

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB – BLIDA 1



FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Rôle du laboratoire d'hémiobiologie dans le diagnostic et le suivi de l'insuffisance hépatocellulaire

Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session : Juin 2016

Présenté par :

- BELLATRECHE Djaouida
- BOUDALI OUCHFOUN Sarah
- BOURACHEDI Soumia

Devant le jury :

- Dr. BOUCHEDOUB.Y : Maitre de conférence en Immunologie. CHU Blida. (Président)
- Dr. BOUAAMRA.A : Maitre assistant en Epidémiologie. CHU Blida. (Examinateur 1)
- Dr. HAMEL.H : Maitre assistante en Hémiobiologie. CHU Blida (Examinatrice 2)
- Dr. HADDAD.N : Maitre assistante en Hémiobiologie. CHU Blida. (Promotrice)

2015-2016

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer notre gratitude et nos remerciements pour toutes les personnes qui ont contribué à sa réalisation.

*Nous tenons tous d'abord à remercier **Dr.HADDAD.N**, notre promotrice, pour son aide, ses conseils, son encouragement et sa disponibilité dans ce projet.*

Qu'elle trouve ici le témoignage de notre profonde gratitude.

*Nous remercions également **Dr.ZALOUK.N**, médecin spécialiste en gastro-entérologie hépatologie, pour l'aide et le temps qu'elle nous a consacré.*

*Nous présentant nos sincères remerciements à Madame **OUKHAM.K**, laborantine au laboratoire d'hémobiologie, unité Hassiba Ben Bouali –CHU Blida- pour son aide et son encouragement.*

Nos profonds remerciements pour les membres de jury qui ont accepté d'évaluer ce travail.

DEDICACE

Je dédie ce modeste travail :

A celui qui n'a jamais cessé de me soutenir, celui qui m'a guidé tout au long de ma vie, à mon pilier et ma plus grande source de fierté

A mon très cher père

A la plus belle créature que dieu a créée sur terre, à cette source de tendresse, de patience et de générosité

A ma très chère mère

A mon frère et mes sœurs avec tous mes vœux de bonheur, santé et de réussite

A mon fiancé et ma belle famille pour leur soutien et leurs encouragements.

A mes deux collègues : Djaouida et Sarah avec qui j'ai partagé les plus beaux moments.

A toute ma famille et tous mes amis

A tous ceux qui, par un mot ou un sourire, m'ont donné la force de continuer

Soumia

DEDICACE

Je dédie ce modeste travail à :

Mamère Cherifa qui m'a toujours aidée, soutenu, encouragé et conseillé ; et qui est ma source d'inspiration.

Mon père Omar, mon premier encadrant, depuis ma naissance.

« Aucun dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. »

Mes frères et sœurs Yahia ; Samia ; Fatima ; Malika ; Belkacem et Fatima Zahra, et toute ma famille.

Mes très chers amis Soumia ; Djaouida ; Ilyes ; Hasnaa ; Abdelhadiet Housseem, et tous mes camarades de la promotion.

Dr.HADDAD.N qui m'a encadré, aidé et qui m'a appris énormément de nouvelles connaissances.

Que dieu vous préserve tous et vous procure sagesse et bonheur...

Sarah

DEDICACE

*Je dédie ce modeste travail réalisé grâce à Dieu le
tout puissant :*

*A ma source de tendresse, l'être la plus chère dans le
monde, la femme la plus patiente, ma très chère
mère : **DEBIEB Nadjet***

*A mon idéal, l'être le plus généreux, mon très cher
père : **BELLATRECHE Mohamed.***

A mes chères sœurs et ma grande famille.

*A Mes collègues : **BOURACHEDI Soumia, BOUDALI
OUCHÉFOUN Sarah.***

*A monsieur **FEKHAR Djamel**, à **RAMDANI
Walid** et à tous mes amis pour leurs encouragements
et leur soutien.*

Djaouida

Table des matières

Table des matières.....	I
Liste des figures.....	VI
Liste des tableaux	VII
Liste des abréviations.....	VIII
Introduction.....	X

Première partie : étude bibliographique

Premier chapitre : foie et fonctions hépatocellulaire

I. Anatomie du foie.....	01
II. Fonctions hépatiques.....	01
II.1.Métabolisme glucidique.....	01
II.2.Métabolisme lipidique	01
II.3.Synthèse des protéines sanguines	01
II.4.Production de la bile	02
II.5.Détoxification	02
III. Rôle du foie dans l'hémostase.....	02
III.1.Synthèse des protéines de la coagulation	02
III.2.Synthèse des Protéines du système fibrinolytique.....	02
III.3.Epuration.....	02
III.4.Régulation	03

Deuxième chapitre : rappel sur la physiologie de la coagulation.

I. Définition.....	04
II. Protéines de la coagulation.....	04
III. Synthèse des protéines de la coagulation.	05

IV. Différentes étapes de la coagulation.....	05
IV.1. Initiation de la coagulation par le facteur tissulaire.....	05
IV.2. Formation de la thrombine et amplification du processus	05
IV.3. Activation du facteur XI et phase contact	06
IV.4. Formation du caillot de fibrine	06

Troisième chapitre : insuffisance hépatocellulaire.

I. Définition.....	08
II. Syndrome biologique de l'insuffisance hépatocellulaire.....	08
II.1. Définition.....	08
II.2. Expression biologique.....	08
III. Insuffisance hépatocellulaire aiguë.....	10
III.1. Définition.....	10
III.2. Etiologies.....	10
III.2.1. Hépatite médicamenteuse.....	10
a. Intoxication par le paracétamol.....	10
b. Autres.....	11
III.2.2. Hépatites virales.....	11
a. Hépatite C	11
b. Hépatite B	11
c. Hépatite A	11
d. Hépatite D	11
e. Hépatite E.....	11
III.2.3. Infection par des virus non hépatotropes.....	12
III.2.4. Hypoxie hépatique (foie de choc).....	12

III.2.5.Hépatite auto-immune.....	12
III.2.6.Obstruction des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari).....	13
III.2.7.Autres causes	13
III.2.8.Insuffisance hépatique de cause indéterminée	13
III.3.Clinique	13
III.4.Mécanismes de l'insuffisance hépatique.....	14
III.5.Prise en charge thérapeutique	15
IV. Insuffisance hépatocellulaire chronique.....	15
V. La cirrhose.....	16
V.1.Définition	16
V.2.Etiologie	16
a. Alcoolisme chronique.....	16
b. Hépatites virales chroniques	16
c. Hépatites chroniques auto-immunes	16
d. Cirrhose biliaire primitive	17
e. Cirrhose biliaire secondaire.....	17
f. Médicaments	17
g. Autres	17
V.3.Clinique.....	17
V.4.Biologie.....	20
V.5.Examens d'imagerie et endoscopie	20
V.6.Examen histologique	21
V.7.Les différents stades évolutifs et les complications de la cirrhose	21
V.8.Traitement	22

VI. Carcinome hépatocellulaire	23
VI.1.Définition du cancer du foie	23
VI.2.Facteurs de risque	23
VI.3.Clinique	23
VI.4.Diagnostic	23
VII. Transplantation hépatique.....	24
VII.1.Indications de la transplantation hépatique	24
VII.2.Contre indications de la transplantation hépatique	26
VII.3.Le bilan avant la transplantation hépatique	26
VII.4. L'intervention médicale	26
VII.5. Résultats et complications	27
VII.6. Principes de traitement et de surveillance	27

Deuxième partie : partie pratique.

I. Matériels.....	29
II. Méthodes	29
II.1.Fiche de renseignements	29
II.2.Echantillon biologique	29
II.3.paramètres étudiés	30
II.3.1.Tests d'exploration globale de l'hémostase.....	30
II.3.1.1.Temps de Quick	30
II.3.1.2. Temps de céphaline+activateur	30
II.3.2.Dosage spécifique des facteurs de coagulation	31
II.3.2.1.Dosage du fibrinogène	30
II.3.2.2.Dosage des autres facteurs.....	30

III. Résultats	32
A. Caractéristiques de la population étudiée	32
1. Répartition des patients selon le sexe	32
2. Répartition des patients selon l'âge	33
3. Répartition des patients selon l'étiologie	34
4. Répartition des patients selon le motif de consultation.....	35
B. Exploration des paramètres biologiques	36
1. Répartition des patients selon le taux des transaminases	36
2. Classification des patients selon le score de Child-Pugh	37
3. Comparaison du taux moyen du TP avec la sévérité de la maladie	38
4. Comparaison du taux moyen du F II avec la sévérité de la maladie	38
5. Comparaison du taux moyen du F V avec la sévérité de la maladie	39
6. Comparaison du taux moyen du F VII avec la sévérité de la maladie	39
7. Comparaison du taux moyen du F X avec la sévérité de la maladie	40
8. Comparaison du taux moyen du TP et le taux moyen des différents facteurs de coagulation.....	40
IV. Discussion des résultats	41

Conclusion générale.

Référence bibliographique.

Annexes

Résumé.

Liste des figures

Partie théorique :

Numéro	Titre	Page
01	Position du foie dans le corps	01
02	Cascade des réactions conduisant à la production de thrombine et à la transformation de fibrinogène en fibrine	07
03	aspect du foie d'un cirrhotique	16
04	angiomes stellaires	18
05	érythrose palmaire	18
06	ongles blancs	18
07	Ictère	19
08	l'hippocratisme digital	19
09	Ascite	19
10	Aspect de cirrhose sur un examen tomодensitométrique avec une dysmorphie, des contours bosselés du foie et une ascite.	21

Partie Pratique :

Numéro	Titre	Page
11	répartition des patients selon le sexe.	32
12	répartition des patients selon l'âge	33
13	répartition des patients selon l'étiologie	34
14	répartition selon le taux des transaminases.	36
15	Classification des patients selon le score de Child-Pugh	37

Liste des tableaux

Partie théorique :

Numéro	Titre	Page
01	Protéines de coagulation	04
02	Causes d'insuffisance hépatique aiguë qui justifient un traitement spécifique	15
03	Classification pronostique de la cirrhose selon Child-Pugh.	22
04	Critères de transplantation hépatique au cours de l'insuffisance hépatique aigue.	25

Partie pratique :

Numéro	Titre	Page
05	répartition des patients selon le sexe.	32
06	répartition des patients selon l'âge.	33
07	répartition des patients selon l'étiologie.	34
08	Classification des patients selon le motif de consultation	35
09	répartition selon le taux des transaminases.	36
10	classification des patients selon le score de Child-Pugh	37
11	Comparaison du taux moyen du TP avec la sévérité de la maladie	38
12	Comparaison du taux moyen du F II avec la sévérité de la maladie	38
13	Comparaison du taux moyen du F V avec la sévérité de la maladie	39
14	Comparaison du taux moyen du F VII avec la sévérité de la maladie	39
15	Comparaison du taux moyen du F X avec la sévérité de la maladie	
16	Comparaison du taux moyen du TP et le taux moyen des différents facteurs de coagulation	40

Liste des abréviations

a2-AP : l'a2- anti plasmine

a2-M : l'a2-macroglobuline

AFP : Alpha-foetoprotéine

Ag HBs : Antigène HBs

ALAT : Alanine Aminotransférase

Alb : Albumine

ASAT : Aspartate Aminotransférase

ARN : Acide Ribonucléique

AT : Antithrombine

BRB : Bilirubine

CHC : Carcinome Hépatocellulaire

CHU : Centre Hospitalo-universitaire

EH : encéphalopathie hépatique

FT : facteur tissulaire

GGT : gammaglutamyl-transférase

HCII : second cofacteur de l'héparine

IgA : Immunoglobuline A

IgG : Immunoglobuline G

IgM: Immunoglobuline M

IHA : Insuffisance hépatique aigue

IHC : Insuffisance Hépatocellulaire

INR : International Normalized Ratio

IRM : *Imagerie par Résonance Magnétique*

KHPM : kininogène de haut poids moléculaire

LKM : liver and kidney microsome

MELD : Model for End-stage Liver Disease

PAR1 :Protease-activated receptors

SRE : système réticuloendothélial

TCK : temps *de céphaline kaolin*

TFPI : Tissue factor pathway inhibitor

TIPS : Transjugular intrahepatic portosystemic (shunt intra-hépatique par voie transjugulaire)

tPA : activateur tissulaire du plasminogène

TP : taux de prothrombine

TQ : Temps de Quick

VHA : virus de l'hépatite A

VHB : virus de l'hépatite B

VHE : virus de l'hépatite E

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Introduction générale

Introduction

L'insuffisance hépatocellulaire est un syndrome clinique et biologique qui traduit l'altération des fonctions de synthèse et de dégradation du foie. On distingue :

- l'insuffisance hépatocellulaire aiguë, pouvant être observée par exemple au cours d'une hépatite fulminante.
- l'insuffisance hépatocellulaire chronique, pouvant être observée au cours des maladies chroniques du foie, par exemple de la cirrhose. [1]

La cirrhose est une pathologie qui résulte d'un processus diffus, qui se caractérise par une fibrose mutilante détruisant l'architecture normale du foie et isolant des nodules hépatocytaires de structure anormale (définition OMS). [2]

En Algérie, cette pathologie est causée principalement par des infections dues au virus de l'hépatite virale C, alors que dans les pays occidentaux, c'est l'alcool qui est le premier stimulant. [54]

La prévalence de la cirrhose aux Etats-Unis est de 0.27%, correspondant à 633323 adultes. [3]

En France, la prévalence de la cirrhose est estimée à environ 2 000 à 3 300 cas par million d'habitants (0,2 à 0,3 %), et on estime qu'il y a de 150 à 200 nouveaux cas par million d'habitants chaque année. Au total, environ 700 000 personnes sont atteintes de cirrhose en France, et on déplore 10 000 à 15 000 décès par an liés à cette affection. [4]

La progression de la cirrhose entraîne une insuffisance hépatique et une hypertension portale responsables des signes cliniques et de la perturbation des bilans biologiques, qui peuvent mettre en évidence une augmentation des transaminases, une cholestase (augmentation des δ GT, des phosphatases alcalines, hyper bilirubinémie) ou une insuffisance hépatocellulaire (baisse du taux de prothrombine, du facteur V, ou d'une hypo albuminémie) [55]

Le diagnostic de référence de la cirrhose demeure l'examen anatomopathologique sur biopsie, la définition de la cirrhose est histologique. [56]

La détection précoce de cette pathologie est très importante dans le but d'optimiser la prise en charge des personnes atteintes, et d'éviter son évolution vers les stades les plus graves.

La physiologie de la coagulation est étroitement liée au foie par sa fonction de synthèse car les cellules parenchymateuses hépatiques produisent la plupart des facteurs de la coagulation.[5] Donc des troubles de la coagulation peuvent être observés chez les patients ayant une insuffisance hépatocellulaire, tout particulièrement ceux souffrant de cirrhose. La demi-vie de ces facteurs de coagulation étant brève (quelques heures à 4 j), leur baisse de concentration sanguine est un marqueur précoce d'insuffisance hépatocellulaire. [6]

L'objectif de ce travail est l'étude de la corrélation entre la diminution des facteurs de coagulation et le stade d'évolution de la maladie.

