



Journal Homepage: - www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/12111

DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/12111>



RESEARCH ARTICLE

STEATOSE HEPATIQUE AIGUE GRAVIDIQUE, UNE OBSERVATION ET REVUE DE LA LITTERATURE ACUTE FATTY LIVER OF PREGNANCY, AN OBSERVATION AND REVIEW OF LITERATURE

Ouakasse Samira, Driouech Aicha, Erhaymini Khalil, Kabba Zineb and Mohammed Hassan Alami
Hôpital de Maternité Et De Santé Reproductrice Les Orangers Hôpital Universitaire Ibn Sina Rabat-Maroc.
Maternity and Reproductive Health Hospital "les orangers", Ibn Sina Teaching Hospital Rabat-Morocco.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 25 September 2020

Final Accepted: 28 October 2020

Published: November 2020

Key words:-

Hepatic Steatosis, Pregnancy, Liver
Failure, Liver Biopsy

Abstract

Acute fatty liver of pregnancy is a rare condition that occurs during the third trimester of pregnancy. Formerly regularly fatal, this pathology currently benefits from a better maternal and fetal prognosis, due to earlier diagnosis, rapid delivery and symptomatic treatment. An observation is reported of a case which presented at a late stage after having developed a frank cutanocellular jaundice with significant hypertransaminasemia and thrombocytopenia and a drop in PT with a rapid progression to a picture of hepatocellular insufficiency associating a hepatic encephalopathy and hemostasis disorders.

Copy Right, IJAR, 2020.. All rights reserved.

Introduction:-

La stéatose hépatique aigue gravidique (SHAG) est une maladie spécifique de la grossesse. Décrite initialement au début du XXème siècle [1,2], elle survient au 3ème trimestre le plus souvent. Elle est due à une accumulation de lipides dans les hépatocytes. La SHAG est une cause d'insuffisance hépatocellulaire aiguë. Il s'agit d'une pathologie rare dont la fréquence exacte est difficile à évaluer. Selon des séries, 1 accouchement/13328 aux Etats-Unis [3], 1/15900 au Chili [4], 1/1000 au Pays de Galles [5] et plus récemment, 1/20000 au Royaume-Unis [6]. La SHAG est une pathologie, grave potentiellement fatale pour la mère et l'enfant. Son pronostic s'est considérablement amélioré ces dernières années grâce à l'extraction fœtale précoce [7]. IL existe une association avec un déficit en β -oxydation des acides gras.

Patient Et Observation:-

Il s'agit d'une patiente de 38 ans. G3P2 avec 2 enfants vivants. La troisième grossesse est l'actuelle, non suivie, l'anamnèse infectieuse était négative avec absence de prise de médicaments ou de toxiques au cours de la grossesse, admise au terme de 31 SA en phase active du travail avec à l'examen clinique, on note un ictère cutanéo-muqueux sans prurit, une apyrexie, un foie mesurant 12 cm sur la ligne medio-claviculaire, une hémodynamique satisfaisante (Pa = 120/80 mmHg, fc = 92 b/min), une oligurie et l'absence d'hémorragie extériorisée. Sur le plan obstétrical, les mouvements actifs fœtaux et les bruits du cœur aux deux foyers sont présents, un col effacé à 100% dilaté à 6 cm. une échographie obstétricale a été réalisée en urgence et qui a objectivé une grossesse gémellaire évolutive avec des mensurations qui correspondent à l'âge gestationnel, les 2 fœtus étaient en présentation céphalique. une heure après l'admission l'accouchement s'est déroulé par voie basse, sans épisiotomie. Les scores d'Apgar à 1 et 5 mn sont les suivants : 8/10 pour le premier jumeau, 6/10 pour le second. les poids de naissances : 1900g pour le premier jumeau, 1700g pour le second. Immédiatement après l'accouchement, la perfusion

Corresponding Author:- Ouakasse Samira

Address:- Hôpital de Maternité Et De Santé Reproductrice Les Orangers.

d'ocytociques est maintenue. Un bilan biologique a été fait en urgence pour la mère et qui a objectivé des perturbations notamment : une hypertransaminasémie (SGOT = 122 UI, SGPT =98 UI) une thrombopénie à 70.10^3 avec un TP à 10 %. La patiente a été hospitalisée en milieu de réanimation puis décédée quatre jours après par insuffisances hépatocellulaire et rénale.

