



BIENVENUE

Fin de vie d'insuffisance hépatique à domicile en temps de pandémie de Covid-19

Une collaboration entre Pallium Canada et Palli-Science.

Hôte: Jeffrey B. Moat

Modérateur: Dr Alexis Lapointe

Présentatrice: Dre Geneviève Dechêne



Directives pour le webinaire

- Vos microphones sont désactivés.
- Utilisez la fonction Q&R au bas de votre écran pour soumettre des questions. Veuillez ne pas utiliser la fonction de clavardage pour les questions.
- Ce webinaire sera enregistré et sera disponible dans quelques jours sur le site web pallium.ca.

Déclaration de conflits

Pallium Canada

- Organisme à but non-lucratif
- Génère des fonds pour soutenir les opérations et la R&D à partir des frais d'inscription au cours et des ventes du livre de poche palliatif.
- Partiellement financé par une contribution de Santé Canada.

Présentateurs

- Jeffrey B. Moat
- Dre Geneviève Dechêne
- Dr Alexis Lapointe

Présentateurs

Hôte

Jeffrey B. Moat, CM

Président-Directeur Général, Pallium
Canada

Modérateur

Alexis Lapointe, MA, MD

Médecin en soins palliatifs, Maison
Victor-Gadbois, St-Mathieu-de-
Beloeil

Médecin de famille, Inukjuak,
Nunavik

Directeur administratif, Palli-Science

Présentateurs

Panéliste

Geneviève Dechêne, MD

Professeur adjoint, Département de Médecine Familiale, Université de Montréal

Équipe médicale palliative à domicile, SIAD du CLSC Verdun

Directrice scientifique du site de Palli-Science

NB: Le texte “*Fin de vie par insuffisance hépatique*” de Palli-Science détaille les informations contenues dans cette présentation avec références

Fin de vie d'insuffisance hépatique à domicile en temps de Covid-19

Dre Geneviève Dechêne

- SIAD (*Équipe médicale de soins palliatifs à domicile*) CLSC de Verdun
- UFCI (*Unité de formation clinique interprofessionnelle*) au SIAD Verdun
- Directrice scientifique Palli-Science
- **Section Fin de vie de non cancer**

Voir Pallium/Palli-Science pour les présentations “fin de vie insuffisance cardiaque et rénale”.

Objectifs d'apprentissage

- **Reconnaître la maladie avancée** et terminale chez les insuffisants hépatiques
- **Adapter l'offre de services** interprofessionnels des CLSC, des médecins de famille et des médecins/SIAD à l'évolution non linéaire de la maladie hépatique avancée pour réduire le recours aux services hospitaliers
- Intégrer les **traitements « curatifs »** aux traitements palliatifs jusqu'en fin de vie
- Intégrer les traitements actifs des **comorbidités** fréquemment associées pour prévenir les détériorations aiguës

Pourquoi éviter l'hôpital?

- Le risque de contracter la Covid 19 est plus élevé en hôpital.
- Pour les proches il est difficile en temps de Covid de visiter en hôpital = demande augmentée 15-20% pour les soins palliatifs à domicile au Québec, la 1^e fois en 15 ans
- 30% des gens âgés hospitalisés : syndrome d'immobilisation, délirium.
- Une seule journée d'alitement = 3 jours d'hospitalisation supplémentaires en moyenne chez une personne de >75 ans (déconditionnement, réadaptation, infection)



Les soins à domicile: l'endroit idéal pour adopter une véritable *approche palliative*

- Contact privilégié avec le patient et ses proches.
- Plus facile de saisir ce qui constitue la qualité de vie pour le patient.
- Le calme et l'intimité favorisent les échanges et permettent de mieux cerner les objectifs du patient et d'établir un niveau de soins approprié.
- Économies démontrées (2-3X) dans la dernière année de vie



Visites à domicile en pandémie Covid-19



- **Garder le domicile “froid”**
 - Protéger les travailleurs de la santé
 - Protéger le patient
 - Protéger ses proches



- **Masques chirurgical**
- **Lunettes/visière**
- **Malade avec masque si moins de 2 mètres**
- **Proches masqués pendant la visite**
- **Conseils aux proches qui sortent de bien se protéger**
- **Fenêtre ouverte avant et pendant la visite: aération**