Première partie

Etude bibliographique

Premier chapitre

Foie et fonctions hépatocellulaires

I. Anatomie du foie :

Le foie est la plus volumineuse des glandes annexes du tube digestif. Il a des fonctions métaboliques complexes, indispensables à la vie. C'est un organe de forme triangulaire. Il peut être divisé en quatre lobes inégaux. Il est situé à la partie supérieure et droite de la cavité abdominale, à l'étage sus-mésocolique, sous la coupole diaphragmatique droite. Le foie est lisse, de consistance souple, de couleur brune, constitué d'un parenchyme friable entouré d'une mince capsule fibreuse, la capsule de Glisson (tunica fibrosa), qui se prolonge à l'intérieur du foie par des gaines fibreuses entourant les vaisseaux portaux ou gaines périportales.[07]

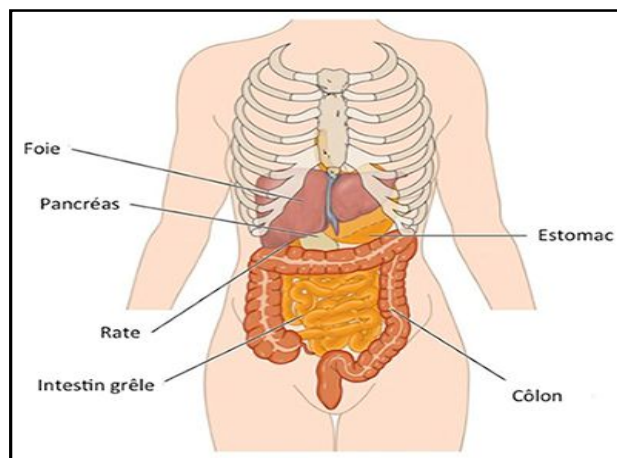


Figure 1 : Position du foie dans le corps [08]

II. Fonctions hépatiques :

II.1 Métabolisme glucidique :

Le maintien de l'homéostasie glucidique (glycogénogenèse-glycogénolyse-néoglucogenèse) [09]

II.2 Métabolisme lipidique :

Les lipides parvenant au foie sont transformés en triglycérides et stockés et peuvent être ensuite divisés en acides gras et utilisés pour répondre aux besoins énergétiques du corps. [08]

II.3 Synthèse des protéines sanguines :

- l'albumine
- toutes les globines (hémoglobine, globuline...)
- et les facteurs de la coagulation. [08]

II.4 Production de la bile :

Les cellules du foie secrètent de la bile de façon continue. [08]

II.5 Détoxification :

Certaines substances qui arrivent au foie sont toxiques pour l'organisme : le rôle du foie est de dégrader ces substances en produits non-toxiques. [08]

III. Rôle du foie dans l'hémostase :

III.1 Synthèse des protéines de la coagulation :

À de rares exceptions près, toutes les protéines de la coagulation et du système fibrinolytique sont synthétisées en partie ou en totalité par les cellules parenchymateuses hépatiques. Le fibrinogène, les facteurs II et VII, la protéine C et l' α_2 -antiplasmine (α_2 -AP) y sont synthétisés exclusivement.

Quatre facteurs procoagulants (facteurs II, VII, IX et X), deux inhibiteurs de la coagulation (protéines C et S) et la protéine Z nécessitent une modification post-traductionnelle pour être physiologiquement actifs requérant comme cofacteur la vitamine K réduite qui est stockée au niveau du foie. [05]

Le foie synthétise les inhibiteurs physiologiques de la coagulation. L'antithrombine (AT), le second cofacteur de l'héparine (HCII), et l' α_2 -macroglobuline (α_2 -M), inhibiteurs des sérines protéases telle la thrombine, sont d'origine hépatique. C'est également le cas de la protéine C et de son cofacteur la protéine S qui inhibent la génération de thrombine en inactivant les facteurs Va et VIIIa de la coagulation. [5]

III.2 Synthèse des Protéines du système fibrinolytique :

Toutes les protéines impliquées dans la fibrinolyse sont synthétisées par le foie sauf le tPA. [5]

III.3 Épuration :

Les complexes enzyme-inhibiteur et les enzymes libres (facteurs de coagulation activés) sont éliminés par les cellules du système réticuloendothélial (SRE), en particulier hépatique. Le foie épure également les produits de dégradation du fibrinogène et de la fibrine. [5]

III.4 Régulation :

Le foie joue un rôle majeur dans la régulation de la coagulation. Il protège ainsi l'organisme à la fois des complications hémorragiques et d'une activation intravasculaire intempestive de la coagulation.[5]

Deuxième chapitre

Rappel sur la physiologie de la coagulation.

I. Définition de la coagulation :

C'est la deuxième phase de l'hémostase qui a pour but de consolider le thrombus plaquettaire formé lors de l'hémostase primaire par un réseau de fibrine insoluble.

Celui-ci résulte d'une chaîne de réaction enzymatique impliquant les facteurs de la coagulation. [10]

II. Protéines de coagulation :

<p>1- <u>Facteurs de coagulation :</u></p> <p>Les facteurs de coagulation sont au nombre de 12. Ce sont des protéines plasmatiques qui ont des noms qui leur sont propres, mais sont, pour la majorité d'entre elles, désignées dans la nomenclature internationale par des chiffres romains,</p> <p>Une fois activés, les facteurs de coagulation portent leur nom suivi du suffixe « a » ; Les facteurs de coagulation peuvent être regroupés en différents groupes, selon leur structure et leur fonction</p>	<p>a- <u>Proenzymes ou zymogènes de sérine protéases :</u></p>	<p>Les facteurs II, VII, IX et X d'une part, les facteurs XI, XII et la prékallikréine d'autre part.</p>
	<p>b- <u>Zymogène d'une transglutaminase</u></p>	<p>Le facteur XIII</p>
	<p>c- <u>Cofacteurs :</u></p>	<p>Le facteur V, le facteur VIII (facteur antihémophilique A) et le kininogène de haut poids moléculaire n'ont pas d'activité enzymatique mais jouent le rôle de cofacteur, c'est-à-dire qu'ils accélèrent l'interaction entre une enzyme et son substrat</p>
	<p>d- <u>Fibrinogène</u></p>	
<p>2- <u>Inhibiteurs physiologiques de coagulation :</u></p> <p>Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation sont des protéines plasmatiques qui appartiennent à différentes familles.</p>	<p>a- <u>Serpines :</u></p>	<p>l'antithrombine (AT), le cofacteur II de l'héparine</p>
	<p>b- <u>Protéine C et protéine S</u></p>	
	<p>c- <u>« Tissue factor pathway inhibitor » (TFPI)</u></p>	
<p>3- <u>Facteur tissulaire :</u></p>	<p>Le facteur tissulaire est une glycoprotéine membranaire synthétisée de façon constitutive par les fibroblastes présents dans la tunique externe (adventice) des vaisseaux.</p>	

Tableau 1 : Protéines de coagulation [11] [12] [13] [14]

III. Synthèse des protéines de coagulation :

Toutes les protéines plasmatiques de la coagulation sont synthétisées dans l'hépatocyte avant d'être sécrétées dans la circulation, à l'exception du TFPI qui est produit par l'endothélium vasculaire. Le foie joue donc un rôle-clé dans le maintien d'une hémostase normale.

Toutefois, certaines des protéines de la coagulation ne sont pas exclusivement produites par le foie, mais aussi par d'autres organes : c'est le cas pour le facteur VIII, produit également par la rate, le poumon et la protéine S, produite également par l'endothélium vasculaire.[11]

IV. Différentes étapes de la coagulation :

IV.1 Initiation de la coagulation par le facteur tissulaire :

Lors d'une lésion vasculaire, le facteur tissulaire présent dans la tunique externe du vaisseau est mis en contact avec le sang circulant. Celui-ci contient à la fois le facteur VII et des traces de facteur VIIa.

Le facteur tissulaire exposé capte à la fois le facteur VII et le facteur VIIa et il en résulte une autoactivation immédiate du facteur VII. Le complexe binaire facteur tissulaire/VIIa active ensuite les facteurs IX et X fixés à proximité sur les surfaces membranaires.

Cette voie d'activation de la coagulation, qui est primordiale, est désignée sous le nom de voie exogène. [11]

IV.2 Formation de la thrombine et amplification du processus :

Les facteurs IXa et Xa activent leurs substrats respectifs (facteurs X et II) à la surface des membranes des plaquettes activées. Au terme de cet enchaînement de réactions, les premières molécules de thrombine sont formées.

La thrombine amplifie immédiatement sa propre formation :

- Elle va stimuler les plaquettes qui passent à proximité en se fixant sur son récepteur (PAR1) et en le clivant. Elle permet ainsi le recrutement et l'activation de nouvelles plaquettes et l'accroissement du thrombus plaquettaire pour une exposition plus grande d'aminophospholipides membranaires, c'est-à-dire de surfaces catalytiques.
- Elle active les cofacteurs VIII et V leur permettant de remplir leur fonction : le facteur VIIIa vient accélérer l'activation du facteur X par le facteur IXa ; le facteur Va vient accélérer l'activation du facteur II par le facteur Xa.
- Elle est aussi capable d'activer le facteur XI (phénomène lent), renforçant les réactions qui mènent à sa propre production.

– La thrombine peut aussi activer d’autres types cellulaires que les plaquettes, en particulier les leucocytes et les cellules vasculaires. Elle participe ainsi aux événements qui suivent une lésion vasculaire : réaction inflammatoire, remodelage vasculaire et cicatrisation.[11]

IV.3 Activation du facteur XI et phase contact :

Le facteur XI est activé lentement par la thrombine et va activer le facteur IX, ce qui entraîne la succession de réactions enzymatiques décrites et renforce la production de thrombine.

Mais il existe une autre voie d’activation du facteur XI (et donc d’initiation de la coagulation) dont l’importance est mineure comparée à l’initiation par le facteur tissulaire. Elle est la conséquence du contact de protéines plasmatiques avec le sous-endothélium, faisant intervenir les protéines dites de la phase contact : le facteur XII et la prékallikréine qui sont des zymogènes de sérine protéases, et le kininogène de haut poids moléculaire (KHPM) qui joue le rôle de cofacteur. La prékallikréine et le facteur XI circulent dans le sang liés au KHPM. En cas de lésion de l’endothélium, le facteur XII et le KHPM (et par son intermédiaire, la prékallikréine et le facteur XI) se fixent au sous-endothélium. La prékallikréine est alors transformée en kallikréine par une protéase de la paroi vasculaire. La kallikréine active à son tour le facteur XII qui lui-même active le facteur XI. Le facteur XIIa amplifie le processus en activant de façon rétroactive la prékallikréine. Le rôle de cette voie d’activation (appelée voie endogène) dans la coagulation est mineur, et les déficits même sévères en facteur XII, prékallikréine ou KHPM, n’entraînent pas d’augmentation du risque hémorragique.

En revanche, la kallikréine active efficacement trois autres systèmes :

- elle clive le KHPM libérant un peptide vasoactif puissant : la bradykinine, qui entraîne hypotension, bronchoconstriction et augmentation de la perméabilité vasculaire ;
- elle active la pro-urokinase (scuPA) fixée sur son récepteur (uPAR), produisant l’urokinase (tcuPA) qui transforme le plasminogène en plasmine, une enzyme fibrinolytique ;
- elle active le système du complément, activé également directement par le facteur XIIa.[11]

IV.4 Formation du caillot de fibrine :

Lorsque la concentration de thrombine formée atteint un certain seuil, la thrombine va convertir le fibrinogène soluble en fibrine insoluble. La fibrine forme une solide enveloppe autour de l’agrégat de plaquettes pour réaliser le caillot.

Le polymère de fibrine instable doit être stabilisé par le facteur XIIIa. L’activation du facteur XIII est réalisée par la thrombine. Cette activation est régulée par la présence de calcium et de fibrine qui sert de cofacteur.[6]

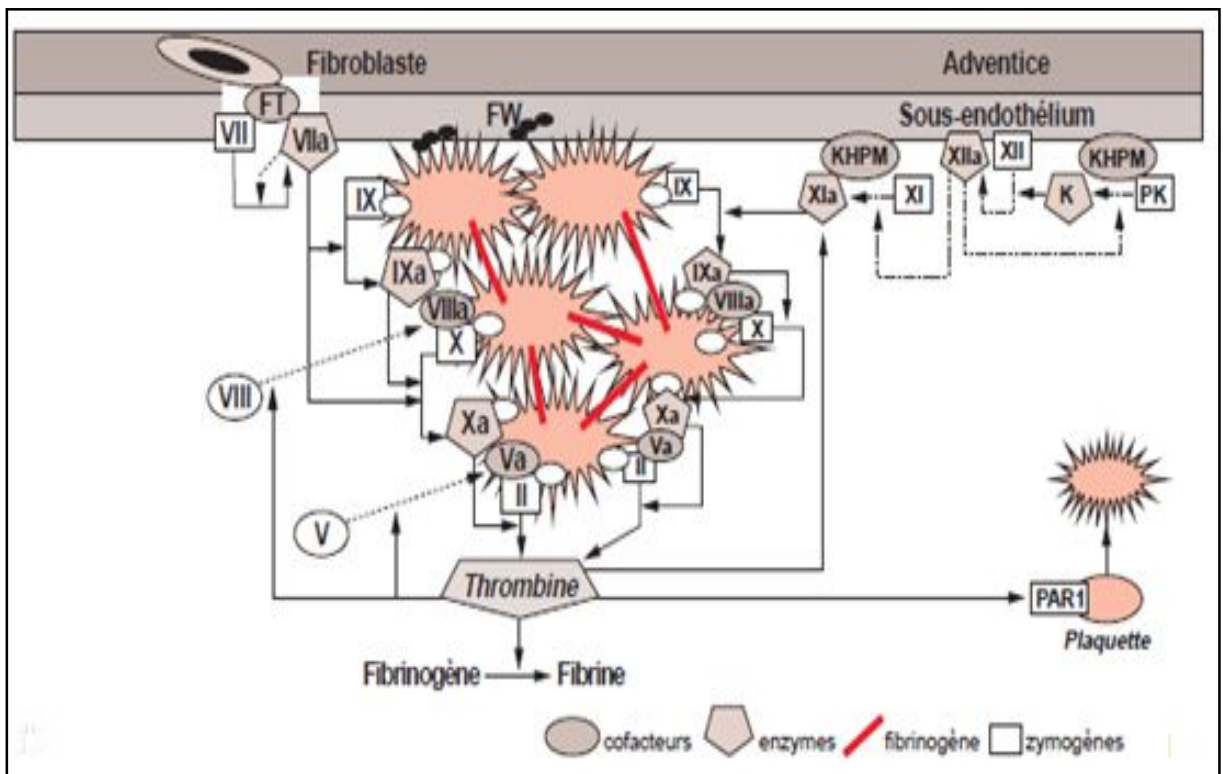


Figure 2 : Cascade des réactions conduisant à la production de thrombine et à la transformation de fibrinogène en fibrine.[11]

Troisième chapitre

Insuffisance hépatocellulaire

I. Définition :

L'insuffisance hépatocellulaire est une pathologie relativement rare, mais potentiellement grave chez l'enfant. Elle se définit par une dysfonction des capacités de synthèse du foie. On distingue : l'insuffisance hépatocellulaire aiguë, pouvant être observée par exemple au cours d'une hépatite fulminante ; et l'insuffisance hépatocellulaire chronique, pouvant être observée au cours des maladies chroniques du foie, par exemple de la cirrhose. Dans les formes aiguës ou chronique décompensées, elle peut s'accompagner de la défaillance de plusieurs organes, dont la classique encéphalopathie hépatique (EH).[15]

II. Syndrome biologique d'insuffisance hépatocellulaire :

II.1 Définition :

Il se définit comme l'ensemble des signes biologiques traduisant l'altération des fonctions de synthèse hépatocytaire. Le mécanisme lésionnel dominant est la nécrose cellulaire, que l'agression responsable soit aiguë (en particulier l'hépatite fulminante) ou chronique (en particulier au stade de cirrhose).[16]

II.2 Expression biologique :

L'insuffisance hépatocellulaire se manifeste par des anomalies des tests suivants :

1-Chute des facteurs de coagulation :

La demi-vie des facteurs de coagulation étant brève (facteur V : 24h), leur baisse de concentration sanguine est un marqueur précoce d'insuffisance hépatocellulaire.

