

A propos d'un ictère post-réanimation

Dr Odile Gorla

En collaboration avec

Dr A François (anatomo-pathologiste)

et Dr E Koning (radiologue)

CHU Rouen, mai 2011

- Femme de 73 ans adressée pour **ictère et prurit**, évoluant depuis plusieurs mois sans douleur ni fièvre
- ATCD:
 - Hystérectomie inter-annexielle à l'âge de 46 ans
 - Cholécystectomie à l'âge de 53 ans
 - Hypothyroïdie depuis 10 ans traitée par Lévothyrox®
 - Dyslipidémie traitée par Lipanthyl®63 puis Tahor®10
 - Dépression réactionnelle (traitement par Miansérine®)
 - Séjour prolongé en Réanimation à Nantes entre juillet et septembre 2009, pour brûlures étendues, par aspersion d'eau bouillante

- Tests hépatiques normaux en 2008 et PAlc N à l'entrée en réanimation le 02/07/09
- Apparition de l'**ictère** fin juillet 2009, rapporté à un sepsis à point de départ cutané et/ou une toxicité médicamenteuse (Augmentin®?)
- Accentuation de l'ictère début septembre et apparition d'un prurit durant l'automne 2009
- Vue en février 2010

Biologie

- Bili 250 $\mu\text{mol/l}$ conjuguée
- P Alc 5.6 N
- γGT 10 N
- Transaminases 3N
- VS 120
- Sérologies virales négatives, Ac anti-tissus neg y compris ANCA

Cholangio-IRM, 6 mois après début de l'ictère

- Sténose canal hépatique commun et confluent biliaire supérieur
- Sténose étendue du canal hépatique G avec franche dilatation des VBIH G
- Canal hépatique droit et canaux segmentaires invisibles, dilatations suspendues en « boules de gui » des voies biliaires périphériques
- Cholédoque préservé