Besoins en soins palliatifs – OMS – Insuffisance hépatique: 1,7% des cas

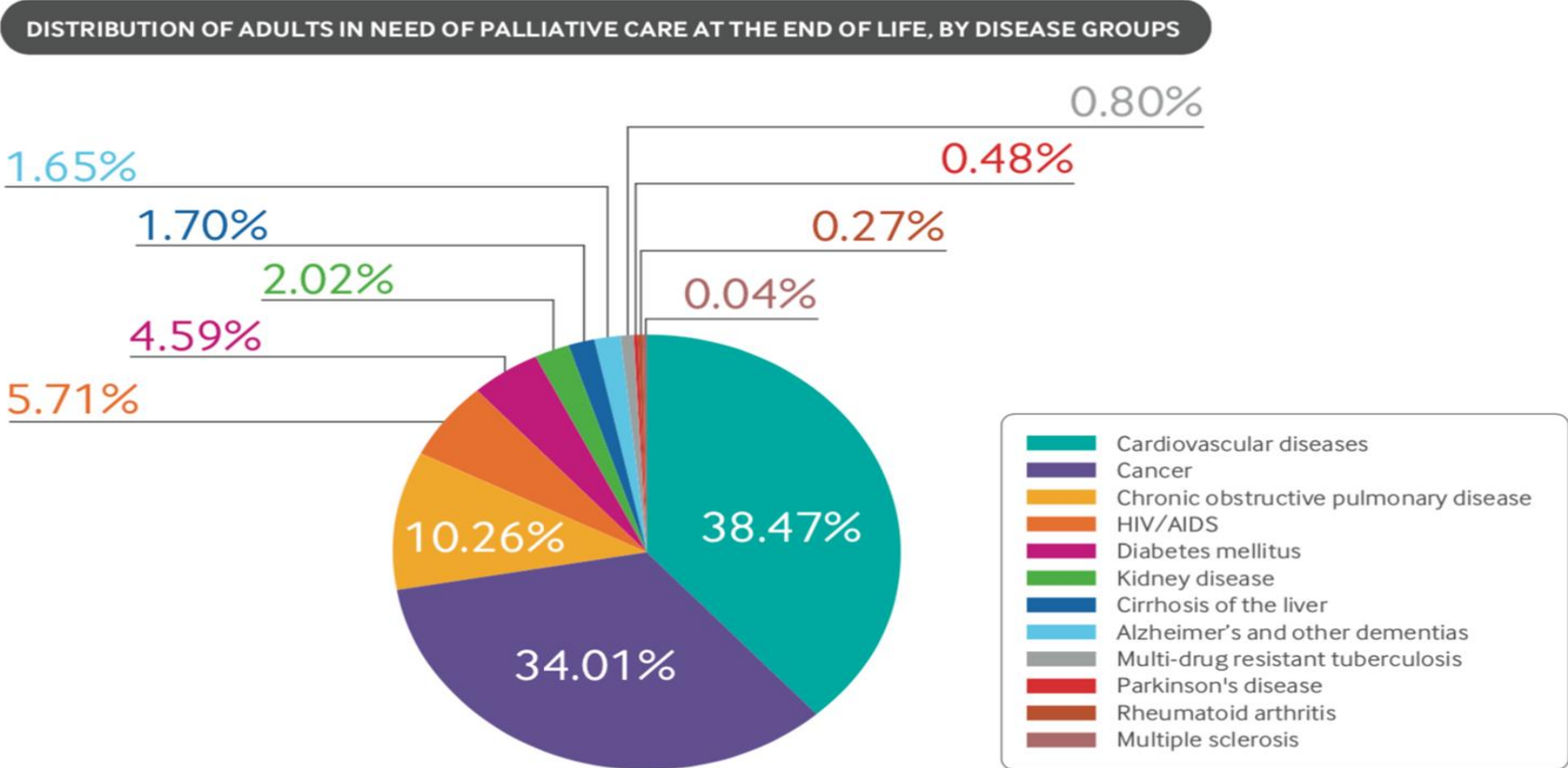
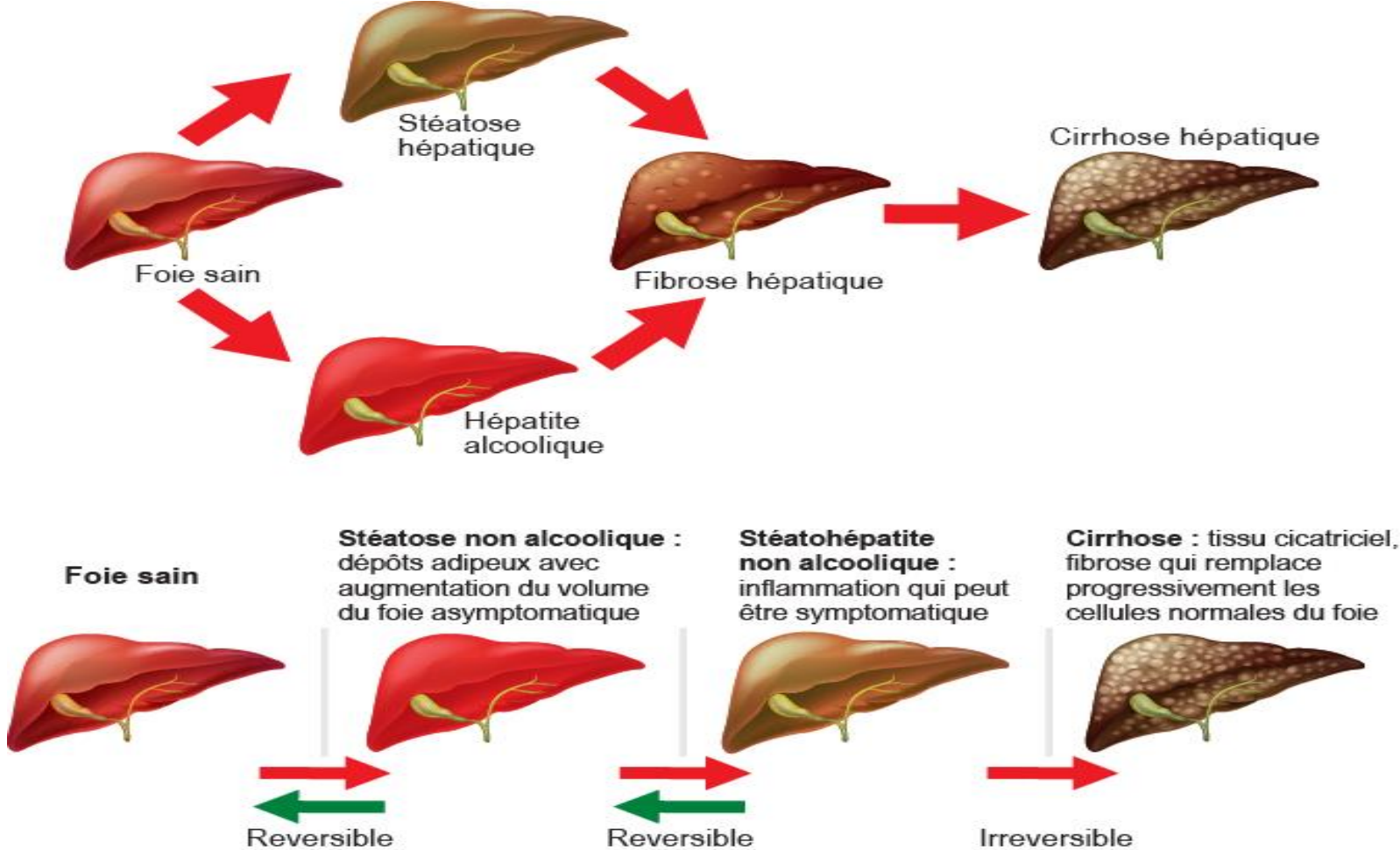