Le dosage du taux de prothrombine est le test de recherche courant. Le taux normal est de 70 à 100 %. Toute fois, le taux de prothrombine n'est pas ou plus utilisé en routine dans divers pays ce qui risque de limiter à terme l'usage de ce test, notamment du fait de sa non-intégration directe dans le calcul du score pronostique fonctionnel, d'importance grandissante en hépatologie qu'est le *model for end-stage liver disease* (MELD). Lorsque l'abaissement du taux de prothrombine est observé en condition de cholestase, le dosage du facteur V (dont la synthèse est indépendante de l'apport en vitamine K à la différence de la prothrombine) peut être utile pour faire la part de l'insuffisance hépatocellulaire et de la cholestase dans le mécanisme de cette hypoprothrombinémie. [16]

2-Hypoalbuminémie (taux < 40 g/l)

Protéine à production spécifiquement hépatocytaire, sa baisse de concentration plasmatique est un index précieux d'insuffisance hépatocellulaire. L'hypoalbuminémie est un marqueur relativement tardif d'insuffisance hépatocellulaire en raison de sa demi-vie (19-21 j). [16]

3-hypertransaminasémie: si insuffisance hépatocellulaire avec cytolyse.

4- Baisse de la cholestérolémie. [16]

5-Hypoglycémie : elle ne survient qu'en cas d'insuffisance hépatocellulaire grave. [16]

6-Baisse de l'urée sanguine : Son intérêt provient de sa grande accessibilité à partir du simple ionogramme sanguin. [16]

7-Hyperammoniémie : Elle peut refléter une insuffisance hépatocellulaire mais est dénuée d'intérêt en pratique courante car ses taux veineux (ou artériels) ne sont pas corrélés de manière fiable avec la présence ou le risque d'encéphalopathie hépatique. [17]

8-Signes de cholestase. La cholestase consécutive à une insuffisance hépatocellulaire se traduit par une hyperbilirubinémie à double caractéristique : d'une part elle reste à dominante de bilirubine conjuguée car l'insuffisance hépatocellulaire, même sévère, obère peu les fonctions de captation et de conjugaison hépatocytaires de la bilirubine ; d'autre part elle s'accompagne d'une élévation mineure des enzymes de cholestase (dont les phosphatases alcalines) car l'augmentation de synthèse est entravée par l'insuffisance hépatocellulaire. [16]

III. Insuffisance hépatocellulaire aigue :

III.1 Définition :

L'insuffisance hépatocellulaire aigue se définit comme une altération des fonctions hépatiques chez un patient sans hépatopathies chronique connue. Ces dysfonctions concernent notamment la synthèse des facteurs de coagulation, le déficit en production d'énergie et un déficit immunitaire. A ces troubles de la coagulation s'associent de manière fréquente, mais non systématique, une hyperbilirubinémie et/ou une cytolysé hépatique. Cependant, la dysfonction hépatique ne résume pas toute la maladie et l'IHA grave est considérée aujourd'hui comme une maladie multi systémique pouvant évoluer vers une défaillance multi viscérale.

En pratique, l'IHA se définit par un TP inférieur à 70% en l'absence de déficit en vitamine K. elle est considérée :

- comme sévère si le TP et/ou le taux de facteur V chutent en dessous de 50%,
- comme grave en cas d'encéphalopathie hépatique (EH) clinique
- et comme fulminante si l'EH survient moins de 8 semaines après le début de

l'ictère. [18,19]

III.2 Etiologies :

III.2.1. Hépatites médicamenteuses :

De nombreux médicaments peuvent être responsables d'insuffisance hépatique aiguë, par des mécanismes qui peuvent faire intervenir une toxicité directe, la toxicité de métabolites réactifs, une réaction immunoallergique ou encore une inhibition de la bêta-oxydation mitochondriale des hépatocytes, conduisant à une stéatose micro vésiculaire. [20]

a- Intoxication par le paracétamol :

Dans la majorité des cas, l'insuffisance hépatique est la conséquence d'une intoxication volontaire avec une dose massive (supérieure à 15 g), dans un but suicidaire. Toutefois, il est important de noter qu'une proportion non négligeable des patients a reçu du paracétamol dans un but antalgique et/ou antipyrétique à une dose seulement un peu supérieure à la dose thérapeutique. En effet, s'il existe un ou plusieurs facteurs de risque d'hépatotoxicité, une dose de l'ordre de 4 g/j à 6 g/j répétée pendant quelques jours consécutifs peut être à l'origine d'une insuffisance hépatique aiguë. [20]

b- Autres :

Les médicaments les plus souvent responsables d'insuffisance hépatique aiguë sont l'isoniazide, le pyrazinamide, certains anticonvulsivants (lamotrigine et acide valproïque) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Certains agents antirétroviraux, la névirapine et l'efavirenz en particulier, peuvent également être en cause.[20]

III.2.2 Hépatites virales :

a- Hépatite C :

L'infection par le virus de l'hépatite C n'est jamais à elle seule la cause d'une insuffisance hépatique aiguë. Il a été suggéré que les malades atteints d'hépatite chronique C ont un risque accru de développer une insuffisance hépatique en cas d'infection surajoutée par le VHA.[21]

b- Hépatite B :

Une infection par le virus de l'hépatite B (VHB) peut survenir dans les deux circonstances suivantes :

- une hépatite aiguë B dont le diagnostic repose sur la présence de l'IgM anti-HBc dans le sérum.
- la réactivation aiguë d'une hépatite chronique B dont le diagnostic repose en premier lieu sur la présence de l'Ag HBs. Toutefois, comme au cours de l'hépatite aiguë B, l'IgM anti-HBc peut être présente dans le sérum.[21]

c- Hépatite A :

La fréquence de l'insuffisance hépatique aiguë parmi les malades qui ont une infection par le virus de l'hépatite A (VHA) est très faible (moins de 0,05 %). Le diagnostic repose sur la présence de l'IgM anti-VHA dans le sérum.[21]

d- Hépatite D :

Le virus delta est un covirus défectif du VHB. Il peut s'agir d'une co-infection par le VHB et le virus delta ou d'une surinfection delta chez un malade ayant une hépatite chronique B. Le diagnostic repose sur la présence de l'IgM anti-delta dans le sérum et surtout par la mise en évidence d'acide ribonucléique (ARN) du virus delta circulant.[21]

e- Hépatite E :

Comme pour le VHA, une infection par le VHE peut conduire à une insuffisance hépatique aiguë chez des sujets porteurs d'une cirrhose. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'ARN du VHE dans le sérum. [21]

III.2.3 Infection par des virus non hépatotropes :

Le virus *Herpes simplex* est la principale cause d'insuffisance hépatique aiguë virale en dehors des virus hépatotropes. Cependant, les hépatites herpétiques sont exceptionnelles. Elles surviennent essentiellement (mais pas exclusivement) chez des sujets fortement immunodéprimés.

Une insuffisance hépatique aiguë peut exceptionnellement résulter d'une infection par le virus de la varicelle et du zona, par l'adénovirus ou par certains arbovirus. [20]

III.2.4 Hypoxie hépatique (foie de choc) :

L'hypoxie hépatique (ou foie de choc) est une des causes les plus fréquentes d'insuffisance hépatique aiguë. Elle peut résulter de 3 mécanismes :

- une diminution de la perfusion hépatique (portale et artérielle)
- une congestion secondaire à une augmentation de la pression dans les veines hépatiques ;
- une hypoxémie profonde.

Les arguments en faveur d'une hypoxie hépatique sont :

- une élévation brutale des transaminases prédominant sur les ASAT ;
- une élévation modérée de la bilirubinémie (< 50 µmol/l) ;
- et l'existence d'une insuffisance rénale aiguë concomitante.

Le traitement est celui de la cause. Le pronostic de l'insuffisance hépatique est bon, à condition que la cause soit corrigée et qu'il n'existe pas de maladie chronique du foie avancée.[20]

III.2.5 Hépatite auto-immune :

Les hépatites auto-immunes peuvent se révéler par une insuffisance hépatique aiguë.

Cependant, l'insuffisance hépatique traduit, dans la plupart des cas, l'exacerbation brutale d'une maladie chronique sous-jacente, jusqu'alors asymptomatique.

Les arguments en faveur d'une hépatite auto-immune sont la présence d'anticorps anti-tissus à un titre élevé (anticorps antimuscle lisse, anti-noyau et/ou anti-LKM [*liver and kidney microsome*]) supérieur ou égal à 1 : 100) et une hyper gammaglobulinémie.

La biopsie hépatique peut apporter des arguments en faveur de ce diagnostic (hépatite associée à des infiltrats inflammatoires denses et, éventuellement, à une fibrose portale sous-jacente).[20]

III.2.6 Obstruction des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari) :

L'obstruction des veines sus-hépatiques, définissant le syndrome de Budd-Chiari, correspond toujours à un phénomène chronique, évoluant progressivement dans le temps. Toutefois, la progression peut être asymptomatique jusqu'à une décompensation brutale, avec des manifestations d'insuffisance hépatique aiguë. Les arguments en faveur d'un syndrome de Budd-Chiari sont des douleurs épigastriques et une augmentation du volume du foie. [22]

III.2.7 Autres causes : [20]

- La maladie de Wilson est caractérisée par un défaut d'excrétion biliaire du cuivre et une accumulation de ce métal dans les tissus (le foie et le système nerveux central en particulier). Il s'agit d'une affection génétique, transmise sur un mode autosomique récessif.
- Le syndrome de Reye
- Hyperthermie maligne (« coup de chaleur »)
- Chirurgie hépatique et transplantation
- Stéatose gravidique, Hellp Syndrome (maladies hépatiques spécifiques de la grossesse).

III.2.8 Insuffisance hépatique de cause indéterminée :

Paradoxalement, aucune cause ne peut être identifiée chez une proportion significative des patients présentant une insuffisance hépatique aiguë. [20]

III.3 Clinique :

L'examen clinique est souvent assez pauvre. On peut cependant observer, en fonction de la cause, du degré de sévérité et de la rapidité d'installation :

- une asthénie ;
- un ictère ;
- une encéphalopathie hépatique. Il s'agit d'une conséquence de l'insuffisance hépatocellulaire, liée en partie à l'accumulation cérébrale de l'ammoniaque non éliminé par le foie. On note plusieurs stades :
- stade I : astérisis isolé (trouble neurophysiologique généralisé, caractérisé par une interruption brève paroxystique, asynchrone, de fréquence basse, du tonus musculaire se démasquant par exemple au niveau des poignets et des mains en demandant au sujet de lever les membres supérieurs et d'étendre les mains sur les bras),
- stade II : confusion et ralentissement idéomoteur,

- stade III : coma d'intensité variée et variable, parfois associé des signes de localisation (par exemple, signe de Babinski bilatéral).
- Quel que soit le stade, il peut exister un *foetorhepaticus* (odeur caractéristique de l'haleine comparée à une odeur de pomme reinette).
- Au cours des formes les plus sévères d'insuffisance hépatique aiguë, il peut exister une hypertension intracrânienne en rapport avec un œdème cérébral. En plus des troubles de la vigilance, l'hypertension intracrânienne se manifeste par une tachycardie, des troubles du rythme, une instabilité tensionnelle et une réponse en extension aux stimulations nociceptives.

Il existe dans ce cas un risque d'anoxie cérébrale par défaut de perfusion et/ou d'engagement ;

- des signes cliniques d'hypoglycémie ;
- une défaillance multiviscérale avec instabilité hémodynamique.[1]

III-4 Mécanismes de l'insuffisance hépatique :

L'insuffisance hépatique résulte d'une altération globale des fonctions hépatocytaires.

Deux principaux types de lésions cellulaires peuvent en être la cause, la nécrose et l'apoptose, ces deux mécanismes pouvant coexister chez un même patient.

Dans certaines circonstances (plus rarement), un troisième type de lésion peut être en cause, la stéatose microvésiculaire, correspondant à l'accumulation brutale de multiples vacuoles lipidiques dans le cytoplasme des hépatocytes. Les raisons pour lesquelles la stéatose microvésiculaire brutale induit une insuffisance hépatique ne sont pas connues avec précision. En effet, dans la plupart des cas, la stéatose microvésiculaire est une lésion bénigne qui s'installe progressivement et ne conduit pas à une altération significative des fonctions hépatocytaires.

À l'état normal, les capacités de régénération du parenchyme hépatique sont très élevées. Une destruction massive des hépatocytes (qu'elle soit liée à des phénomènes d'apoptose ou de nécrose) s'accompagne rapidement d'une régénération des hépatocytes qui, en se divisant, restituent la masse de parenchyme hépatique fonctionnel et préviennent ou corrigent l'insuffisance hépatique. L'insuffisance hépatique grave est donc la conséquence d'un déséquilibre entre la destruction hépatocytaire et la régénération. Ce déséquilibre peut lui-même être la conséquence d'une destruction massive des hépatocytes, d'une régénération insuffisante ou des deux. Les principaux facteurs pouvant être à l'origine d'une régénération insuffisante (ou trop tardive) sont l'âge avancé et, surtout, des lésions parenchymateuses chroniques sous-jacentes à type de fibrose. Dans tous les cas, il existe un seuil critique

d'insuffisance hépatique au-delà duquel les complications potentiellement fatales (l'œdème cérébral et la défaillance multiviscérale) apparaissent.[20]

III-5 Prise en charge thérapeutique :

- Objectifs :

En dehors de quelques causes particulières, il n'existe pas de traitement spécifique qui limite la nécrose hépatocytaire ou qui accélère la régénération. L'objectif de la prise en charge est d'identifier rapidement les causes qui justifient un traitement spécifique. Indépendamment de la cause, les objectifs sont ensuite de maintenir une situation optimale et de prévenir les complications intercurrentes pour favoriser une régénération rapide. Si, malgré ces mesures, l'insuffisance hépatique s'aggrave et s'il apparaît une encéphalopathie, une transplantation hépatique en urgence doit être envisagée.