Se: 301
Im: 17

Jan 15 2010
03:18:15 PM

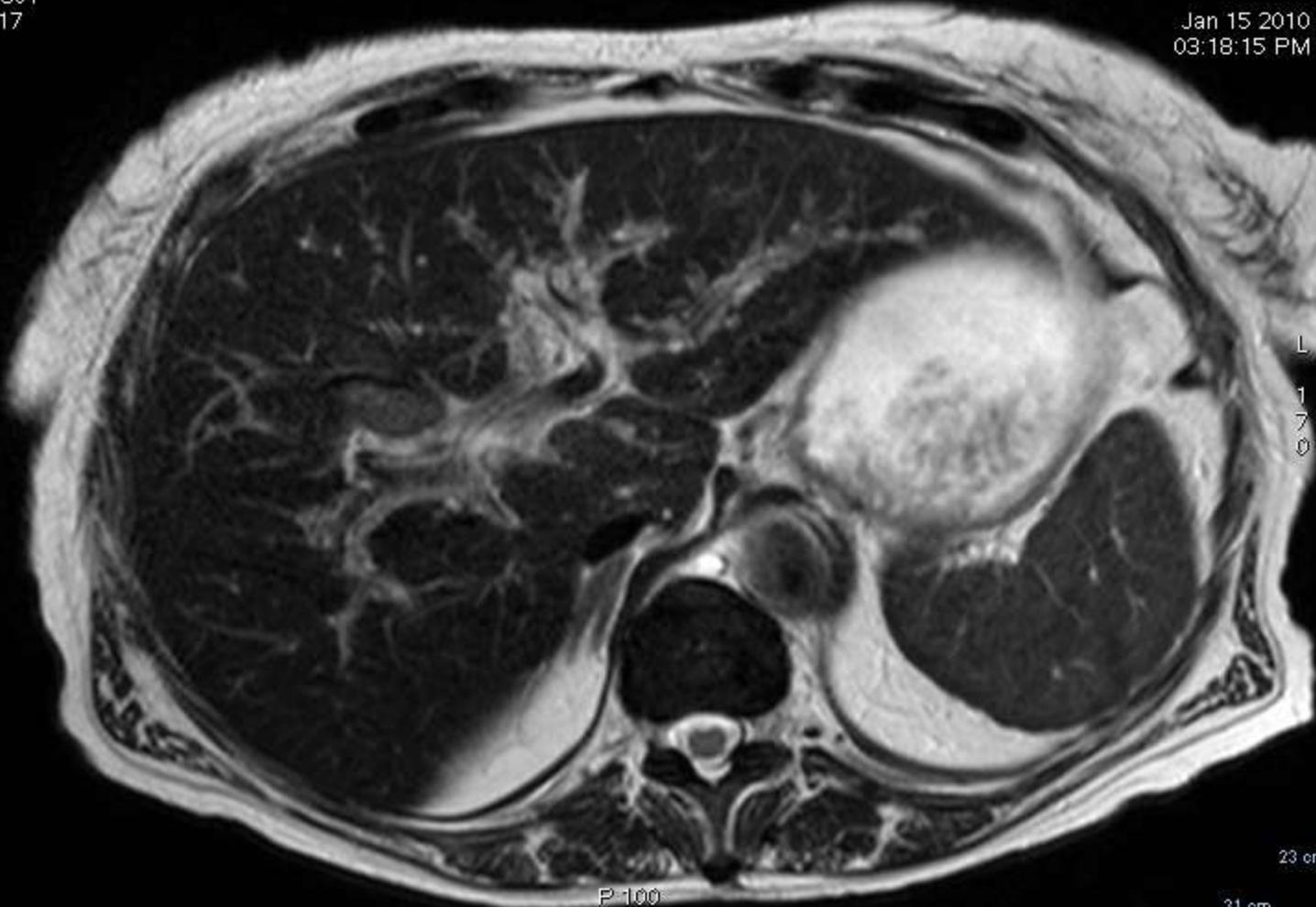
R
1
7
1

L
1
7
0

23 cm

P-100

31 cm



3D
Ex: 316710906

SLP

Se:801
No cut
MIP

F
DoB: Apr 20 1937
Ex: Jan 15 2010
3.94 x

Image non GE
DFOV 13.0cm

ET:133

R
P
S

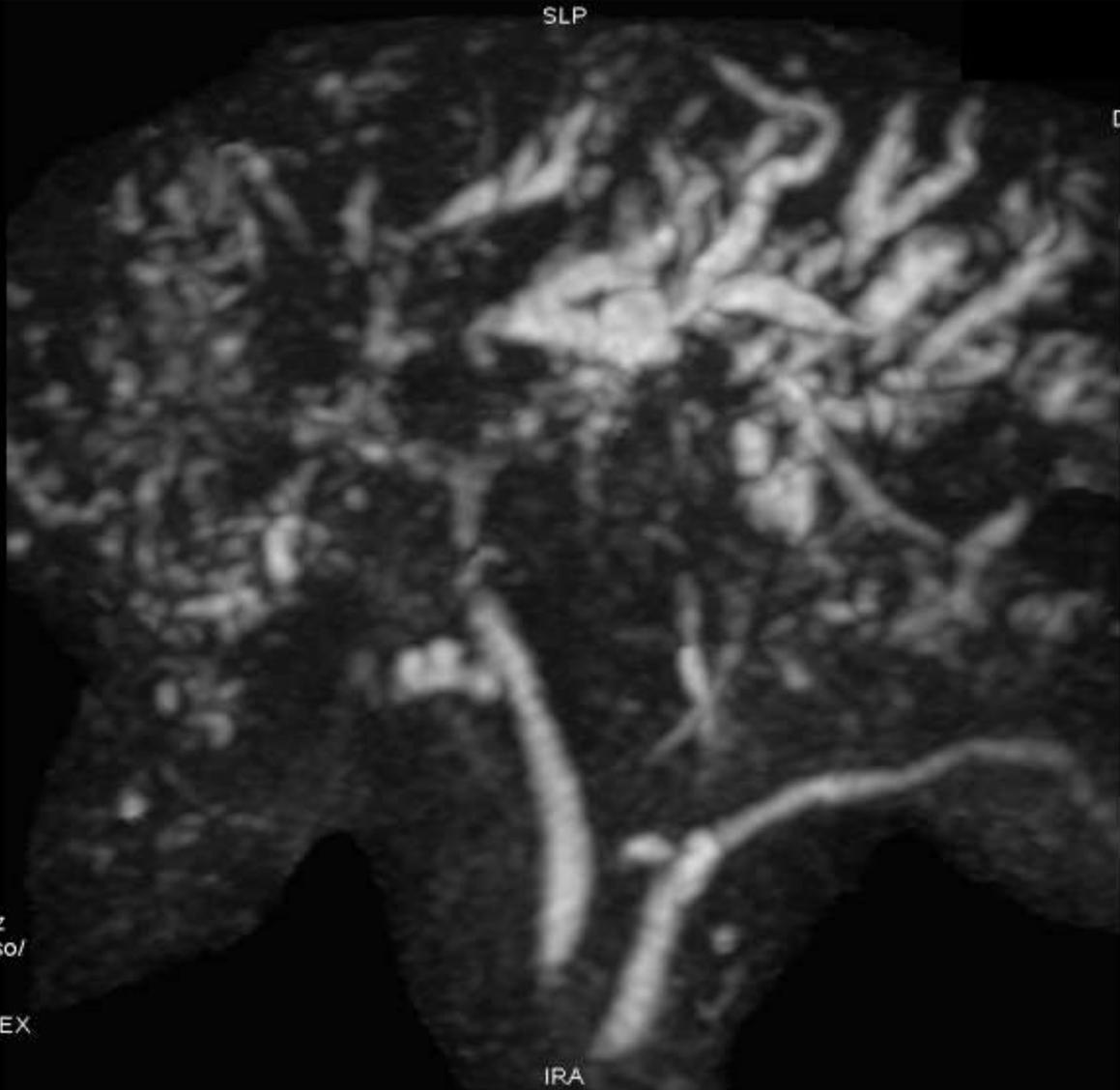
L
A
I

No VOI
TR:1341
TE:694/

EC:1/1 102.5kHz
SENSE-XL-Torso/

2.4mm /1.20sp
276X221/0.80 NEX

IRA



Coronal
O
Ex: 316710906

SA

Se:1301
A: 18.2 (col)