Fig 1 | Distribution of adults in need of palliative care at the end of life by disease. *Adapted, with permission, from the World Health Organization²⁵

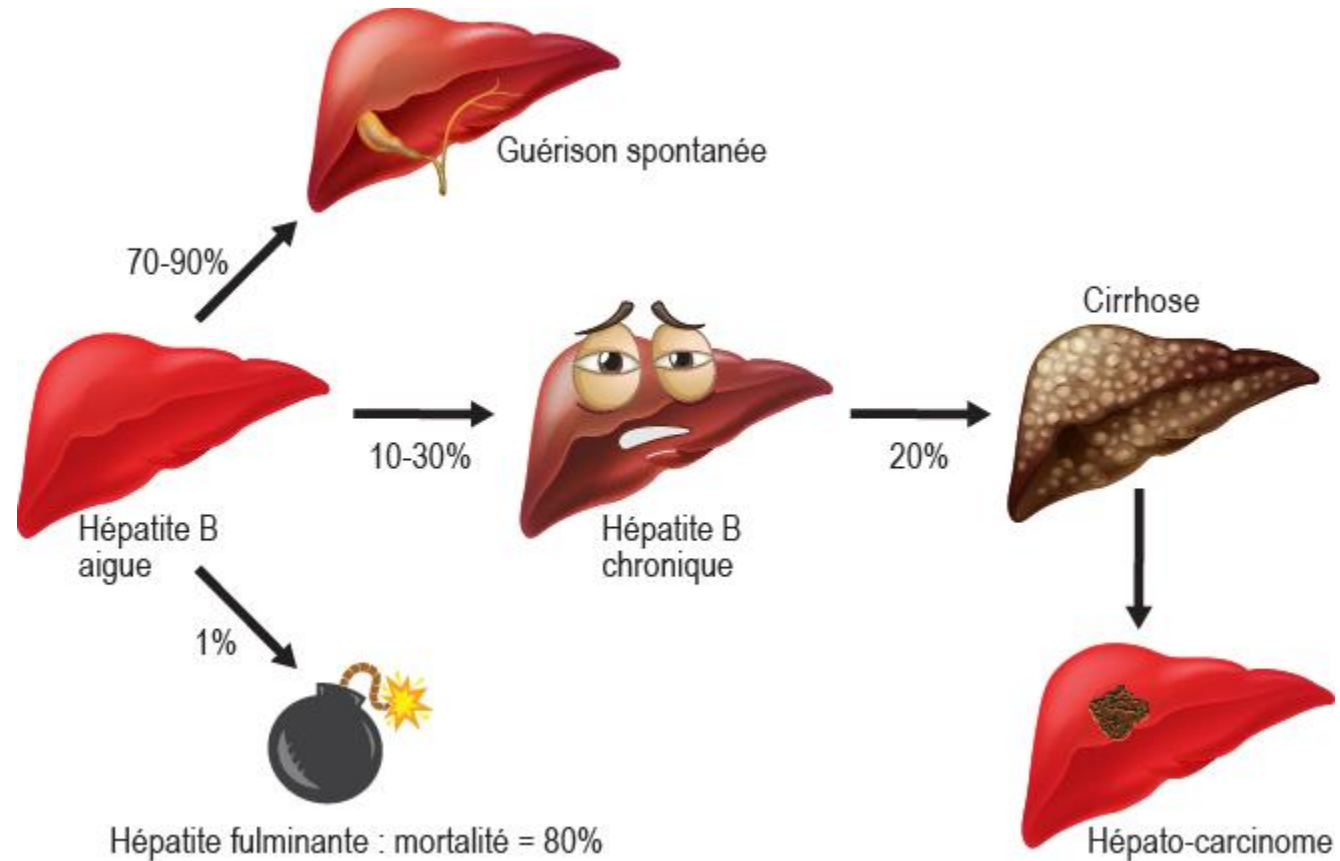
L'insuffisance hépatique: 12^e cause de mortalité au Canada

- 7^e cause entre 25 et 64 ans
- 50-75%: alcool et obésité
- 15-25% hépatite C
- 5% hépatite B