Les objectifs sont alors de prévenir l'apparition de lésions cérébrales irréversibles en rapport avec l'œdème cérébral et d'amener le patient dans les meilleures conditions à la transplantation.[20]

Causes	Traitement
Intoxication par le paracétamol	N-acétyl cystéine
Hépatite auto-immune	Corticoïdes
Hépatite herpétique	Acyclovir
Maladie de Wilson	D-pénicillamine
Syndrome de Budd-Chiari	Anticoagulants ± stent ± TIPS
Stéatose aiguë gravidique, HELLP	Extraction fœtale
VHB	Antiviraux deuxième génération
Varicelle-Zona	Aciclovir
Hépatite hypoxique	Traitement état de choc

Tableau 2 : Causes d'insuffisance hépatique aiguë qui justifient un traitement spécifique [20]

IV. Insuffisance hépatocellulaire chronique :

L'insuffisance hépatocellulaire chronique peut être observée au cours des maladies chroniques du foie. Dans la grande majorité des cas, elle traduit la présence d'une cirrhose. [1]

V. La cirrhose :

V.1 Définition :

La cirrhose est définie histologiquement par une désorganisation diffuse de l'architecture hépatique, avec une fibrose annulaire délimitant des nodules d'hépatocytes en amas, appelés nodules de régénération. Toutes les maladies chroniques du foie, quelles qu'en soient les causes, peuvent aboutir à la constitution d'une cirrhose lorsque leur évolution est prolongée. Habituellement, la cirrhose ne se constitue qu'après au moins 10 à 20 ans d'évolution d'une maladie chronique.[23]



Figure 3 : aspect du foie d'un cirrhotique [24]

V.2 Etiologie :

a- Alcoolisme chronique :

Le risque de cirrhose commence avec une ingestion quotidienne de 60g/j d'alcool pour l'homme et 40g/j pour la femme. Une consommation quotidienne de 150 à 200 g/j entraîne généralement une cirrhose cliniquement évidente au bout de 20 ans chez environ 50% des individus. L'obésité augmente le risque de cirrhose chez le buveur excessif.[25]

b- Hépatites virales chroniques :

Elles représentent la deuxième cause de cirrhose après l'alcoolisme. Seuls le virus B, le virus delta toujours associé au virus B et le virus C sont responsables d'hépatite chronique et présentent un risque évolutif vers la cirrhose. Dans la majorité des cas un intervalle de 10 à 50 ans sépare la contamination de l'apparition clinique de la cirrhose.[25]

c- Hépatites chroniques auto-immunes :

L'hépatite chronique auto-immune est la conséquence d'une réaction immunologique dirigée contre les constituants de la membrane des hépatocytes. La maladie affecte principalement les femmes entre 10 et 30 ans ou à la ménopause. Le diagnostic repose principalement sur l'absence d'autre étiologie notamment l'absence d'alcoolisme et de marqueurs viraux B ou C et sur la mise en évidence de certains auto-anticorps retrouvés dans le sérum à un titre significatif, c'est à dire supérieur à 1/100 ou 1/200. Il s'agit d'auto-anticorps anti-muscle lisse, anti-nucléaire ou anti-LKM (liver-kidney microsomes) principalement. Dans 10% des cas ces auto-anticorps peuvent être absents.[25]

d- Cirrhose biliaire primitive

La cirrhose biliaire primitive est une affection caractérisée par la destruction progressive des petites voies biliaires intra-hépatiques. La cirrhose ne se développe en fait qu'au stade tardif de la maladie.[25]

e- Cirrhose biliaire secondaire :

Une cholestase extra-hépatique prolongée est responsable d'une évolution vers la fibrose portale et dans certains cas vers la constitution d'une cirrhose avec nodules de régénération.[25]

f- Médicaments :

Certains médicaments peuvent provoquer des lésions de nécrose prolongée et entraîner progressivement la constitution d'une cirrhose. L'origine médicamenteuse de la cirrhose est reconnue sur la notion de prise prolongée d'un médicament pouvant être responsable d'une cirrhose et l'amélioration du tableau à l'arrêt du médicament, en l'absence de toute autre étiologie.[25]

g- Autres :[23,25]

- ✓ Foie cardiaque,
- ✓ Syndrome de Budd-Chiari
- ✓ Maladie veino-occlusive
- ✓ Hémochromatose génétique
- ✓ Maladie de Wilson
- ✓ Stéato-hépatite non alcoolique

- ✓ Déficit en α -1-antitrypsine.
- ✓ Cholangite sclérosante primitive

V.3 Clinique :[26, 23,27]

La cirrhose peut être « compensée », asymptomatique ou « décompensée ».

L'examen clinique peut être normal. Cependant, on observe fréquemment :

- des signes d'insuffisance hépatocellulaire :
- ✓ angiomes stellaires prédominant à la partie supérieure du thorax,



Figure 4 : angiomes stellaires. [28]

- ✓ érythrose palmaire,



Figure 5 : érythrose palmaire.[29]

- ✓ ongles blancs,



Figure 6: ongles blancs.[29]

- ✓ ictère conjonctival ou cutané,



Figure 7 : ictère. [30]

- ✓ foetor hépatique,
- ✓ troubles de conscience qui débutent par une inversion du rythme nyctéméral et un astérisis,
- ✓ chez l'homme, hypogonadisme ;
- ✓ l'hippocratisme digital ;



Figure 8 : l'hippocratisme digital[28]

- et des signes d'hypertension portale :
- ✓ ascite ;

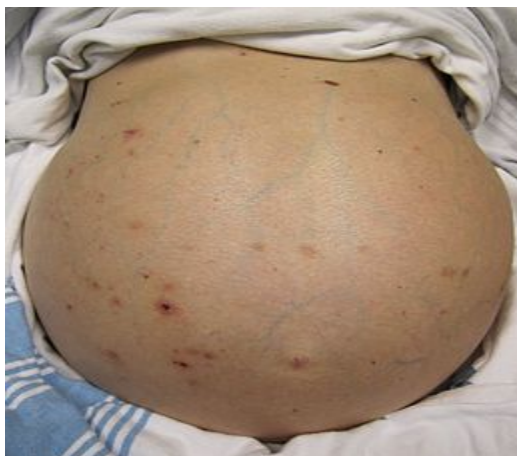


Figure 9 : ascite.

- ✓ dilatation des veines sous-cutanées abdominales (circulation veineuse collatérale),
- ✓ splénomégalie.

Lorsque le foie est palpable, il est de consistance ferme ou dure avec un bord inférieur irrégulier. En cas d'encéphalopathie, on peut observer un astérisis, une confusion ou, à un stade plus avancé, des troubles de la vigilance.

V.4 Biologie :

Les tests hépatiques peuvent être normaux. L'insuffisance hépatique se traduit par :

- une diminution des facteurs de coagulation (taux de prothrombine et facteur V) ;
- une élévation de l'INR ;
- une diminution de l'albumine ;
- une élévation de la bilirubine.

L'hypertension portale s'accompagne d'un hypersplénisme (thrombopénie, leucopénie, éventuelle anémie).

Une importante élévation de la ferritinémie peut être observée (attention, elle ne traduit pas la présence d'une hémochromatose génétique associée). La saturation de la transferrine est inférieure à 60 %.[23]

V.5 Examens d'imagerie et endoscopie :

L'échographie est l'examen d'imagerie de première intention.

Elle doit être systématique. Les anomalies échographiques associées à la cirrhose sont une irrégularité des contours du foie, une dysmorphie avec une atrophie de certains secteurs (souvent le lobe droit) et une hypertrophie d'autres secteurs (souvent le lobe gauche), une ascite, une augmentation de la taille de la rate, la présence de voies de dérivation veineuses collatérales.

La tomodensitométrie et l'IRM sont des examens de seconde intention.[23]

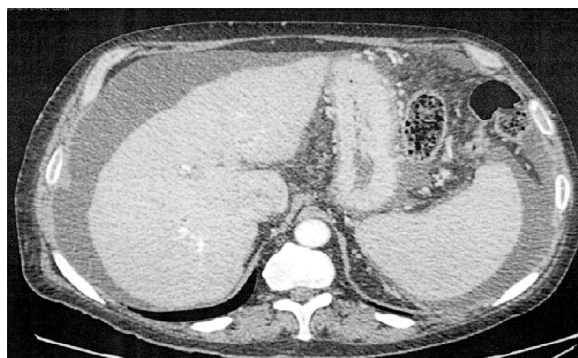


Figure 10 : Aspect de cirrhose sur un examen tomodensitométrique avec une dysmorphie, des contours bosselés du foie et une ascite [23]

V.6 Examen histologique :

La biopsie hépatique est utile pour identifier certaines lésions sur ajoutées telle que l'hépatite alcoolique ou pour évaluer l'activité (réaction inflammatoire) en cas d'hépatite virale.[23]

V.7 Les différents stades évolutifs et les complications de la cirrhose :

À un stade précoce, la cirrhose est asymptomatique.

Les complications graves de la cirrhose peuvent être :

- ✓ des hémorragies digestives en rapport avec l'hypertension portale (rupture de varices œsophagiennes et/ou gastriques) ;
- ✓ une ascite (généralement associée à des œdèmes) ;
- ✓ des infections bactériennes (incluant les infections du liquide d'ascite) ;
- ✓ une encéphalopathie ;
- ✓ un syndrome hépato-rénal ;
- ✓ un carcinome hépatocellulaire (1 à 5 %/an)

Deux scores sont couramment utilisés pour évaluer le pronostic au cours de l'évolution de la cirrhose : le score de Child-Pugh et le score MELD, d'introduction plus récente.[23]

Calcul du score de Child Pugh			
	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie (grade)	Absente	Grade I et II	Grade III et IV
Ascite	Absente	Minime	Modérée
Bilirubine totale ($\mu\text{mol/l}$)	< 35	35 à 50	> 50
Albumine (g/l)	> 35	28 à 35	< 28
Taux de prothrombine (%)	> 50	40 à 50	< 40

Tableau 3 : Classification pronostique de la cirrhose selon Child-Pugh.[31]

La gravité est croissante avec la valeur du score :

- _ Entre 5 et 6 points : classe A
- _ Entre 7 et 9 points : classe B
- _ Entre 10 et 15 points : classe C

En cas de cirrhose compensée, la plupart des malades sont en classe A.

La cirrhose décompensée correspond à une classe B ou C.

Ce score ne prend pas en compte certaines complications de la cirrhose, telles que l'hémorragie digestive ou le carcinome hépatocellulaire. [31]

V.8 **Traitement** :[26,23]

Il n'existe pas de traitement spécifique de l'insuffisance hépatique.

- a- **Traitement de la cause** : arrêt de l'alcool en cas de consommation excessive, traitement antiviral chez les patients ayant une hépatite chronique B... etc.
- b- **Dépistage et prévention des complications de la cirrhose** : Traitement de l'ascite et des œdèmes, de l'encéphalopathie chronique (complication rare)... etc.
- c- Traitement symptomatique.
- d- **Orientation vers la transplantation** : La transplantation hépatique reste le seul traitement radical et durable en cas de cirrhose décompensée et sans possibilité d'amélioration des fonctions hépatiques par un traitement spécifique. La transplantation apporte de bons résultats en termes de survie et de qualité de vie.

En cas de cirrhose, un dépistage systématique du carcinome hépatocellulaire par une échographie abdominale et un dosage de l'alpha-foeto-protéine tous les six mois est justifié.

VI. **Carcinome hépatocellulaire** :

VI.1 **Définition du cancer du foie** :

Le cancer du foie correspond à la formation d'une tumeur dans les tissus du foie. Il existe différents types de cancers du foie selon la nature des cellules cancéreuses.

Le carcinome hépatocellulaire en est la forme la plus fréquente et représente 90 % de tous les cancers du foie. Le carcinome hépatocellulaire apparaît dans les hépatocytes, les principales cellules du foie. Il correspond à une prolifération néoplasique d'origine hépatocytaire.[32,28]

VI.2 **Facteurs de risque** :[32]

Les principaux facteurs de risque sont :

- ✓ Ceux qui provoquent la cirrhose.
- ✓ Le sexe : le cancer du foie est de quatre à huit fois plus fréquent chez les hommes que chez les femmes.
- ✓ L'exposition à des agents toxiques :
 - Les stéroïdes anabolisants sont des hormones prises par certains athlètes pour augmenter leur force et leur masse musculaire.

- L'ingestion d'aliments contaminés par de l'aflatoxine.

VI.3 **Clinique**:[25]

- ✓ Aggravation d'une hypertension portale avec hémorragie digestive révélatrice ;
- ✓ Apparition ou majoration d'une ascite ou d'une insuffisance hépatocellulaire ;
- ✓ Des douleurs hépatiques liées à l'extension ou à la nécrose de la masse tumorale.
- ✓ Il peut également être totalement asymptomatique, de découverte fortuite ou dans le cadre du bilan de surveillance des cirrhoses.

VI.4 **Diagnostic**:[32]

✓ **Un examen clinique** :

- Interrogatoire
- Examen de l'abdomen et du reste du corps. Le médecin recherchera une augmentation du volume du foie ou de la rate, la présence de liquide dans l'abdomen, un jaunissement de la peau et des yeux (indiquant une jaunisse) ou d'autres signes indiquant que le foie ne fonctionne pas correctement.

✓ **Une prise de sang** :

Une analyse de sang peut révéler des taux élevés d'alpha-foetoprotéine (AFP), un marqueur tumoral, mais cela n'est observé que chez 50 à 75 % de patients atteints d'un cancer du foie.

✓ **Un examen radiologique** :

En premier lieu, on réalisera une échographie du foie afin d'évaluer la consistance de l'organe et rechercher la présence de nodules éventuels.

Pour obtenir une image plus précise ou pour détecter des nodules plus petits, il est possible que l'on procède également à un scanner ou à une IRM.

✓ **Un examen anatomopathologique** :

Est effectué sur un échantillon de tissu du foie prélevé lors d'une biopsie.

VII. La transplantation hépatique :

La transplantation hépatique, est une intervention chirurgicale lourde permettant de remplacer, d'une manière irréversible, un foie malade par un autre sain. Elle impose un traitement immunosuppresseur au long cours.