F
DoB: Apr 20 1937
Ex: Jan 15 2010
1.33 x

Image non GE
DFOV 27.9cm

ET:60

R

1
8
3

L

1
8
9

TR:4
TE:1.9/
MIP
2.20sp
10.1
EC:1/1 55.6kHz
SENSE-XL-Torso/

4.4mm /2.20sp
180X180/3.15 NEX

IP



Ex: 316710906
Se: 1301
Im: 53

Jan 15 2010
03:49:48 PM

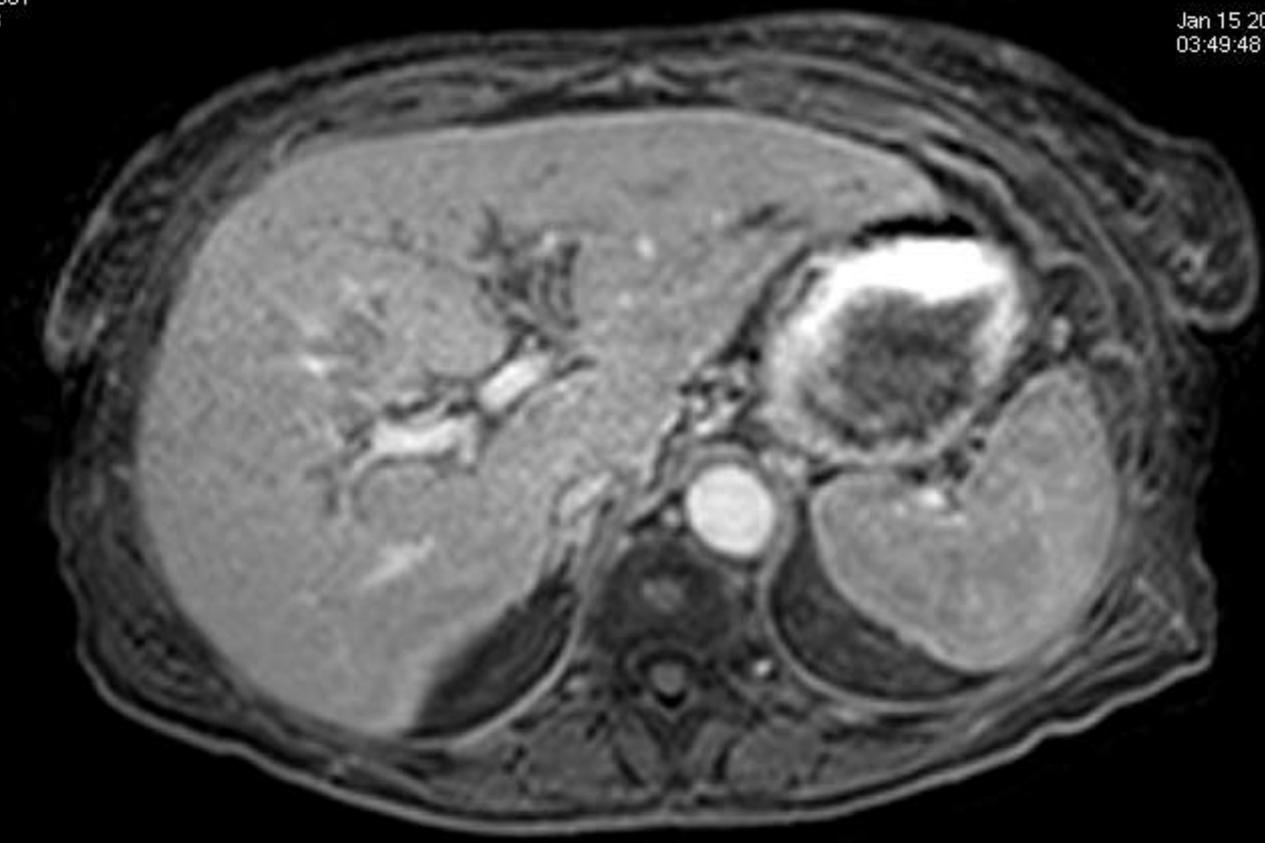
R
1
6.8

L
1
9
2

PS

26 cm

35 cm



Séjour en réanimation (1)

- Traitement à l'entrée: Miansérine®, Tahor® 10 depuis juin 2002, Lévothyrox®, Noctamide®
- IMC 29 (65 kg/1.50m)
- Intubation, ventilation, FiO₂ entre 40 et 60%
- **Instabilité hémodynamique prolongée +++**
 - Noradrénaline 0.2-0.5 µg/kg/min du 03/07 au 02/08 puis du 04/08 au 10/08. « NAd-dépendante »
 - Dobutrex 5µg/kg/min du 04/07 au 13/07, reprise le 30/07 1µg/kg/min jusqu'au 02/08
 - + Isuprel 40-60 µg/h du 15/07 au 26/07 pour bradycardie
 - Excision et greffes cutanées à plusieurs reprises, hémorragiques++, transfusion > 30 CG

Séjour en réanimation (2)

Augmentin®, 2gX4/j du 05/07 au 11/07 pour pneumopathie à streptocoque

Septicémies à point de départ cutané (brûlures et KTc (Mycostatine+Fungizone+Triflucan à partir du 09/07, Tiénam+Amiklin+Vanco à partir du 18/07 pour SAMS et enterobacter clocae, Axepim+tobra pour pyo et acinetobacter à partir du 29/08

Alimentation entérale

Apparition d'un ictère le 31/07 après 4 semaines de réanimation, sans cytolyse initialement