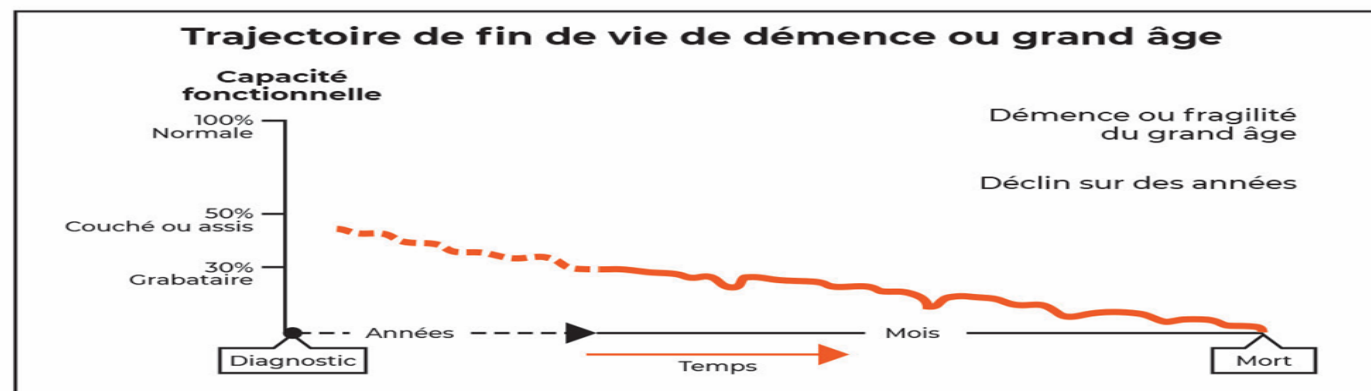
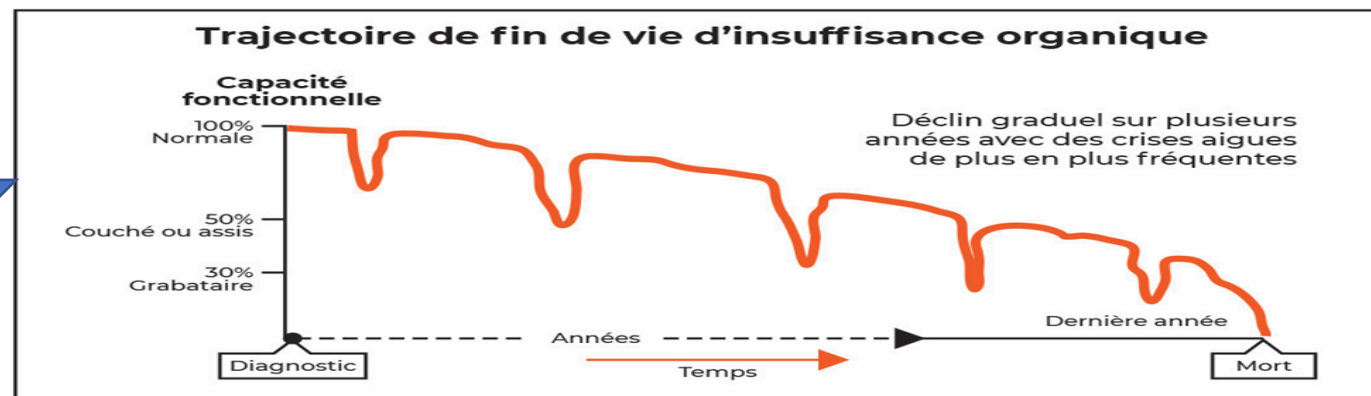
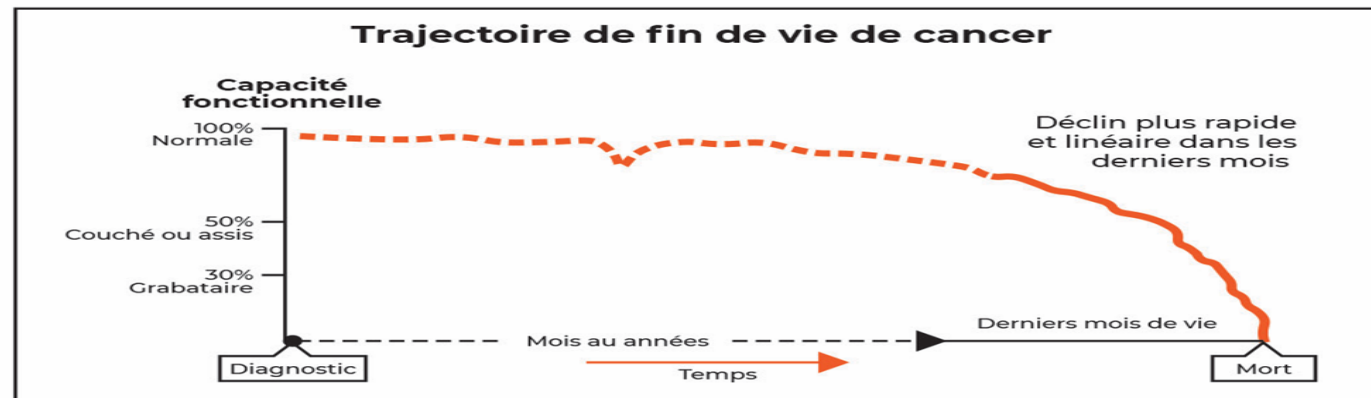
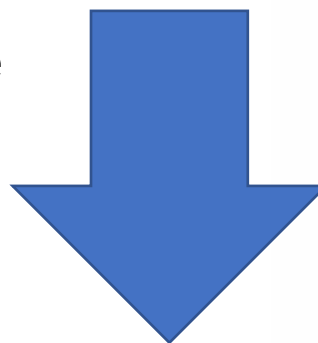
Maladie hépatique cirrhotique alcoolique et Stéatose NASH