La surveillance clinique (encéphalopathie, hémorragie, hémodynamique) et biologique (Facteur V, fibrinogène et autres explorations de la coagulation, hémoglobine, créatininémie, transaminases) doit être rapprochée tant que le maximum de cytolyse et le minimum du facteur V ne sont pas atteints. Elle va conduire à l'indication de transfert vers un centre spécialisé ou à une indication de transplantation hépatique. [33]

La transplantation permet de traiter à la fois le CHC et la cirrhose. [34]

VII.1 Indications de la transplantation hépatique :

La transplantation peut être faite pour remplacer un foie atteint :

- ✓ D'une maladie chronique arrivée à un stade d'insuffisance hépatique sévère (cirrhose alcoolique : 25%; cirrhose posthépatitique : B [6%], C [13 %], auto-immune [1 %], biliaire primitive [5 %] ; cirrhose d'autres causes : 6%; atrésie des voies biliaires : 4 % ; autres maladies : 15 %)
- ✓ D'une hépatite fulminante ou subfulminante (7 %),
- ✓ D'une maladie métabolique où le foie n'est pas lésé mais responsable d'une maladie systémique
- ✓ Ou, rarement, d'une tumeur maligne du foie ou des voies biliaires (petits carcinomes hépatocellulaires, tumeurs rares). [35,36,37]

En pratique, la décision de transplantation au cours de l'IHA repose sur deux types de critères : le critère de Clichy et les critères du King's collège de Londres. Dans les deux cas, ces critères correspondent à des facteurs pronostiques identifiés par des études rétrospectives et qui prédisent un risque de décès de l'ordre de 80% à 90%. [38]

<p><u>Critères de Clichy</u> Indication de transplantation si :</p> <ul style="list-style-type: none"> -encéphalopathie avec confusion ou coma (grade 3 ou 4) et -facteur V < 20% chez des sujets de moins de 30 ans -facteur V < 30% chez des sujets de plus de 30 ans 	<p><u>Critères de King's collège</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • IHA non liées au paracétamol : <p>Indication de transplantation si INR>6.5ou au moins trois des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> -hépatite médicamenteuse ou de cause indéterminée -âge <10 ans ou >40 ans -IH aigue ou subaigüe (non hyperaigue) -bilirubine>300 µmol/l -INR>3.5 <ul style="list-style-type: none"> • IHA liée au paracétamol <p>Envisager la transplantation si les lactates artériels sont <3.5mmol/l après un remplissage vasculaire précoce</p> <p>Indication de transplantation si :</p> <ul style="list-style-type: none"> -pH<7.3ou lactates artériels >3mmol/l après un remplissage vasculaire efficace -ou association d'une créatinine>300µmol/l, d'un INR>6 et d'une encéphalopathie de grade 3 ou4.
--	---

Tableau 4 :Critères de transplantation hépatique au cours de l'IHA. [38]

VII.2 Contre-indications de la transplantation hépatique :

- ✓ Certaines sont absolues : Existence d'un cancer ou d'une infection active extrahépatique, maladie cardio-respiratoire sévère. La contre-indication liée à une séropositivité pour le VIH pourrait être considéré, en raison des progrès des traitements antiviraux.
- ✓ D'autre sont relatives : Age supérieur à 65ans, alcoolisme persistant, multiplication active du virus de l'hépatite B, thrombose portale, cancer hépatique évolué, et existence d'une infection active hépatobiliaire. [39]

VII.3 Le bilan avant la transplantation hépatique :

Il est réalisé dans un service spécialisé en transplantation hépatique.

Il a pour but de déceler un retentissement de l'insuffisance hépatique sur les autres organes vitaux tels que le rein, le cœur, le cerveau ou les poumons à la recherche d'une contre-

indication éventuelle à cette lourde intervention chirurgicale.

Il permet également de rechercher des sites infectieux qui doivent être éradiqués avant la greffe. [40]

VII.4 L'intervention médicale :

En amont de la greffe hépatique, le prélèvement fait appel à un donneur : il peut s'agir d'un donneur décédé, ou, plus rarement, d'un donneur vivant.

Lorsqu'un donneur est disponible, la sélection du receveur se fait en fonction du groupe sanguin, de la taille de l'organe et de l'urgence médicale.

Pour minimiser les risques sur la vitalité de l'organe, les opérations effectuées sur le donneur et sur le receveur se pratiquent quasiment en même temps.

Pour le donneur, il s'agira de prélever le foie sain.

La chirurgie chez le receveur se déroule en quatre phases :

- ✓ L'hépatectomie : isolation et contrôle des différents éléments du hile hépatique et libération des attaches ligamentaires
- ✓ La phase anhépatique : clampage du pédicule hépatique et de la veine cave inférieure, puis retrait du foie malade et mise en place du nouveau foie in situ
- ✓ Le déclampage
- ✓ La phase néohépatique : réalisation de l'anastomose artérielle et de l'anastomose de la voie biliaire

L'opération dure de 5 à 6 heures. Par la suite, le patient transplanté reste de un à quatre jours dans le service de soins intensifs, puis jusqu'à quatre semaines dans le service de chirurgie-digestive. Une surveillance étroite est mise en place afin de détecter toute suspicion de rejet.

Le prélèvement du greffon est réalisé la plupart du temps sur un donneur en état de mort cérébrale. Il est toutefois possible de prélever une partie du foie chez un donneur vivant et compatible. Cette intervention est d'ailleurs en train de se développer depuis quelques années dans la mesure où les greffons sont extrêmement rares. Elle reste plus indiquée chez l'enfant. Et globalement, la survie est meilleure avec un foie provenant d'un don parental. [41,42]

VII.5 Résultats et complications :

La survie est de l'ordre de 85% à 1 an pour les maladies chroniques du foie, de 60 à 70% en cas d'hépatite fulminante.

Les complications immédiates sont chirurgicales (hémorragie, thrombose de l'artère hépatique, complications biliaires) ou liées à l'ischémie du greffon.

Le rejet peut être aigu (30 à 50% des cas) ou chronique (5 à 10%), provoquant une paucité des voies biliaires.

D'autres complications (ostéoporose, ostéonécrose des têtes fémorales, hypertension, insuffisance rénale, diabète sucré) sont liées aux traitements immunosuppresseurs.

Les infections bactériennes, fongiques et virales représentent une morbidité importante. Enfin, l'incidence des tumeurs est augmentée par l'immunosuppression, qu'il s'agisse de tumeurs cutanées, génitales, coliques, pulmonaires ou retardées, ou de lymphomes viro-induits secondaires à l'immunosuppression, habituellement précoces.

La récurrence de la maladie initiale sur le greffon est à craindre, principalement en cas d'alcoolisme et d'infection virale B (elle peut être très sévère, justifiant l'obtention préalable à la greffe d'un arrêt de la réplication virale, puis une séroprophylaxie anti-HBs continue) ou C (la maladie est habituellement peu sévère mais obère probablement le pronostic au-delà de 5 ans). [35,36,37]

VII.6 Principes de traitement et de surveillance :

✓ **Traitement immunosuppresseur :**

Il comporte habituellement l'association de corticoïdes à doses vite réduites, d'azathioprine (Imurel) et de ciclosporine (Néoral) ou de tacrolimus (Prograf).

✓ **Surveillance clinique :**

Outre cette surveillance, il est nécessaire de surveiller régulièrement l'hémogramme, les tests hépatiques et la fonction rénale, et de doser la ciclosporine ou le tacrolimus dans le sang.

Une grande prudence est requise dans l'administration d'autres médicaments en raison des risques d'interactions qui peuvent avoir des conséquences particulièrement sévères.

Tout incident survenant chez un transplanté, même d'allure bénigne, doit provoquer un contact immédiat avec l'équipe du centre de transplantation. [35,36,37]

Deuxième partie

Partie pratique

Matériels et méthodes

I. Matériels :

Il s'agit d'une étude transversale prospective s'étalant sur une durée de 6 mois allant de décembre 2015 à mai 2016, portant sur 25 patients dont l'âge varie de 28 ans à 81ans.

Ces sujets ont été recrutés au niveau du service de chirurgie générale, consultation d'hépatogastro-entérologie, unité de FRANTZ FANON, CHU de Blida.

- Critères d'inclusion :

- Patients consultant pour une insuffisance hépatocellulaire en phase de diagnostic ou de suivi thérapeutique.
- Patients présentant une cirrhose ou suspicion d'une cirrhose.

II. Méthodes :

II.1 Fiche de renseignements :

Une fiche de renseignements a été établie permettant l'analyse des différents paramètres (cliniques, biologiques, étiologiques) remplie par le médecin consultant.

II.2 Echantillon biologique :

II.2.1 Bilan d'hémostase :

Un prélèvement de 4 ml est effectué par ponction veineuse franche dans des tubes sous vide contenant du citrate de sodium, chélateur du calcium qui empêche la coagulation du sang.

Le mélange sang/anticoagulant est assuré immédiatement par retournements successifs et lents, pour éviter tout début de coagulation.

Le délai entre le prélèvement et le traitement des échantillons doit être le plus court possible, au maximum 2 ou 3 heures. Les prélèvements sont centrifugés au laboratoire de façon à séparer le plasma des cellules sanguines (4000 tours/min pendant 2 minutes). [43]

Ce prélèvement servira à la réalisation des tests globaux de la coagulation (TP, TCK), et les facteurs de coagulation.

II.2.2 Bilan biochimique :

Un prélèvement est réalisé sur un tube hépariné pour le dosage des transaminases.

II.3 Paramètres étudiés :

II.3.1 Tests d'exploration globale de la coagulation :

II.3.1.1 Temps de Quick : (taux de prothrombine)

A. Principe:

Le TQ est le temps de coagulation à 37 °C d'un plasma en présence de thromboplastine (mélange de facteur tissulaire et de phospholipides) et de calcium. Le temps de coagulation du plasma du patient est comparé à celui d'un témoin, voisin de 12 secondes pour la plupart des réactifs. Le résultat peut être exprimé en pourcentage en le désignant sous le nom de taux de prothrombine (TP). Ce pourcentage est calculé en utilisant une courbe d'étalonnage (courbe de thivolle).

Le TQ explore de façon globale les facteurs de coagulation de la voie exogène de la coagulation (facteurs VII, X, V, II et fibrinogène). [43]

B. Valeurs normales :

TP = 70 - 100 % [44]

II.3.1.2 Temps de céphaline+activateur :

A. Principe :

Le TCA mesure le temps de coagulation à 37 °C d'un plasma en présence de phospholipides (céphaline), d'un activateur de la phase contact (kaolin, acide ellagique, céliste ou autre) et de calcium. Le temps obtenu est exprimé par rapport au temps du plasma témoin, dont la valeur moyenne varie entre 30 et 40 secondes selon les réactifs utilisés. Le résultat peut également être exprimé en rapport malade/témoin.

Le TCA explore la voie de la coagulation déclenchée par le contact (voie dite « endogène ») et il est donc fonction de la concentration plasmatique de chacun des facteurs de coagulation impliqués : facteurs de la phase contact (facteurs XII, kininogène de haut poids moléculaire [KHPM], prékallikréine), facteurs XI, IX, VIII, X, V, II et fibrinogène. [43]

B. Valeurs normales :

TCAm/TCAt < 1.2 avec TCAt = 30-40s [45]

II.3.2 Dosage spécifique des facteurs de coagulation :

II.3.2.1 Dosage du fibrinogène :

A. Principe :

Il s'agit d'une protéine soluble synthétisé par le foie. C'est le substrat final de la coagulation : transformé en monomère de fibrine sous l'action de la thrombine.

La mesure du taux du fibrinogène plasmatique est généralement effectuée par une méthode fonctionnelle chromométrique basée sur la mesure du TT (méthode de Clauss). La mise en évidence d'un taux de fibrinogène normal n'exclut pas l'existence d'une augmentation de l'activité fibrinolytique circulante. Les anomalies acquises sévères du fibrinogène (dysfibrinogénémies), apparaissant en cas de CHC ou de cirrhose en particulier. [46,47,48]

B. Valeurs normales :

VN= 2-4 g/l. [49]

II.3.2.2 Dosage des autres facteurs : II-V-VII-X

A. Principe :

Les dosages des facteurs de coagulation ne sont effectués que lorsque les tests de dépistage (TCA ou TQ) sont anormaux. Tous les facteurs de coagulation peuvent être dosés individuellement. Le dosage est basé sur le pouvoir de correction par le plasma à tester du temps de coagulation d'un plasma dépourvu électivement du facteur de coagulation à mesurer. Les résultats sont exprimés en pourcentage de la normale. [43]

B. Valeurs normales :

VN= 70%-130%

Résultats et discussion

III. Résultats :

A. Caractéristiques de la population étudiée :

1. Répartition des patients selon le sexe :

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	10	40%
Feminin	15	60%

Tableau 5 : répartition des patients selon le sexe.

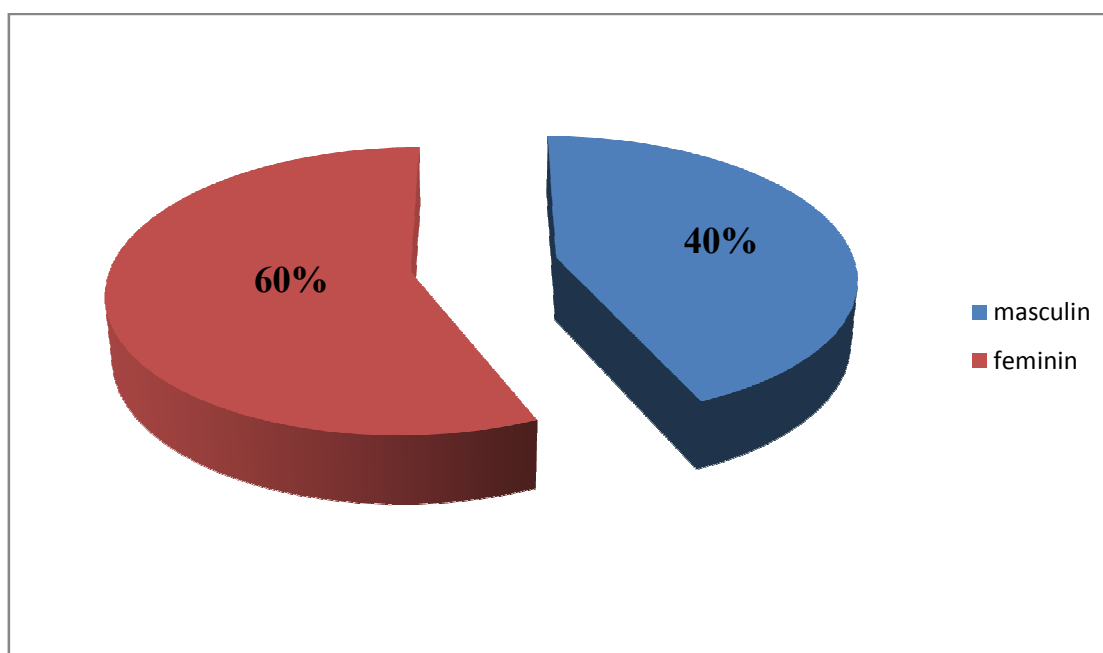


Figure 11 : répartition des patients selon le sexe.

Commentaire :

Le sexe ratio était de 0.67 en faveur des femmes.

2. Répartition des patients selon l'âge :

Age	Effectif	Pourcentage
20-30	1	4%
30-40	5	20%
40-50	6	24%
50-60	4	16%
60-70	4	16%
70-80	3	12%
80-90	1	4%

Tableau 6 : répartition des patients selon l'âge.