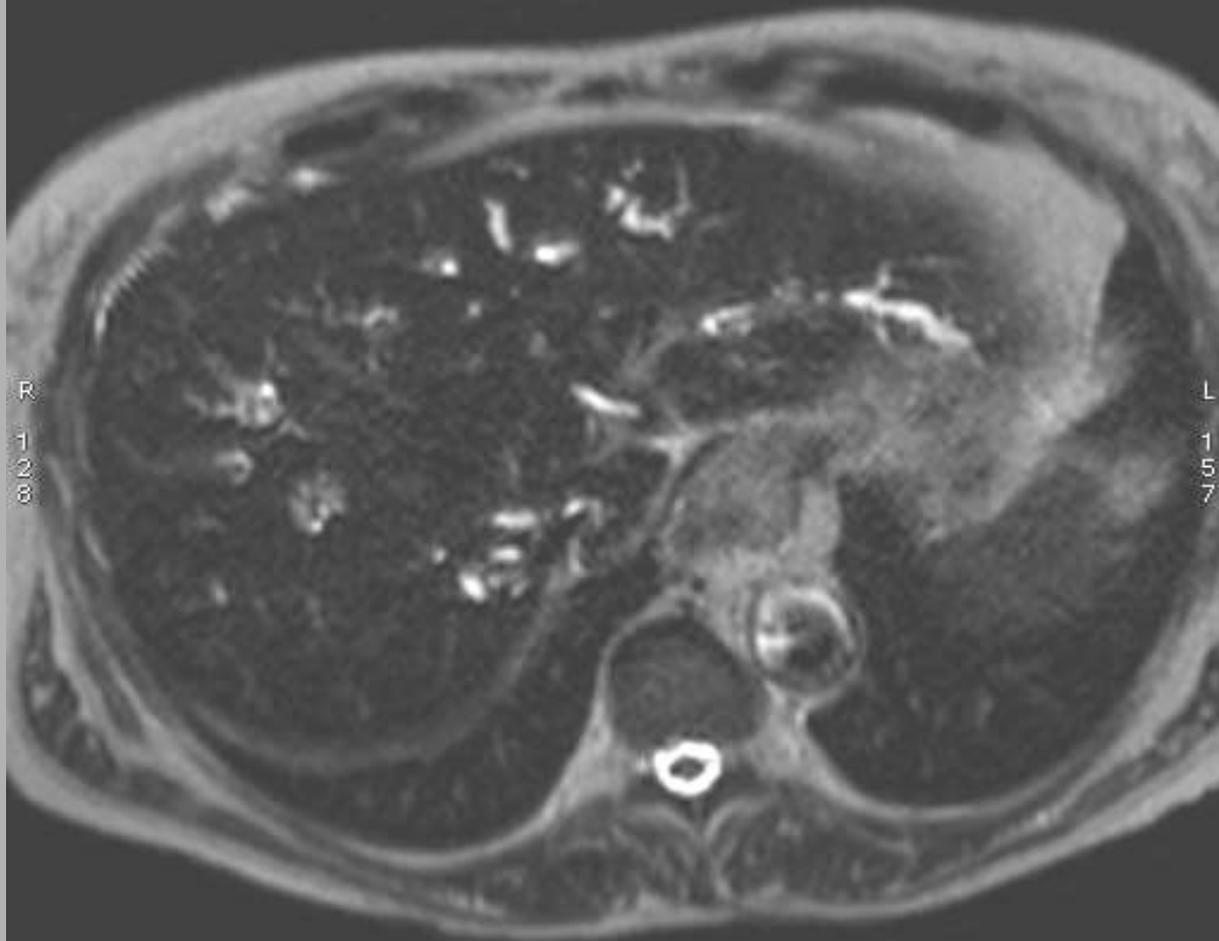
A la sortie de réa, le 03/09, bili 125 $\mu\text{mol/l}$, ASAT 10N, ALAT 9N, P Alc 10N. Echo hépato-biliaire N. Sérologies virales négatives.

Evolution

- Régression du prurit sous Questran et AUDC (15 mg/kg/j)
- Supplémentation en vitamines liposolubles
- Amélioration modeste de la bilirubinémie totale,
203 $\mu\text{mol/l}$ \rightarrow 137
- Persistance d'une cholestase majeure (P Alc à 5N), d'une cytolysse (3-4N) et d'un sd inflammatoire VS > 100. CRP~15. Jamais de fièvre
- Fonction hépatique préservée TP 80%, albuminémie 41 g/l
- Coloscopie totale N, biopsies étagées N
- Bilan thrombophilie négatif y compris anti-cardiolipines, anti-phospholipides et anti- β 2GP1
- Nouvelle cholangio-IRM, 18 mois après les brûlures...
- PBH à l'occasion de la cure d'une hernie inguinale sous coelioscopie: foie d'allure cirrhotique avec signes d'HTP