Hépatites B et C - Évolution



Trajectoire de fin de vie plus imprévisible en insuffisance hépatique que le cancer



Maladies chroniques sévères non cancéreuses

Phases de tx imbriquées

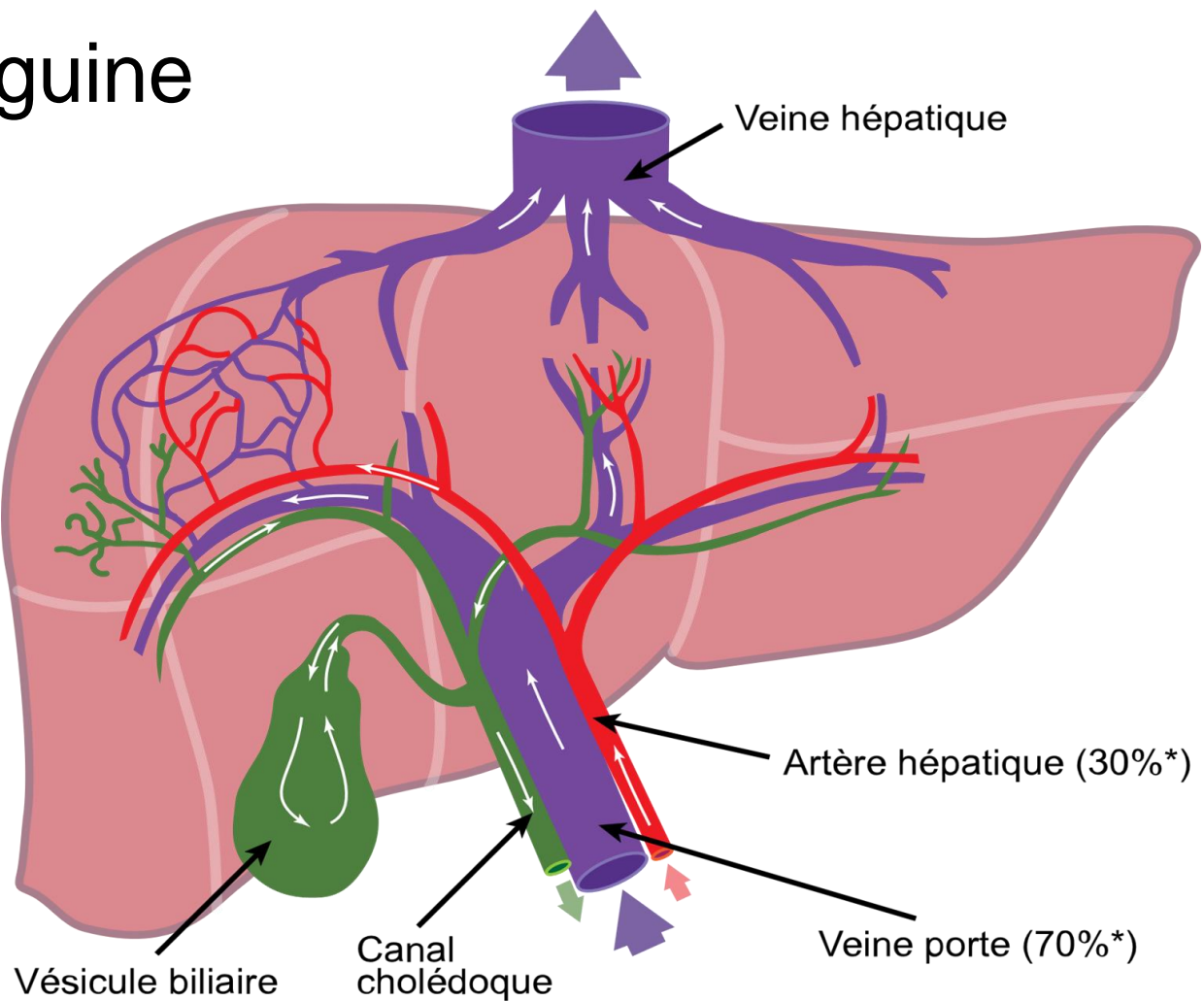
- **La phase de traitements « actifs » AVEC**
- **La phase de traitements « palliatifs »**