Discussion:-

A un stade précoce la SHAG se traduit par une symptomatologie abdominale (nausées, vomissements dans 75% des cas et douleurs épigastriques dans 50%), associée éventuellement à un syndrome toxémique (HTA) dans 50% des cas, ou à un syndrome polyuro-polydipsique, plus caractéristique mais présent chez 10% des patientes seulement. En cas d'absence de diagnostic à la phase précoce la SHAG évolue vers un tableau d'insuffisance hépatocellulaire potentiellement mortel pour la mère et le fœtus associant encéphalopathie hépatique et troubles de l'hémostase accompagnés d'insuffisance rénale aigue, et d'hypoglycémie.

Des perturbations biologiques sont associées. Une hypertransaminasémie pouvant aller de la limite supérieure de la normale jusqu'à > 500 UI/L, une hyperuricémie, une hyperleucocytose, une insuffisance rénale, une thrombopénie et une baisse du TP sont habituellement rencontrées [8]. Le diagnostic de SHAG doit être facilement évoqué devant ces anomalies biocliniques.

L'échographie peut montrer une hyperéchogénicité diffuse ou hétérogène est en faveur d'une SHAG. Une ascite peut être présente dans les formes évoluées. Sa normalité n'élimine pas le diagnostic et doit faire poursuivre les investigations. La tomодensitométrie sans injection de produit de contraste est utile. Il doit être réalisé une mesure de la densité hépatique et splénique. En temps normal la densité hépatique est supérieure à celle de la rate tandis que lors de la SHAG, la densité hépatique devient inférieure, ce qui permet de faire le diagnostic. Plusieurs mesures de densité hépatiques doivent être réalisées en raison de la localisation hétérogène de la stéatose [9]. Un travail récent suggère l'intérêt de l'IRM dans ce cadre, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats [10].

Le gold standard pour le diagnostic de SHAG est l'histologie. Cependant la ponction biopsie hépatique est un examen invasif et la morbi-mortalité de cet examen n'est pas nulle. De plus, lors des atteintes avancées de la SHAG des troubles de la coagulation apparaissent et augmentent le risque de complication. En cas de doute diagnostique pré ou post-partum, une biopsie hépatique doit être discutée. En cas de troubles de la coagulation, la PBH doit être réalisée par voie transveineuse. Le prélèvement doit être associé à un fixateur ne dissolvant pas les graisses. Il est étudié après une coloration Oil Red O. Une stéatose micro-vacuolaire centro-lobulaire est observée. Les noyaux hépatocytaires gardent leur position centrale. Quelques foyers de nécrose hépatocytaire sont possible mais restent limités, sans nécrose massive. Une étude au microscope électronique peut être utile en cas de stéatose minime. Elle montrera également des anomalies mitochondriales. Ces lésions disparaissent très rapidement après la grossesse et n'évoluent pas vers une cirrhose [11].

A ce stade, des diagnostics différentiels sont possible, principalement une hépatite virale aigue ou un syndrome HELLP (Hémolyse, cytolysse et thrombopénie). Lors d'une hépatite virale à herpes simplex virus, une fièvre élevée et la présence de vésicules orienteront le diagnostic. Un traitement antiviral par aciclovir est indiqué et la grossesse est poursuivie. Dans le syndrome HELLP les anomalies biologiques observées peuvent être similaires à la SHAG, la numération plaquettaire et l'activité de l'antithrombine peuvent aider à séparer ces deux diagnostics. L'imagerie pourra aider au diagnostic et les anomalies histologiques rencontrées au cours de ces deux pathologies sont différentes [12]. Dans les deux situations une extraction fœtale est nécessaire.

Les critères de Swansea ont été proposés pour aider au diagnostic mais n'ont pas été validés par la biopsie hépatique ou des examens d'imagerie [5]. La présence de 6 ou plus des critères suivants en l'absence d'un diagnostic alternatif pose le diagnostic de SHAG [13].