Ex: 3420304967571316
Se: 301
Im: 17

Nov 04 2010
04:32:15 PM



R
1
2
8

L
1
5
7

ET:133

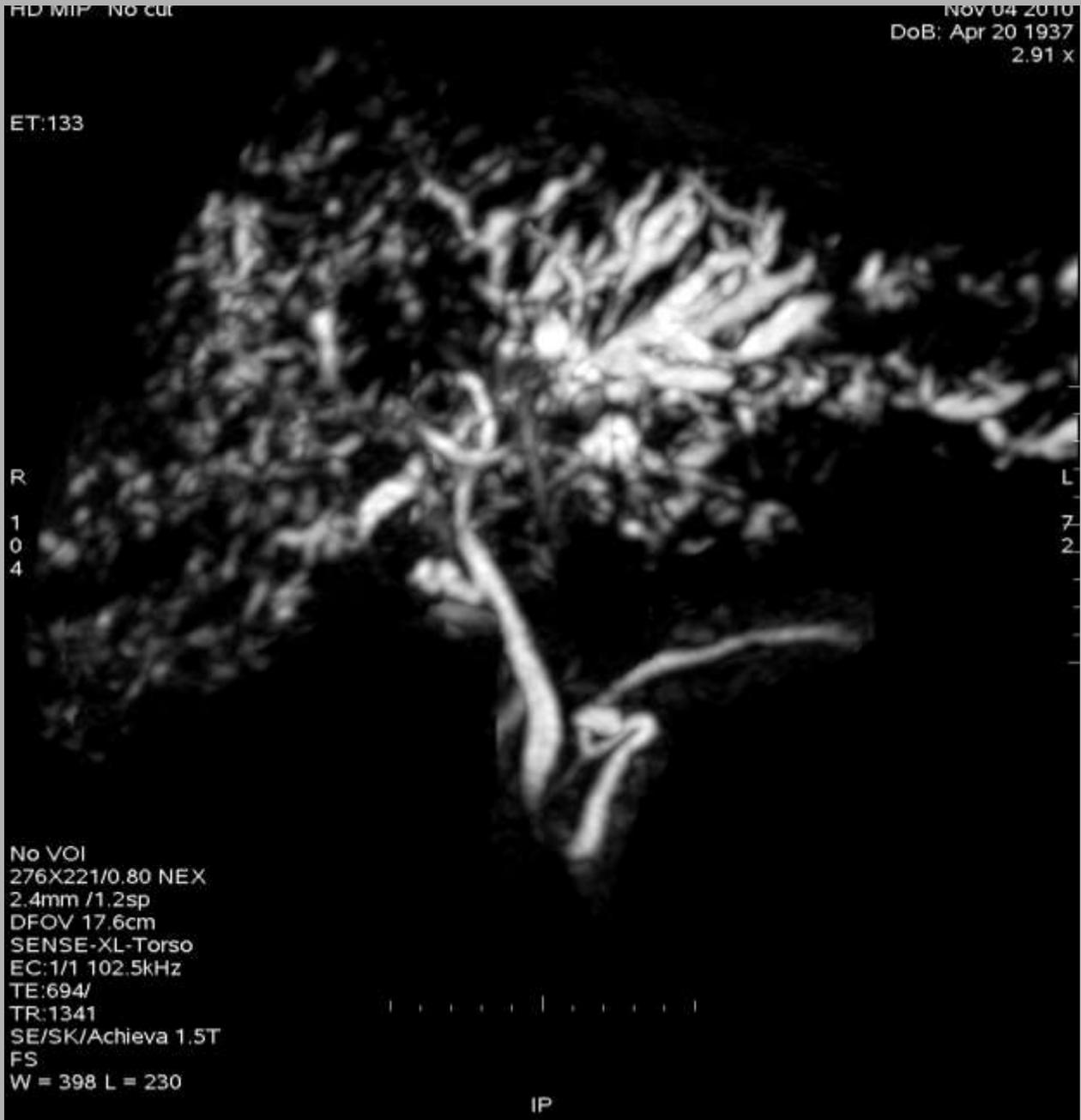
R
1
0
4

L
7
2

No VOI
276X221/0.80 NEX
2.4mm /1.2sp
DFOV 17.6cm
SENSE-XL-Torso
EC:1/1 102.5kHz
TE:694/
TR:1341
SE/SK/Achieva 1.5T
FS
W = 398 L = 230