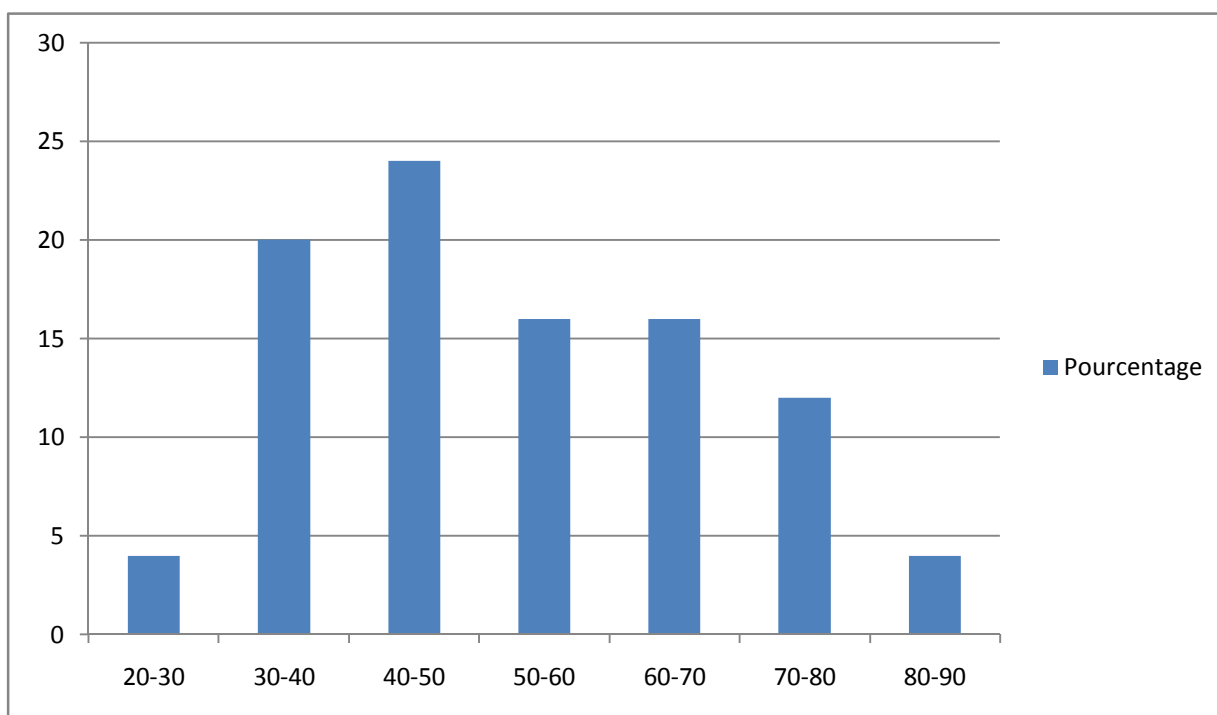


Figure 12 : répartition des patients selon l'âge.

Commentaire :

L'âge moyen était de 50.40 ± 37.62 ans avec des extrêmes de 28et 81 ans.

On note que : les tranches d'âge les plus touchées sont de 40-50 ans.

3. Répartition des patients selon l'étiologie :

Etiologie	effectif	Pourcentage
Idiopathique	14	56%
HCV	4	16%
HBV	3	12%
Auto-immune	2	08%
Cirrhose biliaire secondaire	2	08%

Tableau 7 : répartition des patients selon l'étiologie.

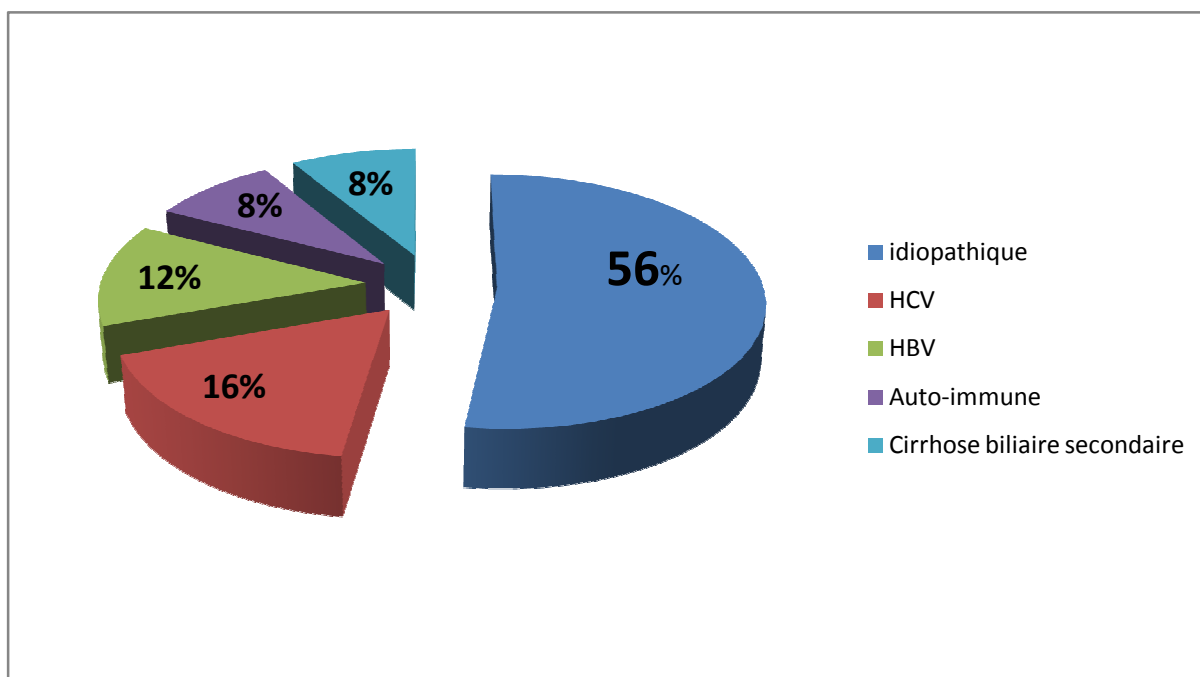


Figure 13 : répartition des patients selon l'étiologie

Commentaire :

On remarque que plus de 50% des cas sont d'étiologie idiopathique.

4. **Classification des patients selon le motif de consultation :**

phase stade	Diagnostic	Suivi thérapeutique
A	40%	50%
B	60%	45%
C	0	5%

Tableau 08 : Classification des patients selon le motif de consultation.

Commentaire :

Les patients qui sont en phase de diagnostic et qui sont dans le stade B de la maladie représentent 60% des malades en phase de diagnostic.

B. Exploration des paramètres biologiques :

1. Répartition des patients selon la présence ou l'absence de la cytolyse :

Les concentrations élevées des transaminases (ASAT/ALAT) témoignent d'une cytolyse hépatique.

	Effectif	Pourcentage
Avec cytolyse	9	36%
Sans cytolyse	16	64%

Tableau 09 : répartition selon la présence ou l'absence de la cytolyse.

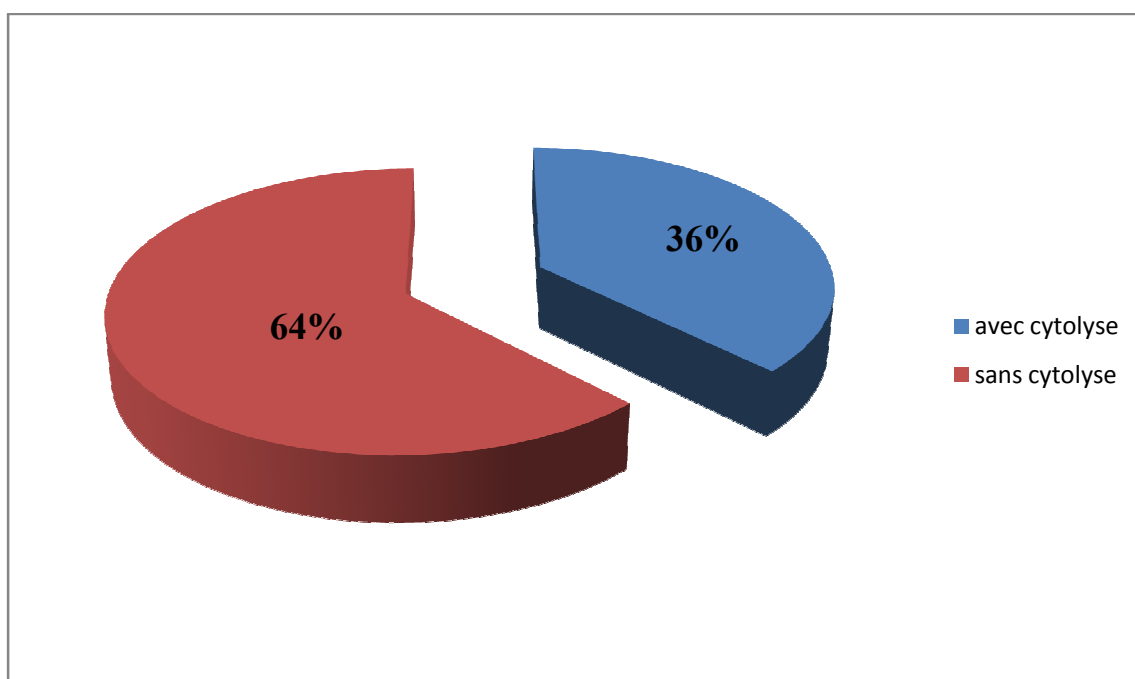


Figure 14 : répartition selon la présence ou l'absence de la cytolyse.

Commentaire :

La majorité des cas présente une cirrhose sans cytolyse.

2. **Classification des patients selon le score de Child-Pugh :**

Child-Pugh CP	Effectif	Pourcentage
A	12	48%
B	12	48%
C	1	04%

Tableau 10: classification des patients selon le score de Child-Pugh

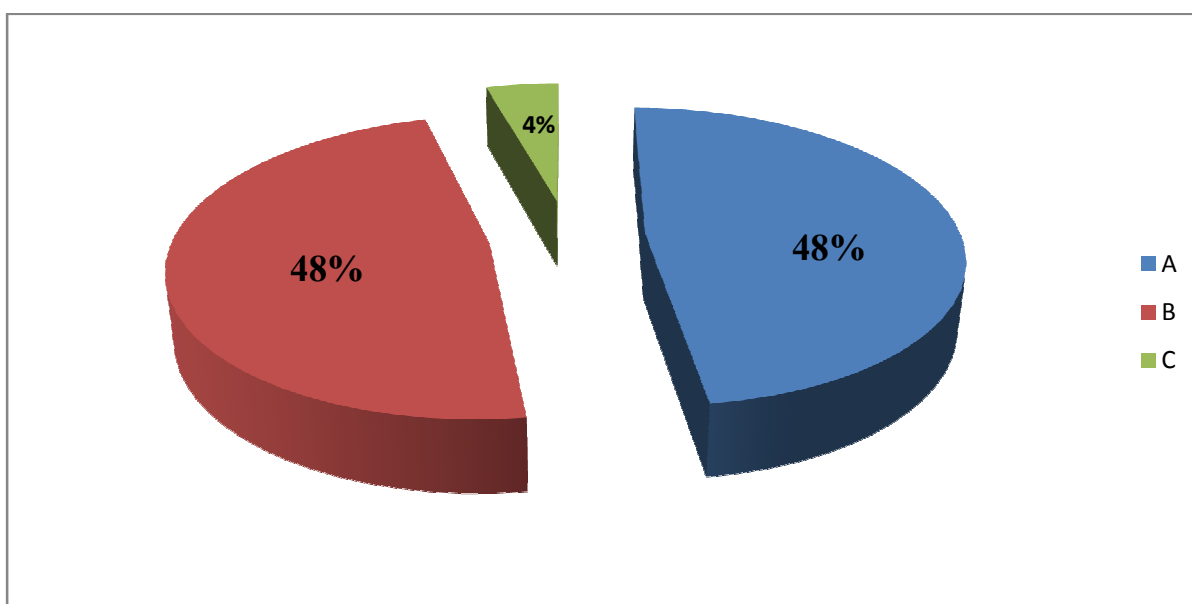


Figure 15 : classification des patients selon le score de Child-Pugh

Commentaire :

La majorité des patients avait un score de CP A et B.

3. **Comparaison du taux moyen du TP avec la sévérité de la maladie :**

Taux moyen du TP	Classe
74.1%± 26.22 %	A
49.16%± 21.66%	B
40%± 0.00%	C

Tableau 11: Comparaison du taux moyen du TP avec la sévérité de la maladie

Commentaire :

On observe qu'il y a une corrélation entre le taux du TP et le degré de sévérité de la maladie.

4. **Comparaison du taux moyen du F II avec la sévérité de la maladie :**

Taux moyen du FII	Classe
95±0.0%	A
75.83±42.16%	B
60±0.0%	C

Tableau 12: Comparaison du taux moyen du F II avec la sévérité de la maladie

Commentaire :

On observe qu'il y a une corrélation entre le taux du F II et le degré de sévérité de la maladie.

5. **Comparaison du taux moyen du F V avec la sévérité de la maladie :**

Taux moyen du F V	Classe
75±37.17%	A
39.16±21.67%	B
12±0.0%	C

Tableau 13 : Comparaison du taux moyen du F V avec la sévérité de la maladie

Commentaire :

On observe qu'il y a une corrélation entre le taux du F V et le degré de sévérité de la maladie.

6. **Comparaison du taux moyen du F VII avec la sévérité de la maladie :**

Taux moyen du F VII	Classe
80.83±23.29%	A
52.50±30.89%	B
35±0.0%	C

Tableau14 : Comparaison du taux moyen du F VII avec la sévérité de la maladie

Commentaire :

On observe qu'il y a une corrélation entre le taux du F VII et le degré de sévérité de la maladie.

7. **Comparaison du taux moyen du F X avec la sévérité de la maladie :**

Taux moyen du F X	Classe
81.67±29.94%	A
51.67±31.13%	B
49±0.0%	C

Tableau 15 : Comparaison du taux moyen du F X avec la sévérité de la maladie

Commentaire :

On observe qu'il y a une corrélation entre le taux du F X et le degré de sévérité de la maladie.

8. **Comparaison du taux moyen du TP et le taux moyen des différents facteurs de coagulation:**

Stade	TP	FII	FV	FVII	FX
Stade A	74.1%± 26.22 %	95±0.0%	75±37.17%	80.83±23.29%	81.67±29.94%
Stade B	49.16%± 21.66%	75.83±42.16%	39.16±21.67%	52.50±30.89%	51.67±31.13%
Stade C	40%± 0.00%	60±0.0%	12±0.0%	35±0.0%	49±0.0%

Commentaire :

La diminution du taux du F V est la plus significative.

IV. Discussion des résultats :

Cette étude transversale et prospective a permis de colliger 25 cas de cirrhose sur une durée de 6 mois.

L'âge moyen des patients était de 50.40 ± 37.62 ans avec des extrêmes de 28 et 81 ans.

A.Labidi et al. [50] ont trouvé dans leur étude réalisée en Tunisie sur les facteurs pro et anticoagulants chez les cirrhotiques : corrélation avec la sévérité de la maladie en 2013, un âge moyen de 56.8 ans avec des extrêmes de 16 et 86 ans. Alors que Bertrand Condat et al. [51] ont trouvé dans l'étude réalisée en France en 2012 sur le recours aux soins pour cirrhose dans les services d'hépatogastro-entérologie des centres hospitaliers généraux français un âge moyen de 60 ans avec des extrêmes de 17 et 93 ans.

Le sexe ratio était de 0.67 avec une légère prédominance féminine. Le sexe ratio trouvé dans l'étude réalisée par BAGHRICHE IBTISSEM sur l'anatomopathologie des cirrhoses au niveau du CHU de Constantine 2010/2011 [52] était de 0.53 en faveur des femmes. Alors que celui trouvé par Bertrand Condat et al. était de 2.5 avec une forte prédominance masculine. Et celui trouvé par Mr Moussa Younoussou DICKO dans son étude sur les aspects évolutifs de la maladie cirrhotique en Mali en 2006 [53] était de 1.47 en faveur des hommes.

56% de l'ensemble des patients qu'on a recruté sont atteints d'une cirrhose d'origine indéterminée. L'étude réalisée par Bertrand Condat et al. en France a montré que la majorité des patients avaient une cirrhose d'origine alcoolique (74%) ce qui est expliqué par la consommation abusive de l'alcool en France. En Tunisie la majorité des patients avaient une cirrhose causée par une infection virale chronique C (43.14%).