1. Vomissements
2. Douleurs abdominales
3. Polydipsie/polyurie
4. Encéphalopathie
5. Elévation de la bilirubine (>14 mmol/l)
6. Hypoglycémie (< 4 mmol/l)
7. Elévation de l'acide urique (> 340 mmol/l)

8. Leucocytose (L11,106/l)
9. Ascite ou foie brillant à l'échographie
10. Elévation des transaminases (> 42 IU/l)
11. Hyperammoniémie (> 47 mmol/l)
12. Insuffisance rénale (créatinine > 150 mmol/l)
13. Coagulopathie (PT >14 s ou PTT > 34 s)
14. Stéatose microvésiculaire à la biopsie hépatique

Dès le diagnostic posé ou fortement suspecté, l'extraction fœtale doit être envisagée.

L'extraction fœtale est le principal traitement de la SHAG. Il faudra éventuellement corriger les troubles de l'hémostase à l'aide de plasma frais, fibrinogène et plaquettes afin de réduire au maximum le risque hémorragique. L'hypoglycémie devra être prévenue par des perfusions de sérum glucosé.

Il existe un intérêt aux échanges plasmatiques dans le post-partum immédiat [14].

Il n'existe pas de consensus sur la voie d'accouchement, néanmoins la voie basse semble possible si le travail est déjà enclenché, en l'absence de signe de souffrance maternelle ou fœtale ou en cas de maladie peu sévère. Dans les autres cas, la césarienne semble préférable, au mieux, sous anesthésie générale [15]. Quelques cas de transplantation hépatique ont été décrits, situations où le diagnostic n'avait pas été évoqué assez précocement [16]

Le pronostic de la SHAG a été transformé grâce à une évacuation utérine précoce. Avant les années 1970 la mortalité fœtale et maternelle atteignait des taux supérieurs à 75%. Dans une série récente, la mortalité maternelle était de 2%, la mortalité fœtale de 10% [5,7]. En cas de SHAG précoce, l'évolution est rapidement favorable, les lésions histologiques et les perturbations biologiques régressent les jours suivant l'accouchement, avec parfois une phase d'aggravation transitoire [17]. En cas d'insuffisance hépatocellulaire, une transplantation hépatique est très exceptionnellement nécessaire. Il existe un risque de récurrence [18]

La physiopathologie de la SHAG est incomplètement connue. Il s'agit d'un dépôt d'acides gras libres dans les hépatocytes de la mère. Il existe une association avec des déficits en β -oxydation mitochondriale des acides gras.

Les troubles de l'oxydation des acides gras sont des maladies héréditaires autosomiques récessives pouvant être responsable d'hypoglycémie, de cardiopathie, de myopathie mais aussi de mort subite chez l'enfant [19]. L'oxydation des acides gras est essentielle au métabolisme. En effet, il s'agit d'une source d'énergie pour le tissu cardiaque, musculaire squelettique et neurologique.

Les acides gras à longue chaîne sont transportés activement au travers de la membrane hépatocytaire puis transloqué dans le cytoplasme mitochondrial grâce aux canaux carnitines. Une fois dans la mitochondrie, deux atomes de carbones vont être clivés par quatre réactions dans le cycle de β -oxydation. Pour une de ces quatre réactions une enzyme est nécessaire, la LCHAD (long-chain-3-hydroxyacyl-CoA-dehydrogenase). Elle compose une partie de la protéine mitochondriale trifonction (mitochondrial trifunctional protein = MTP) (Figure 1). La MTP fait partie de la membrane mitochondriale interne. Elle est constituée de quatre sous-unités α et quatre sous-unités β . L'activité de la LCHAD se situe à la partie C-terminale de la sous-unité α . La sous-unité β est codée par le gène HADHA situé en 2p23[20].

Dans la SHAG, des associations ont été mises en évidence avec des mutations de la LCHAD, principalement la mutation G1528C [21,22,23]. La présence de la mutation augmente par 18 le risque de SHAG pendant la grossesse [24]. Les fœtus étaient homozygotes ou hétérozygotes composés et les mères hétérozygotes.