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

IP



Ex: 342030496/371318
Se: 1801
Im: 60

Nov 04 2010
05:16:43 PM



R
1
4
1

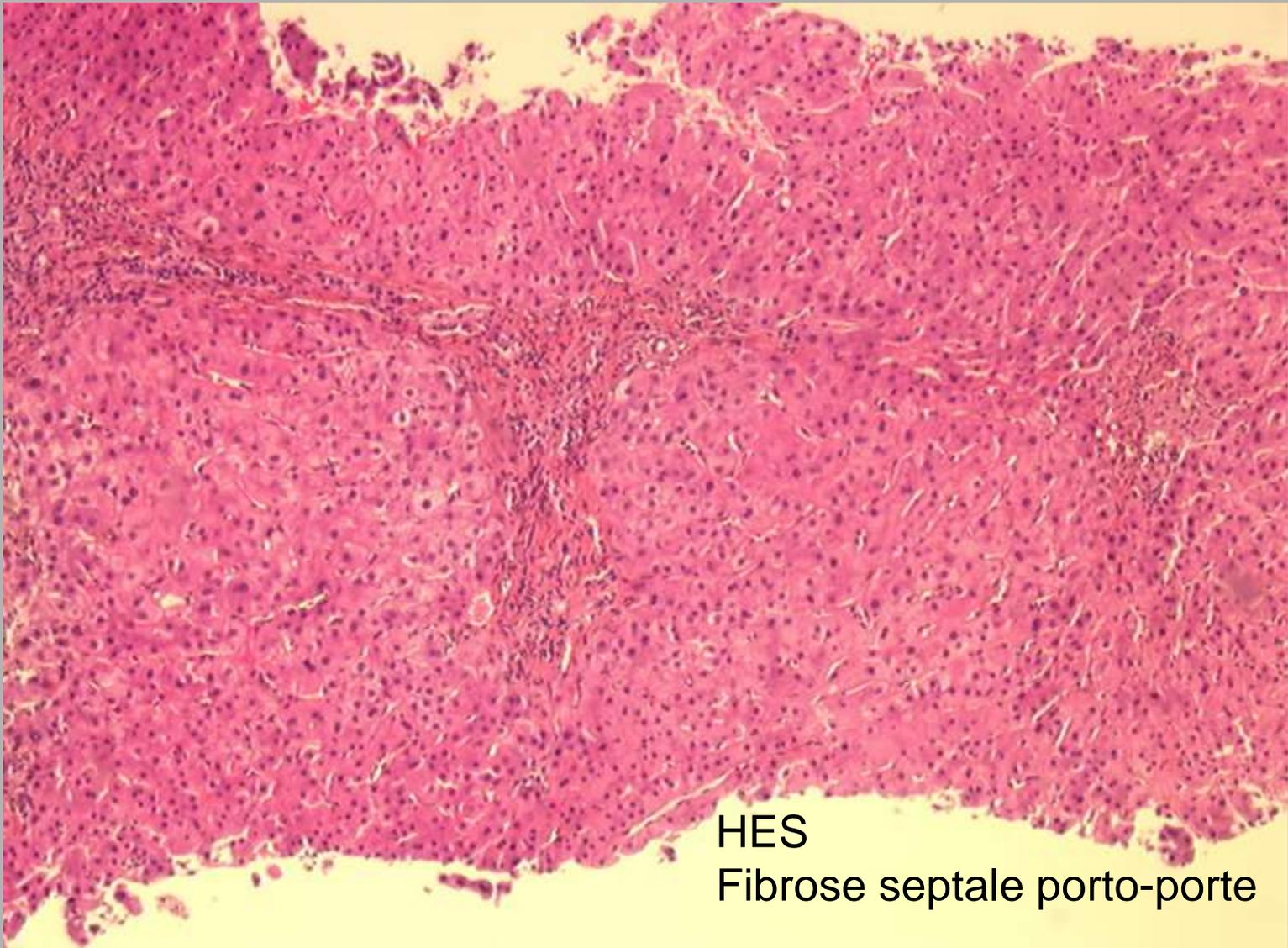
L
1
4
3

WW: 1644WL: 946

PI

PBH, 18 mois après le début de l'ictère
Rouge Sirius
Cirrhose de type biliaire incomplète