L'hépatite virale vient en deuxième position (HCV : 16%, HBV : 12%) ; puis viennent la cirrhose biliaire secondaire et l'hépatite auto-immune avec le plus faible pourcentage (08%).

Ceci est comparable avec les résultats trouvés dans l'étude française.

L'étiologie auto-immune est représentée uniquement par des femmes et ce, probablement en raison d'une différence sur le plan de la régulation hormonale différente de leur système immunitaire.

La classification des patients selon le motif de consultation a montré qu'il y'a 60% des patients qui sont en phase de diagnostic mais qui ont déjà atteint le stade B de la maladie, dans ces cas la cirrhose n'est pas diagnostiquée précocement.

Le phénomène de cytolysé hépatique est associé dans 36% des cas à l'insuffisance hépatique (taux de transaminases élevé) ; alors que la majorité des cas ne présente pas une cytolysé. Donc le taux de transaminases n'est pas un marqueur spécifique de l'insuffisance hépatique.

Les patients étaient classés selon le score de Child-Pugh en : stade (A) dans 12 cas (48%) ; stade (B) dans 12 cas (48%) et stade (C) dans un seul cas (04%) ; les classes A et B sont les plus répondues ce qui est discordant avec les résultats de la littérature. [50]

Pour le TP ; on a trouvé un taux moyen de $74.1\% \pm 26.22\%$ pour la classe A ; $49.16\% \pm 21.66\%$ pour la classe B ; et $40 \pm 0.00\%$ pour la classe C. donc on a trouvé que plus le degré de sévérité de la cirrhose augmente plus le TP est bas ce qui justifie qu'il ya une corrélation entre le TP et le stade de la maladie. Ces résultats sont similaires à ceux rapportés par l'étude tunisienne. [50]

Pour les facteurs de coagulation :

Pour les facteurs II, V, VII et X les résultats montrent qu'il y'a une corrélation entre le degré de sévérité de la cirrhose et le taux de ces facteurs ceux qui est concordant avec la littérature [50]

Pour le TP, on enregistre une diminution par rapport à la normale ($60.21 \pm 32.40\%$). mais la diminution du FV est plus significative ($55 \pm 46.70\%$).

Conclusion générale

Conclusion générale :

Cette étude qui porte sur 25 cas cirrhotique a montré qu'il ya une légère prédominance féminine, les sujets de 40 à 50 ans sont les plus touchés, et que la majorité des cas sont d'une étiologie idiopathique.

Sur le plan biologique, il apparaît que les déficits en facteurs de coagulation (notamment le FV) sont corrélés à la sévérité de l'insuffisance hépatocellulaire chez les cirrhotiques selon le score de Child-Pugh. Donc le laboratoire d'hémostase et par le biais du dosage de ces facteurs joue un rôle important dans le dépistage de l'insuffisance hépatocellulaire ce qui permet une prise en charge précoce afin d'éviter l'évolution vers les stades les plus avancés de cette maladie qui touche le foie qui tient une grande place dans l'organisme, tant par son volume que par toutes les fonctions qu'il occupe.

Références Bibliographiques

- [1] : Les fondamentaux de la pathologie digestive. Edition Elsevier Masson. Partie I :les organes- Chapitre 6 : Foie-Voies biliaires. Octobre 2014. p 29 ;30.
- [2] : Pr Jean-Claude Trinchet et al. CRITÈRES DIAGNOSTIQUES ET BILAN INITIAL DE LA CIRRHOSE NON COMPLIQUÉE. Décembre 2008.p2. www.has-sante.fr
- [3] : [Scaglione.S](#) et al. The Epidemiology of Cirrhosis in the United States: A Population Based Study. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25291348>
- [4] : <http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=cirrhose>
- [5] : C. Desconclois, M.-H. Denninger. Rôle du foie dans l'hémostase. EMC hépatologie 2010. p1.
- [6] : P. Brissot, et al .Exploration biologique hépatique .EMC Hépatologie 2007. p2.
- [7] : D. Castaing, L.-A. Veilhan. Anatomie du foie et des voies biliaires.EMC Hépatologie 2008. p1.
- [8] : Centre Hépato-Biliaire - Hôpital Universitaire Paul Brousse : <http://www.centre-hepato-biliaire.org>.
- [9] : M. Maitre, J.-F. Blicklé. Métabolismes hépatiques. EMC hépatologie 2008. p2-3
- [10] : M.G Huisse, D. Faille. N.Ajzenberg. Exploration de l'hémostase primaire. EMC hématologie 2015.p1.
- [11] : A. Bezeaud, MC .Guillin .Physiologie de la coagulation .EMC HEMATOLOGIE 2015. p2 ;3.

- [12] : Anwar R, Miloszewski KJ. Factor XIII deficiency. *Br J Haematol* 1999 ; 107 : 468-484
- [13] : Mosesson MW. Fibrinogen and fibrin polymerization and functions. *Blood Coagul Fibrinol* 1999 ; 10 (suppl 1) : S45-S48.
- [14] : Edgington TS, et al. The structural biology of expression and function of tissue factor. *Thromb Haemost* 1991 ; 66 : 67-79
- [15] : M. Afanetti, E. Ganzales, P. Tissières .Insuffisance hépatocellulaire du nourrisson et de l'enfant .EMC pédiatrie 2012.p1.
- [16] : P. Brissot, et al. Exploration biologique hépatique. EMC Hépatologie 2007.p2 ;3.
- [17] : Nicolao F, et al. Role of determination of partial pressure of ammonia in cirrhotic patients with and without hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2003;**38**:441-6.
- [18] : Devictor D, et al. acute liver failure in children. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011 ; 35 :430-7.
- [19] : Squires Jr RH, et al. Acute liver failure in children : the first 348patients in the pediatric acute liver failure study groupe. *J pediatr* 2006 ;148 :652-8
- [20] : C. Francoz, F. Durand EMC . Insuffisance hépatique aiguë. Hépatologie 2009. p3-7.
- [21] : Kumar Acharya S, et al. Hepatitis E virus (HEV) infection in patients with cirrhosis is associated with rapid decompensation and death. *J Hepatol* 2007;**46**:387-94.
- [22] : Plessier A, et al. Aiming at minimal invasiveness as a therapeutic strategy for Budd-Chiari syndrome. *Hepatology* 2006;**44**:1308-16.
- [23] : ABREGE D'HEPATO-GASTRO-ETROLOGIE- 2ème édition - Partie «
Connaissances » - Octobre 2012 © par la CDU-HGE - Editions Elsevier-Masson.

- [24] : Turlin B; Deungnier Y. (1996).Anatomopathologie des cirrhoses hépatiques et des lésions préneoplasiques.EMC (Elsevier, paris), Hépatologie, 7-034-A-10, p8.
- [25] : Faculté de Médecine de Marseille « Hépto-Gastro-Entérologie » 1 Cirrhose et Complications (228) D. Botta-Fridlund Décembre 2005
- [26] : www.vulgaris-médical.com
- [27] : C. Buffet. Prise en charge et surveillance de la cirrhose .EMC Hépatologie 2010.
- [28] : Cirrhose et complications. Dr Valérie PHOUTTHASANG Service d'Hépto gastroentérologie.2012/2013
- [29] : P. Perney Insuffisance hépatocellulaire-Hypertension portale. Décembre 2007. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes.
- [30] : <http://www.sante-medecine.journaldesfemmes.com>
- [31] : Erlinger S, Benhamou JP. Cirrhose : aspects cliniques. In: Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzetto M, Rodès J. Hépatologie clinique, 2ième édition, dirigé par Jean-Pierre Benhamou. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2002. p. 629-41. Ó 2002 Flammarion Médecine-Sciences
- [32] : ancer du foie: un guide pour les patients – Basé sur les recommandations de l'ESMO – v.2014.1
- [33] : Colin C, Trepo C, Merle P. Prise en charge des hépatites aiguës jusqu'à la transplantation hépatique. Réanimation 2007;16:612-617.
- [34] : Jacques Belghiti. François Durand Transplantation hépatique chez l'adulte. Service d'Hépatologie et Inserm U.481, Hôpital Beaujon. janvier 2005

[35] : Cisterne JM, Rostaing L, Durand D. Préparation à la greffe et prise en charge du greffé.

Rev Prat 1997 ; 47 : 38S-42S

[36] : Jacquelinet C, Mornex JF. Greffe d'organe : indications et principaux résultats en

France. *Rev Prat* 1997 ; 47 : 32S-37S

[37] : Samuel D, Bismuth H. Indications et résultats de la transplantation hépatique. *Encycl*

Med Chir (Elsevier, Paris), Hépatologie, 7-043-A-10, 1996 : 1-10

[38] : C. Francoz, F. Durand. Insuffisance hépatique aiguë. EMC hépatologie 2009

[39] : Calne R. Contra-indications to liver transplantation. *Hepatology* 1994 ;20 :3S-4S.

[40] : Ouest transplant : www.ouest-transplant.org/foie.html

[41] SAMUEL D, ANTONINI T. Greffe de foie. *La revue du praticien*, vol. 57, Février 2007

[42] :GURUSAMY KS, PAMECHA V, DAVIDSON BR. Piggy-back graft for liver

transplantation. Cochrane Hepato-Biliary Group, 2011

[43] : A Bezeaud .MC Guillin. Exploration de la coagulation. EMC Hématologie 2015.

[44] : La coagulation du sang et ses défauts : Taux de prothrombine, INR, phlébite,

thrombose, embolie pulmonaire .Frédéric Élie, octobre 2009

[45] : Hématologie et transfusion. François Lefrère. 6^{ème} édition. 2008.

[46] : Clauss A. Gerinnerungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des

Fibrinogens. *Acta Haematol* 1957;**17**:237-46.

[47] : MammenEF. Coagulation abnormalities in liver disease. In: Perplexing thrombotic and

hemorrhagic disorders. *Hematol Oncol Clin North Am* 1992;**6**:1247-57.

[48] : S.Bellucci. Physiologie de l'hémostase primaire. EMC Hématologie 2002.

[49] : M.-G. Huisse, D. Faille, N. Ajzenberg.. Exploration de l'hémostase primaire. EMC

Hématologie2015

[50] : A.Labidi et al. Service de gastroentérologie et hépatologie ; Hôpital la Rabta ; Tunis ;

Tunisie. Laboratoire d'hémobiologie la Rabta, Tunis, Tunisie ; Laboratoire d'hématologie la

Rabta, Tunis, Tunisie. Facteurs pro et anticoagulants chez les cirrhotiques : corrélation avec la sévérité de la maladie.

[51] : Bertrand Condat et al. France. Le recours aux soins pour cirrhose dans les services

d'hépatogastro-entérologie des centres hospitaliers généraux français, 2012

[52] : BAGHRICHE IBTISSEM .Etude anatomopathologique des cirrhoses 2010/2011.

[53] : Mr Moussa Younoussou DICKO ASPECTS EVOLUTIFS DE LA MALADIE

CIRRHOTIQUE : UN AN DE SUIVI AU CHU GABRIEL TOURE. 2005/2006

[54] : Bouchet A ; Cillert J. (1983). Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle. Lyon : SIMEP.

[55] : Hélène V. (2006). Biologie et cirrhose, Elsevier Masson SAS revue francophone de laboratoire, N°385.

[56] : Gondou Y ; Olivier P ; Juhel C ; et all. (2004). Hépatopathies de surcharge et cirrhose diffuse liver diseases. EMC-Radiologie, 665-687.

Liste des annexes

Annexe	Titre	Page
Annexe 1	Fiche de renseignements	I
Annexe 2	Méthodes de dosage des différents paramètres	III
Annexe 3	Résultats de l'étude	VII

Annexe 1

Fiche de renseignements :

Identification du patient :

N° : Date :

Nom : Prénom :

Né le :

Adresse : N° de téléphone :

Hôpital : Service :

Nom du médecin :

Renseignements médicaux à remplir :

Renseignements cliniques :

1. Asthénie.

2. Ictère.

3. Encéphalopathie hépatique.

4. Syndrome hémorragique.

5. Signes endocriniens.

6. Autres :
.....

Données biologiques :

- ASAT : UI/l

-ALAT : UI/l

- GGT : UI/l

- Albumine : g/l

- Bilirubine : mg/l

- Cholestérol : g/l

- IgG : g/l

-IgM / g/l

-IgA : g/l

Etiologies :

- Auto-immune

- Maladies métaboliques

- Hépatites virales

- Toxique

- Idiopathique

(B/C)

Examens demandés :

- TP

-TCK

-Fg

-F II

-F V

-F VII

-F VIII

-F IX

-F X

-F XII

Phase de la maladie :

- Diagnostic

-Suivi thérapeutique

-Bilan post-greffe

Annexe2

Méthodes de dosage des différents paramètres

I. Taux de prothrombine :

I.1 Principe :

Le réactif (thromboplastine calcique), lorsqu'il est ajouté au plasma des patients il provoque la formation d'un caillot de fibrine, qui est mesurable soit manuellement soit à l'aide d'un analyseur optique ou mécanique de la coagulation.

I.2 Composition des réactifs :

Réactif 1	Thromboplastine tissulaire cérébrale de lapin
Réactif 2	Le solvant est un tampon qui contient des ions calcium et de l'azide de sodium comme conservateur.

I.3 Préparation :

Le réactif 1 est dissous avec la totalité du contenu d'un flacon de solvant (réactif 2). Maintenir la thromboplastine à 18-25 °C pendant 30 minutes. Agiter légèrement avant l'utilisation.

I.4 Méthode :

1. Amener le volume suffisant de thromboplastine à 37 ° C
2. mettre 50 µl de plasma dans le tube à essai.
3. incuber le plasma à 37°C pendant 2 minutes.
4. ajouter 100µl de thromboplastine et démarrer simultanément le temps.
5. déterminer le temps de coagulation.

II. Temps de céphaline activée :

II.1 Principe :

Le réactif est céphaline, un extrait de lipides cérébraux, utilisée comme substitut des facteurs plaquettaire. Silice micronisé et employé comme activateur des facteurs XI et XII.

Les facteurs de la voie intrinsèque de la coagulation sont activés par addition de ces réactifs et du chlorure de calcium. Le temps de coagulé pour le plasma est déterminé.

II.2 composition des réactifs :

Réactif 1	Céphaline cérébrale de lapin Silice micronisée
Réactif 2	Chlorure de calcium 25 mmol/l Stabilisateur

II.3 préparation :

Réactif 1 : reconstituez une fiole céphaline silice lyophilisé avec 4.0 ml d'eau distillée.

Maintenez le réactif a une température comprise entre 18 et 25°, C pendant 30 minutes.

Retournez lentement la fiole avant utilisation, ne l'agitez pas. Evitez le contact du liquide avec le bouchon. Utilisez un barreau d'agitateur si nécessaire.

Réactif 2 : prêt a l'emploi.

II.4 Méthode :

L'essai doit être déterminé au moins deux fois.

1-Amenez le réactif R.2 a 37°C.

2-Mélangez doucement la fiole avec R.1 justement avant l'utilisation.

3-Distribuez dans un tube de test

Echantillon	100 µl
R.1	100 µl
Mélangez et mettez a incuber pendant 3 minutes a 37°C.	
Ajoutez :	
R.2	100 µl
Démarrer le chronomètre immédiatement. Mesurer le délai de formation du caillot.	