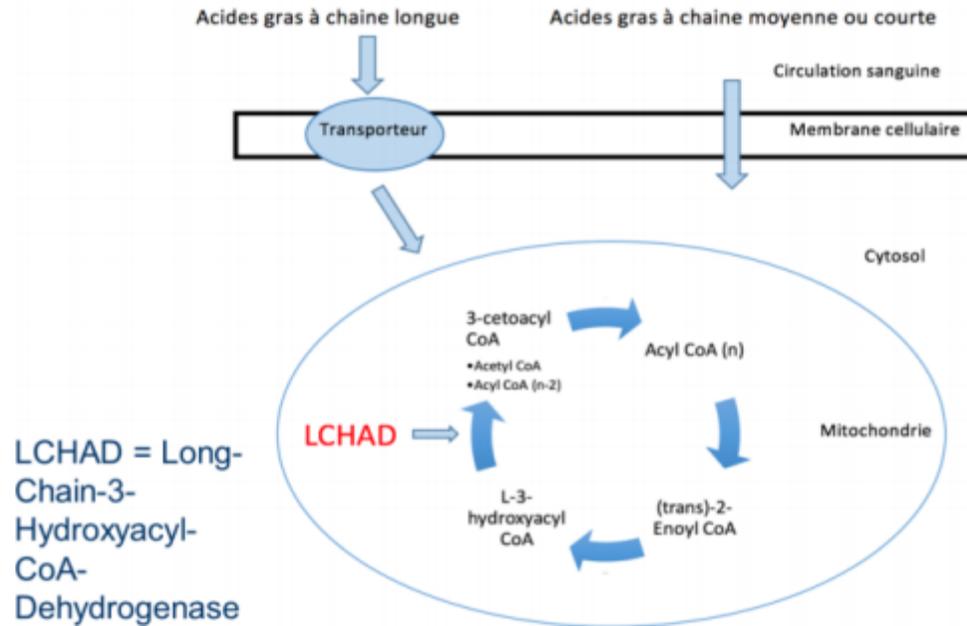


Figure 1:- Physiopathologie : Béta-oxydation des acides gras.

Conclusion:-

La SHAG reste une pathologie grave. le diagnostic de la phase préictérique et l'évacuation utérine précoce constituent les seuls éléments pouvant améliorer sensiblement son pronostic.

Références:-

1. H Stander and B Cadden, "Acute Yellow Atrophy of the Liver in Pregnancy.," Am J Obstet Gynecol, 1934, sec. 28.
2. H.L Sheehan, "The Pathology of Acute Yellow Atrophy and Delayed Chloroform Poisoning," J Obstet Gynaecol, 1940; 47:49-62.
3. M. A. Castro et al., "Reversible Peripartum Liver Failure: A New Perspective on the Diagnosis, Treatment, and Cause of Acute Fatty Liver of Pregnancy, Based on 28 Consecutive Cases," American Journal of Obstetrics and Gynecology 181, no. 2 (August 1999): 389–95.
4. H Reyes et al., "Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Clinical Study of 12 Episodes in 11 Patients.," Gut 35, no. 1 (January 1994): 101–6.
5. C L Ch'ng et al., "Prospective Study of Liver Dysfunction in Pregnancy in Southwest Wales," Gut 51, no. 6 (December 2002): 876–80.
6. M. Knight et al., "A Prospective National Study of Acute Fatty Liver of Pregnancy in the UK," Gut 57, no. 7 (July 2008): 951–56, doi:10.1136/gut.2008.148676.
7. Bernuau J, Degott C, Nouel O, Rueff B, Benhamou JP. – Non-fatal acute fatty liver of pregnancy. Gut 1983; 24: 340- 344. 15
8. Yannick Bacq, "Liver Diseases Unique to Pregnancy: A 2010 Update," Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology 35, no. 3 (March 2011): 182–93, doi:10.1016/j.clinre.2010.11.011. [9] L. Homer et al., "[How to confirm acute fatty liver of pregnancy in case of emergency]," Gynécologie, Obstétrique & Fertilité 37, no. 3 (March 2009): 246–51, doi:10.1016/j.gyobfe.2008.11.016.
9. Paul Châtel et al., "Transient Excess of Liver Fat Detected by Magnetic Resonance Imaging in Women with Acute Fatty Liver of Pregnancy," American Journal of Obstetrics and Gynecology 214, no. 1 (January 2016): 127–29, doi:10.1016/j.ajog.2015.09.067.
10. Y. Bacq et al., "[Acute fatty liver of pregnancy]," Journal De Gynécologie, Obstétrique Et Biologie De La Reproduction 15, no. 7 (1986): 851–61.
11. Hisanori Minakami et al., "Differentiation of Acute Fatty Liver of Pregnancy from Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes and Low Platelet Counts," Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 40, no. 3 (March 1, 2014): 641–49, doi:10.1111/jog.12282.