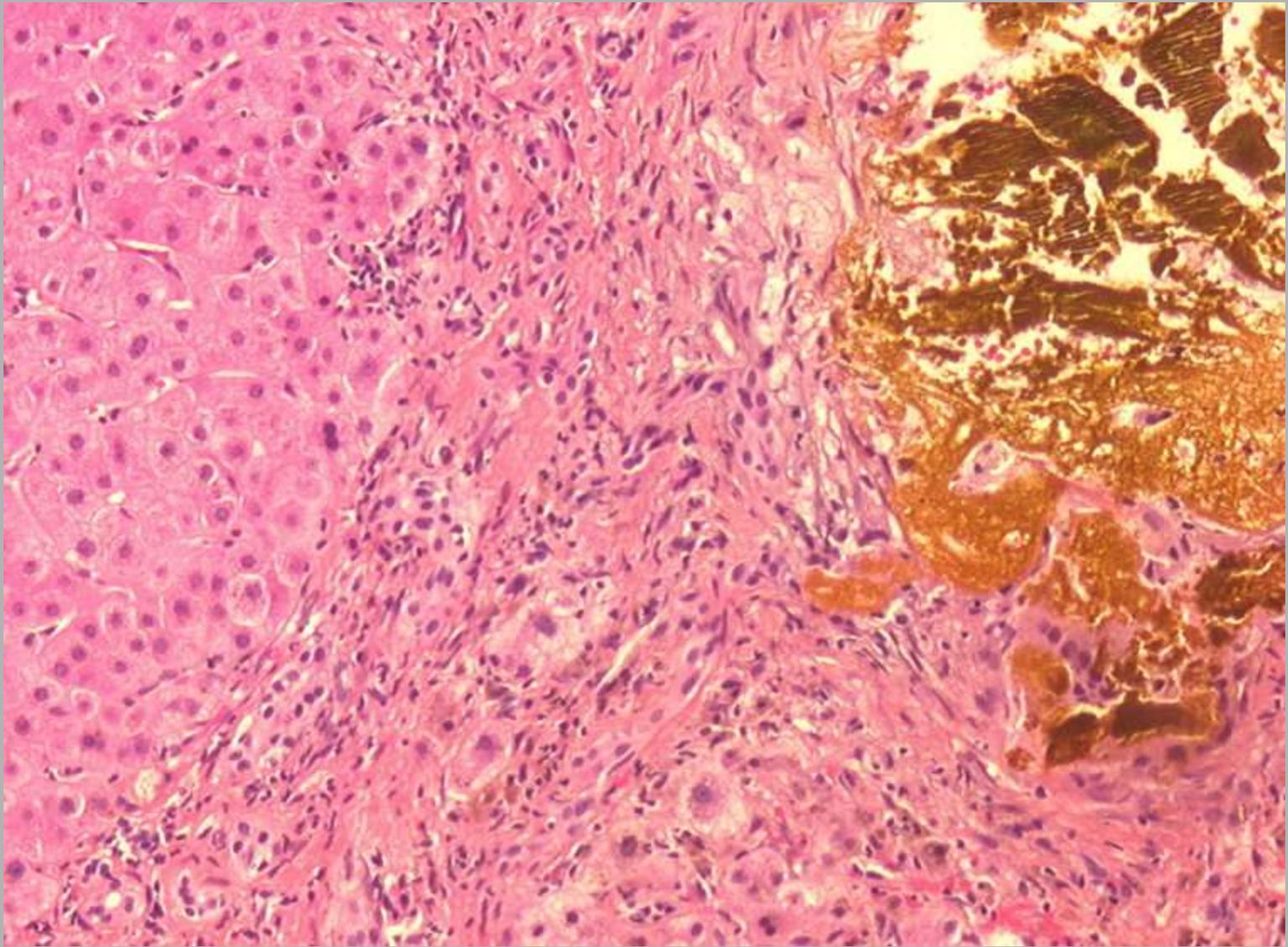


HES
Fibrose septale porto-porte

HES

Infarctus biliaire péri-portal
+ réaction inflammatoire
histiocytaire



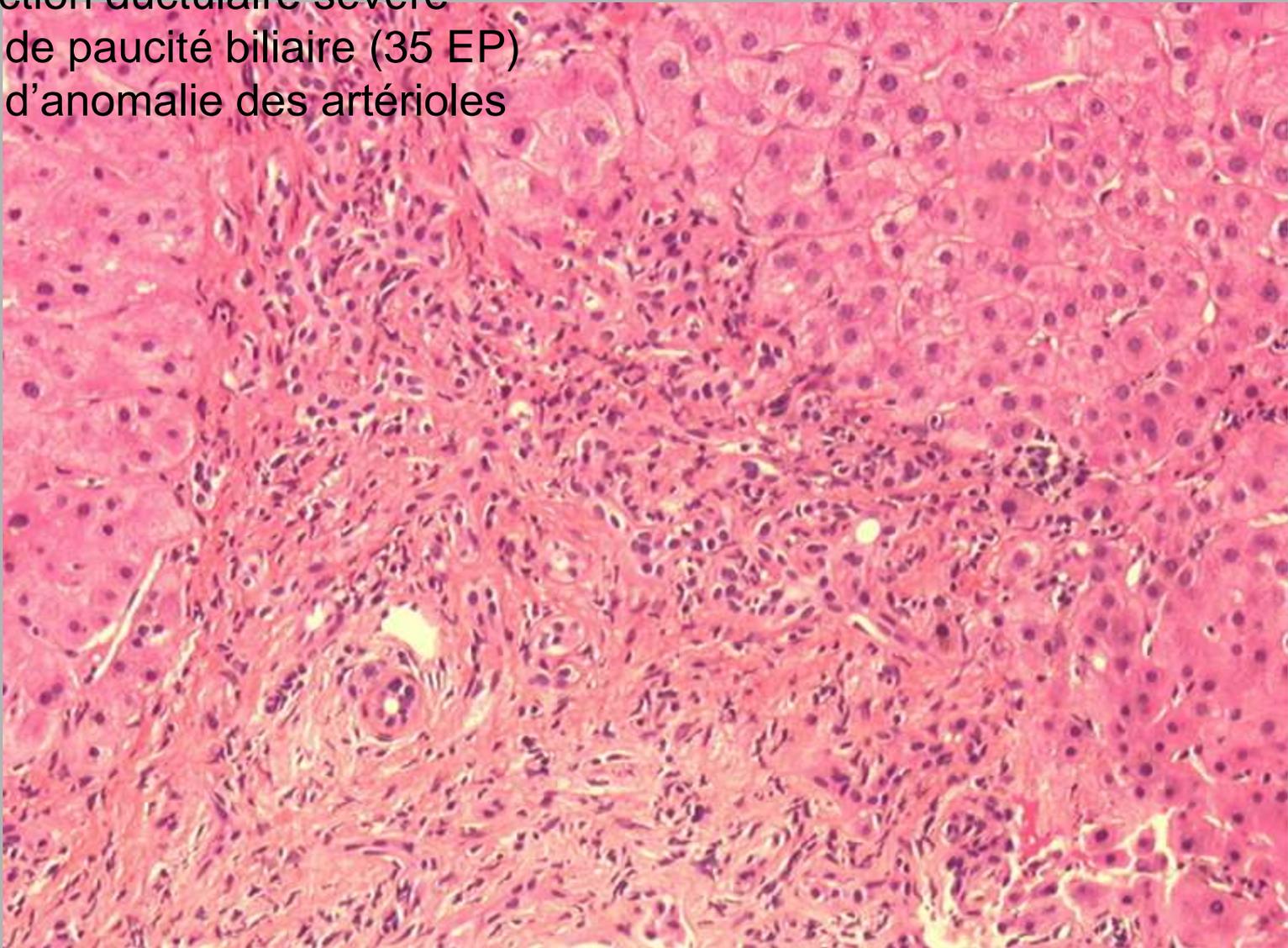


EP

Réaction ductulaire sévère

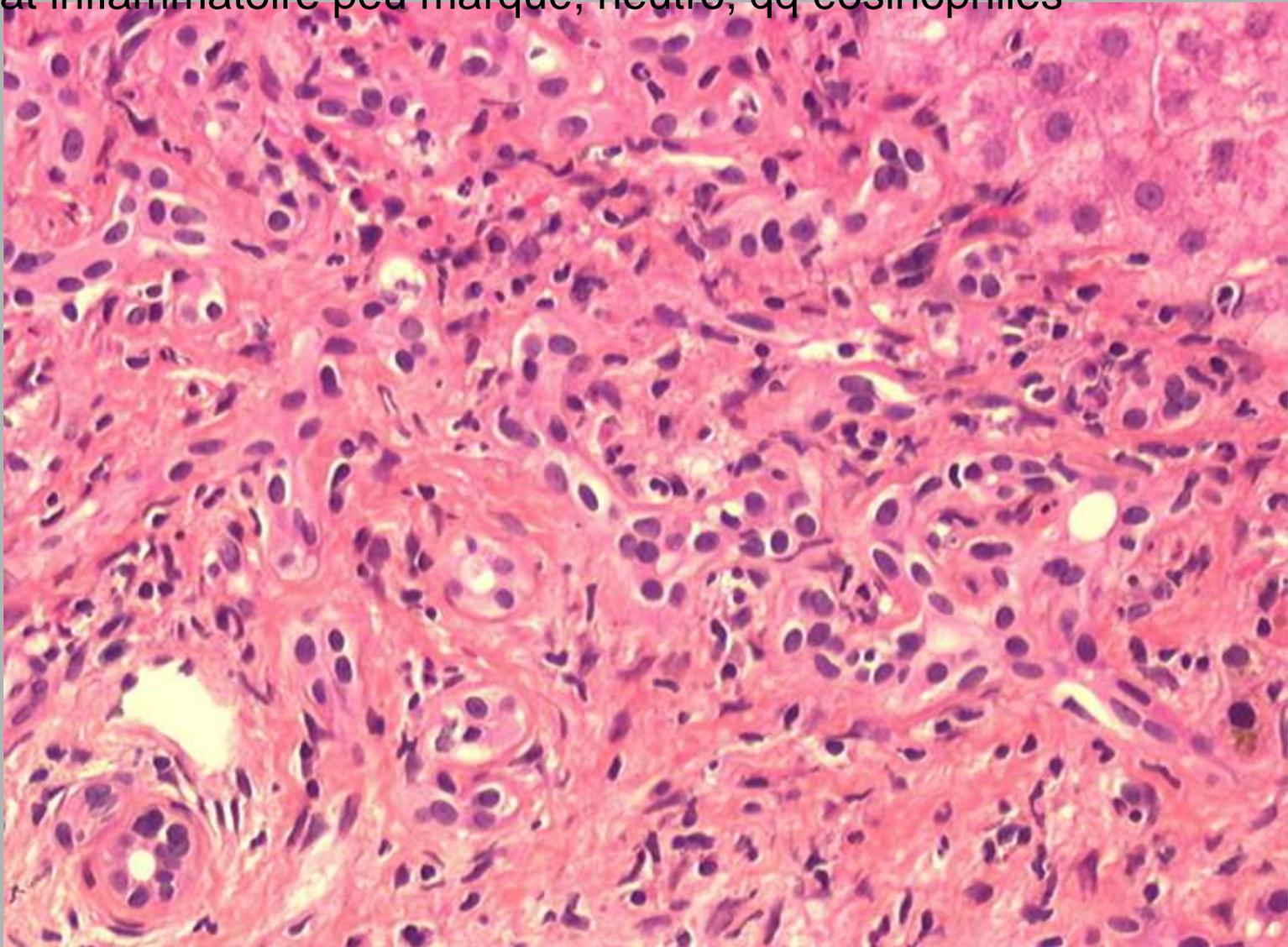
Pas de paucité biliaire (35 EP)

