anomalies de nature à faciliter l'hémostase. L'allongement du TQ et la thrombopénie qui vont dans le sens d'une défaillance hémostatique ne sont en fait que la partie émergée de cet iceberg. C'est la petite partie que les cliniciens voient de l'ensemble beaucoup plus large des conséquences de la maladie hépatique sur les processus de l'hémostase. La résultante de ces anomalies allant dans des directions opposées n'est pas claire. Elle pourrait varier d'un patient à l'autre. Elle est probablement très

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/10520566>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/10520566>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)