12. Goel et al., "How Accurate Are the Swansea Criteria to Diagnose Acute Fatty Liver of Pregnancy in Predicting Hepatic Microvesicular Steatosis?," *Gut* 60, no. 1 (January 2011): 138–39; author reply 139–40, doi:10.1136/gut.2009.198465.
13. Fangli Jin et al., "Therapeutic Effects of Plasma Exchange for the Treatment of 39 Patients with Acute Fatty Liver of Pregnancy," *Discovery Medicine* 13, no. 72 (May 25, 2012): 369–73.
14. GuoXia Zhou, XiaoHong Zhang, and ShengJin Ge, "Retrospective Analysis of Acute Fatty Liver of Pregnancy: Twenty-Eight Cases and Discussion of Anesthesia," *Gynecologic and Obstetric Investigation* 76, no. 2 (2013): 83–89, doi:10.1159/000351565.
15. Edward J. Gill, Melissa J. Contos, and Thomas C. C. Peng, "Acute Fatty Liver of Pregnancy and Acetaminophen Toxicity Leading to Liver Failure and Postpartum Liver Transplantation. A Case Report," *The Journal of Reproductive Medicine* 47, no. 7 (July 2002): 584–86.
16. David B. Nelson, Nicole P. Yost, and F. Gary Cunningham, "Acute Fatty Liver of Pregnancy: Clinical Outcomes and Expected Duration of Recovery," *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 209, no. 5 (November 2013): 456.e1–456.e7, doi:10.1016/j.ajog.2013.07.006.
17. Yannick Bacq et al., "[Recurrent acute fatty liver of pregnancy]," *Gastroentérologie Clinique Et Biologique* 31, no. 12 (December 2007): 1135–38.
18. P. Rinaldo et al., "Clinical and Biochemical Features of Fatty Acid Oxidation Disorders," *Current Opinion in Pediatrics* 10, no. 6 (December 1998): 615–21. 15
19. Abhishek Choudhary et al., "Acute Fatty Liver of Pregnancy," in *Maternal Liver Disease, Medical Intelligence Unit (Landes bioscience, n.d.)*, 93–115.
20. Jamal A. Ibdah et al., "A Fetal Fatty-Acid Oxidation Disorder as a Cause of Liver Disease in Pregnant Women," *New England Journal of Medicine* 340, no. 22 (June 3, 1999): 1723–31, doi:10.1056/NEJM199906033402204.
21. Zi Yang et al., "Prospective Screening for Pediatric Mitochondrial Trifunctional Protein Defects in Pregnancies Complicated by Liver Disease," *JAMA* 288, no. 17 (November 6, 2002): 2163–66.
22. J. A. Ibdah, Z. Yang, and M. J. Bennett, "Liver Disease in Pregnancy and Fetal Fatty Acid Oxidation Defects," *Molecular Genetics and Metabolism* 71, no. 1–2 (October 2000): 182–89, doi:10.1006/mgme.2000.3065.
23. Marsha F. Browning et al., "Fetal Fatty Acid Oxidation Defects and Maternal Liver Disease in Pregnancy," *Obstetrics and Gynecology* 107, no. 1 (January 2006): 115–20, doi:10.1097/01.AOG.0000191297.47183.bd.