Pas d'anomalie des artérioles



Epithélium biliaire dégénératif

Infiltrat inflammatoire peu marqué, neutro, qq éosinophiles



Cholangiopathie ischémique (1)

- Atteinte focale ou diffuse des voies biliaires liée à un défaut d'apport sanguin
- Physiopathologie
 - La vascularisation des voies biliaires provient exclusivement de l'artère hépatique qui alimente les plexus péri-biliaires (PPB)
 - Atteinte artériolaire et/ou PPB
- Atteinte 1/3 moyen VBP et convergence biliaire supérieure

Cholangiopathie ischémique (2)

- Lésions anatomiques et histologiques
 - Pauci- ou multifocales
 - Variables en fonction de la rapidité et de l'extension de l'atteinte artérielle et du stade de la maladie
 - « **biliary casts** » intra-canaliaires au stade initial de la maladie avec répercussions parenchymateuses (**bilomes**)
 - Sténoses fibreuses des canaux biliaires
 - Atrophie épithéliale biliaire, infiltrat inflammatoire peu marqué, nécrose péri-portale et infarctus biliaire, paucité, fibrose biliaire secondaire, cirrhose

Contextes pathologiques associés à la cholangiopathie ischémique

Causes établies

- Chimiothérapie intra-artérielle ou chimioembolisation
- SIDA (CMV, microsporidia)
- Transplantation hépatique
- Rendu Osler
- Radiothérapie
- PAN
- Athérome et embolies cholestéroliques

Causes possibles

- Sténoses biliaires post-cholécystectomie
- Drépanocytose
- Maladie de Kawasaki
- Purpura rhumatoïde
- LED
- SAPL
- HPN
- Sd hyperéosinophilique
- **Post Soins Intensifs (SI)**

Cholangiopathie ischémique post-SI

- Choc septique, I Respiratoire, brûlures étendues

Engler S, Gut 2003

Gelbmann CM, Am J Gastroenterol 2007

- Hypoperfusion artérielle hépatique, baisse de la saturation artérielle en O₂, +/- anémie

- Facteurs de mauvais pronostic?

FiO₂>80%, PEEP>10 cm H₂O, vasoconstricteurs à forte dose et/ou de durée prolongée

Gelbmann CM, Am J Gastroenterol 2007

Patensen C, Curr Opin Crit Care 2006

Trager K, Intensive Care Med 1996

Manifestations clinico-biologiques de la CI

	Stade aigu	Stade chronique
Symptômes	Fièvre, douleur, ictère Sepsis biliaire, fréquent Défaillance multiviscérale, rare	Cholestase fluctuante progressive Sepsis biliaire Prurit et ictère HTP en cas de cirrhose biliaire II
Biologie	Augmentation franche P Alc, γ GT, bili Transaminases peu ou pas élevées	Augmentation franche P Alc, γ GT Transaminases peu ou pas élevées
Imagerie	« Biliary casts » bilomes	Sténoses prédominant 1/3 moyen VBP et confluence biliaire supérieure
Dg différentiel	Lithiase cholédocienne, abcès	CSP cholangiocarcinome

Cholangiopathie ischémique (3)

- **Pronostic**
 - Variable selon la cause (mortalité entre 23 et 55% dans le contexte de la TH, avec ou sans thrombose de l'artère hépatique)
 - Silva, Liv transplantation 2006
 - Gunsar, Liv transplantation 2003
 - Nakamura, Transplantation 2005
 - **Cholangiopathie Ischémique post SI**
 - 26 malades diagnostiqués CI au cours de leur séjour en réanimation; 6 décès par défaillance multi-viscérale, 3 TH, 10 cholangiopathies progressives
 - Gelbmann CM, Am J Gastroenterol 2007
- **Traitement** (thrombolyse, anti-agrégants plq, anti-coagulants si thrombose AH documentée, anti-infectieux, AUDC, drainage per cutané, CPRE, dérivation chirurgicale, TH)