III. Fibrinogène :

III.1 Principe :

En présence d'un excès de thrombine, le temps de coagulation d'un plasma, dilué dans des proportions adéquates, est directement fonction du taux de fibrinogène plasmatique.

III.2 Composition des réactifs :

Réactif 1 :	Thrombine calcique titrée, lyophilisée contenant un inhibiteur spécifique de l'héparine permettant le dosage du fibrinogène sur le plasma des patients traités par cet anticoagulant.
Réactif 2 :	Tampon Owren-Koller, prêt à l'emploi (Ph 7.35 environ)

III.3 Préparation :

Réactif 1 : reconstituer chaque flacon de réactif 1 par 2ml d'eau distillée. Laisser la solution se stabiliser 30 min à température ambiante. Puis homogénéiser avant emploi.

Réactif 2 : Prêt à l'emploi.

III.4 Dosage :

- Le dosage est effectué sur une dilution du plasma réalisée dans des tubes en plastique telle que le temps de coagulation observé soit compris entre 8 et 25 sec. Ceci est habituellement obtenu avec une dilution du plasma au 1/10ème en réactif 2. Le résultat est lu directement sur le tableau joint à chaque coffret.
- si la fibrinogénémie est élevée, le temps de coagulation sera inférieur à 8sec. Répéter l'examen sur une dilution au 1/20ème ou éventuellement au 1/30 ; multiplier les résultats lus sur le tableau par respectivement 2 ou 3.
- Si la fibrinogénémie est basse, le temps de coagulation sera supérieur à 25 sec. Répéter l'examen sur une dilution au 1/5ème ou éventuellement au 1/2 ; diviser les résultats lus sur le tableau par respectivement 2 ou 5.

IV. Facteurs de coagulation :

IV.1 Principe :

Le principe du test consiste à mesurer, en présence de STA®- Néoplastine, le temps de coagulation d'un système où tous les facteurs sont présents et en excès (apportés par le STA® - Déficient V) à l'exception du facteur V apporté par le l'échantillon testé.

IV.2 Mode opératoire :

- Etalonnage :

L'étalonnage est réalisé à l'aide du STA®- unicalibrator. Préparer le STA®- unicalibrator et transférer à l'appareil les informations contenues dans le code-barres du papillon. les différents points de la gamme d'étalonnage seront effectués automatiquement par l'instrument en STA®_Owren-Koller selon les modalités inscrites dans la configuration du test.

L'étalonnage pourra être visualisé sur l'écran de l'appareil à l'aide du menu « calibration »

- Plasmas à tester :

Les plasmas à tester sont utilisés purs. Ils sont chargés dans l'instrument. Les dilutions en STA®_Owren-Koller seront réalisées automatiquement par l'instrument.

Sélectionner le(s) test(s) à effectuer sur les plasmas des patients.

- Contrôle :

Les contrôles sont nécessaires pour vérifier l'exactitude et la reproductibilité des résultats.

Utiliser le coffret STA®-system control N + P. préparer ces contrôles et transférer à l'instrument les informations contenues dans le code-barres de chacun des deux papillons. Ces contrôles sont utilisés purs ; la dilution en STA®_Owren-Koller est réalisée automatiquement par l'appareil.

- Dosage :

Pour la réalisation du dosage, se référer au protocole décrit dans « les procédures opératoires standardisées » de l'instrument.

Le dosage du facteur V des plasmas à tester est réalisé automatiquement par l'appareil au fur et à mesure du chargement des échantillons.

Si pour un plasma, le résultat obtenu est en dehors de la zone de mesure, l'appareil effectue automatiquement la dilution appropriée pour cet échantillon et ré exécuté la mesure, à condition que cette possibilité ait été entrée dans la configuration du test.

Annexe 3

Résultats de l'étude

Patients	Age	Clinique	Etiologie
B.Kheira	61	Asthénie-ictère	Idiopathique
B.Mohamed	81	Asthénie	HCV
H.Ismail	47	Asthénie-diabète	Idiopathique
H.Kheira	45	Asthénie-Sn hémorragique	Idiopathique
I.Noureddine	61	Asthénie	Idiopathique
L.Kheira	37	Asthénie	CBS
L.Razika	46	Asthénie	HCV
M.Rabea	75	Asthénie-ascite	Auto-immune
M.Fatma	71	Asthénie-ascite-EH	Auto-immune
M.Mustapha	31	Asthénie-ictère	HCV
S.Chérifa	71	Asthénie	HCV
S.Mohamed	56	Asthénie-ictère-Sn hémorragique	Idiopathique
K.Karima	41	Asthénie	Idiopathique
B.Mohamed	41	Asthénie	HBV
C.Rebiha	34	Asthénie-ictère-ascite	Idiopathique
F.Mohemed	50	Asthénie	HBV
M.Fatma	52	Asthénie-ictère	Idiopathique
T.Ahmed	62	Asthénie	HBV
T.Fatiha	37	Asthénie	Idiopathique
O.Fatiha	64	Asthénie	Idiopathique
L.Zahia	56	Asthénie-ascite minime	Idiopathique
B.Mohamed	44	Asthénie-ictère-Sn hémorragique	Idiopathique
R.Ahmed	35	Asthénie-ictère	CBS
B.Samia	51	Asthénie-diabète	Idiopathique
M.Asmaa	28	Asthénie	Idiopathique

Patients	TP(%)	TCK(s)	Fg (g/l)	F II (%)	F V (%)	F VII (%)	F X (%)	BRB	Alb	ALAT	ASAT	Classe
B.Kheira	57.3	36	3.96	100	55	70	75	09	35	46	43	A
B.Mohamed	38.8	51	1.32	42	36	37	44	19	19	40	80	B
H.Ismail	63	34	1.7	95	45	82	83	21	25	61	91	B
H.Kheira	49.2	20	2.34	42	40	37	44	16.83	34	21	19	B
I.Noureddine	64	37	2.44	100	55	68	60	08	49	11	31	A
L.Kheira	73	36	2.29	90	51	70	100	25	40	04	40	A
L.Razika	72	42	2.61	100	100	85	100	07	N	50	70	A
M.Rabea	74.1	40	1.93	90	60	65	65	24	29	25	39	B
M.Fatma	40	40	1.2	60	12	35	49	08	30	12	48	C
M.Mustapha	85.7	37	2.95	100	100	100	100	16	45	27	19	A
S.Chérifa	62.8	32	2.25	100	60	73	60	8.6	35	17.07	21.93	A
S.Mohamed	48.8	47	2.47	80	40	63	46	18	25	60	90	B
K.Karima	71.7	32	2.55	100	70	95	70	N	40	N	N	A
B.Mohamed	74.1	34	3.28	100	65	70	70	07	43	N	N	A
C.Rebiha	45	35	2.99	100	37	41	52	11	25	13	27	B
F.Mohemed	100	45	4.61	100	100	100	100	08	35	18	11	A
M.Fatma	41.2	53	2.88	50	21	45	34	16	24	32	48	B
T.Ahmed	41.7	49	1.71	65	35	34	36	09	31	60	80	B
T.Fatiha	74.1	34	3.58	100	100	100	100	8.86	N	11	12	A
O.Fatiha	54	42	2.91	100	50	66	56	N	41	21	45	A
L.Zahia	48.5	45	2.32	100	42	60	70	07	40	04	35	B
B.Mohamed	43.7	46	0.98	57	30	40	45	28.3	26	15	25	B
R.Ahmed	52.3	40	2.04	85	36.5	53	48.5	30	22	N	N	B
B.Samia	90	32	2.8	100	100	100	100	N	N	N	N	A
M.Asmaa	43.4	38	1.86	100	27.5	50	42.5	N	27	03	16	B

Résumé :

La cirrhose est une pathologie qui se caractérise par une fibrose mutilante détruisant l'architecture normale du foie et isolant des nodules hépatocytaires de structure anormale. Elle est souvent accompagnée d'une IHC chronique. La gravité et la fréquence de cette maladie implique un diagnostic précoce avec des marqueurs spécifiques et sensibles.

Objectif : étudier la corrélation entre la concentration des facteurs de coagulation et la sévérité de la maladie.

Il s'agit d'une étude transversale intéressant 25 patients cirrhotiques, les patients ont été classés selon le score de Pugh-Child. Ce travail a comporté l'étude du taux de prothrombine [TP] et celui des facteurs de coagulation comme marqueurs du degré de l'insuffisance hépatique.

L'âge moyen des patients était de 50.40 ± 37.62 ans avec des extrêmes de 28 et 81 ans avec un sexe ratio de 0.67 en faveur des femmes, les étiologies étaient : indéterminée (56%), hépatite virale (HCV : 16%, HBV : 12%), ; cirrhose biliaire secondaire (08%) et l'hépatite auto-immune (08%).

Les patients étaient classés en Child-Pugh : (A) dans 12 cas (48%) ; (B) dans 12 cas (48%) et (C) dans 1 cas (04%)

Pour le TP ; le taux moyen était corrélé avec le degré de sévérité de la maladie ($74.1\% \pm 26.22\%$) pour la classe A ; ($49.16\% \pm 21.66\%$) pour la classe B ; et ($40 \pm 0.00\%$) pour la classe C.

Pour le facteur V le taux moyen était mieux corrélé avec le degré de sévérité ($75 \pm 37.17\%$) pour la classe A ; ($39.16 \pm 21.67\%$) pour la classe B ; ($12 \pm 0.0\%$) pour la classe C .

Donc il apparaît que les déficits en facteurs de coagulation (notamment le FV) sont corrélés à la sévérité de l'insuffisance hépatocellulaire chez les cirrhotiques selon le score de Child-Pugh.

Mots clés :

Facteurs de coagulation-TP-IHC-cirrhose hépatique- Score de Child-Pugh.

Abstract :

Cirrhosis is a pathology characterized by a mutilating fibrosis that destroys the normal architecture of the liver and isolating the hepatocellular nodules of abnormal structure. It is often accompanied by a chronic liver failure. The severity and frequency of this disease requires an early diagnosis with specific and sensitive markers.

Objective: To study the correlation between the concentration of the coagulation factors and the severity of a disease.

It is a cross-sectional study that interests in 25 cirrhotic patients, the latter were classified according to the Pugh-Child score. This work included the study of prothrombin rate[PR] and the coagulation factor as markers of the hepatic insufficiency degree.

The average age of patients was 50.40 ± 37.62 years with extremes of 28 and 81 years with a sex ratio of 0.67 for women, the causes were: indeterminate (56%), viral hepatitis (HCV: 16% HBV: 12%); secondary cirrhosis biliary (08%) and autoimmune hepatitis (08%).

Patients were classified in Child-Pugh (A) in 12 cases (48%); (B) in 12 cases (48%) and (C) in one case (04%)

For the RP, the average rate was correlated with the disease severity degree ($74.1\% \pm 26.22\%$) for the Class A, ($49.16\% \pm 21.66\%$) for class B; and ($40 \pm 0.00\%$) for class C.

For the V factor, the average rate was correlated better with the disease severity degree ($75 \pm 37.17\%$) for the Class A; ($39.16 \pm 21.67\%$) for class B, ($12 \pm 0.0\%$) for the Class C.

So it appears that deficits in coagulation factors (especially FV) are correlated with the severity of hepatocellular failure in patients with cirrhosis according to Child-Pugh score.

Keywords:

Coagulation factors-RP-liver failure-Hepatic Cirrhosis-Child-Pugh Score.

<p>BOURACHEDI Soumia Soumiabou988@gmail.com</p>	<p>BELLATRECHE Djaouida djaouida_b@yahoo.com</p>	<p>BOUDALI OUCHFOUN Sarah Leilablidia09@gmail.com</p>
---	--	---

Résumé :

La cirrhose est une pathologie qui se caractérise par une fibrose mutilante détruisant l'architecture normale du foie et isolant des nodules hépatocytaires de structure anormale. Elle est souvent accompagnée d'une IHC chronique. La gravité et la fréquence de cette maladie implique un diagnostic précoce avec des marqueurs spécifiques et sensibles.

Objectif : étudier la corrélation entre la concentration des facteurs de coagulation et la sévérité de la maladie.

Il s'agit d'une étude transversale intéressant 25 patients cirrhotiques, les patients ont été classés selon le score de Pugh-Child. Ce travail a comporté l'étude du taux de prothrombine [TP] et celui des facteurs de coagulation comme marqueurs du degré de l'insuffisance hépatique.

L'âge moyen des patients était de 50.40 ± 37.62 ans avec des extrêmes de 28 et 81 ans avec un sexe ratio de 0.67 en faveur des femmes, les étiologies étaient : indéterminée (56%), hépatite virale (HCV : 16%, HBV : 12%), ; cirrhose biliaire secondaire (08%) et l'hépatite auto-immune (08%).

Les patients étaient classés en Child-Pugh : (A) dans 12 cas (48%) ; (B) dans 12 cas (48%) et (C) dans 1 cas (04%)

Pour le TP ; le taux moyen était corrélé avec le degré de sévérité de la maladie ($74.1\% \pm 26.22\%$) pour la classe A ; ($49.16\% \pm 21.66\%$) pour la classe B ; et ($40 \pm 0.00\%$) pour la classe C.

Pour le facteur V le taux moyen était mieux corrélé avec le degré de sévérité ($75 \pm 37.17\%$) pour la classe A ; ($39.16 \pm 21.67\%$) pour la classe B ; ($12 \pm 0.0\%$) pour la classe C.

Donc il apparaît que les déficits en facteurs de coagulation (notamment le FV) sont corrélés à la sévérité de l'insuffisance hépatocellulaire chez les cirrhotiques selon le score de Child-Pugh.

Abstract :

Cirrhosis is a pathology characterized by a mutilating fibrosis that destroys the normal architecture of the liver and isolating the hepatocellular nodules of abnormal structure. It is often accompanied by a chronic liver failure. The severity and frequency of this disease requires an early diagnosis with specific and sensitive markers.

Objective: To study the correlation between the concentration of the coagulation factors and the severity of a disease.

It is a cross-sectional study that interests in 25 cirrhotic patients, the latter were classified according to the Pugh-Child score. This work included the study of prothrombin rate [PR] and the coagulation factor as markers of the hepatic insufficiency degree.

The average age of patients was 50.40 ± 37.62 years with extremes of 28 and 81 years with a sex ratio of 0.67 for women, the causes were: indeterminate (56%), viral hepatitis (HCV: 16% HBV: 12%); secondary cirrhosis biliary (08%) and autoimmune hepatitis (08%).

Patients were classified in Child-Pugh (A) in 12 cases (48%); (B) in 12 cases (48%) and (C) in one case (04%)

For the RP, the average rate was correlated with the disease severity degree ($74.1\% \pm 26.22\%$) for the Class A, ($49.16\% \pm 21.66\%$) for class B; and ($40 \pm 0.00\%$) for class C.

For the V factor, the average rate was correlated better with the disease severity degree ($75 \pm 37.17\%$) for the Class A; ($39.16 \pm 21.67\%$) for class B, ($12 \pm 0.0\%$) for the Class C.

So it appears that deficits in coagulation factors (especially FV) are correlated with the severity of hepatocellular failure in patients with cirrhosis according to Child-Pugh score.

Mots clés :

Facteurs de coagulation-TP-IHC-cirrhose hépatique- Score de Child-Pugh

Keywords:

Coagulation factors-RP-liver failure-Hepatic Cirrhosis-Child-Pugh Score