Ces phases se superposent de façon fluide selon l'évolution de la maladie selon les désirs du patient.

En insuffisance hépatique le pronostic est presque impossible à déterminer sauf en toute fin de vie (pré-agonie, agonie) : ne pas attendre des signes d'une fin de vie imminente pour soulager un grand malade et le préparer à sa fin de vie.

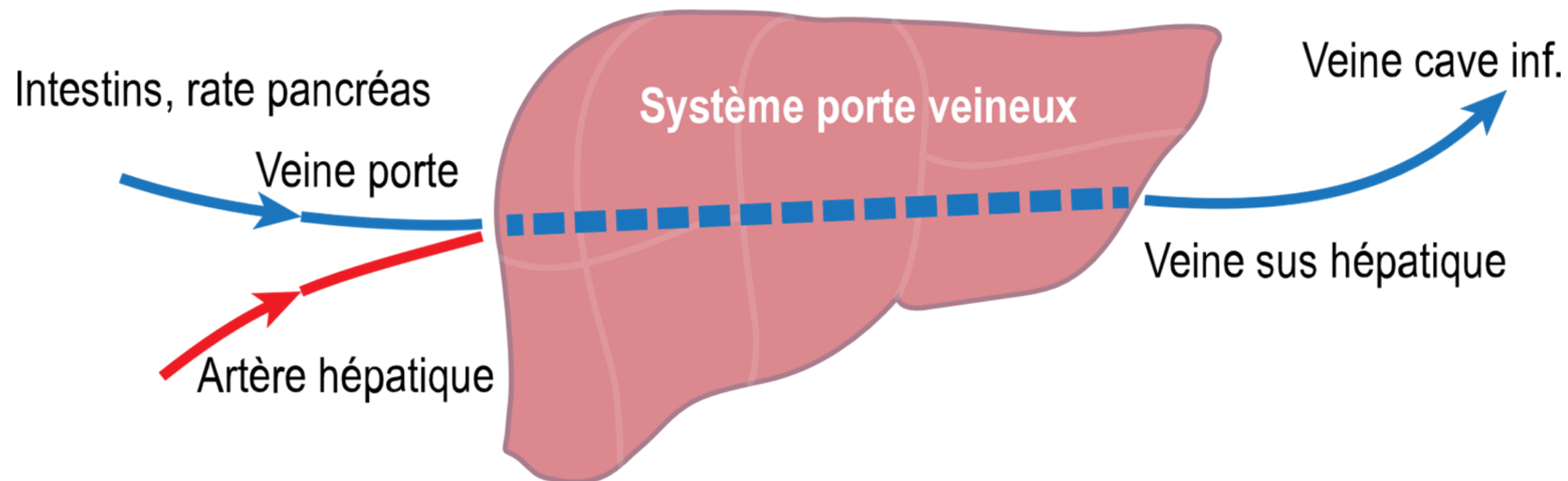
On vise le confort maximal dès le diagnostic d'insuffisance hépatique sévère (« *l'approche palliative* ») : **on n'enlève pas des traitements, on en rajoute !**

Foie: Circulation sanguine

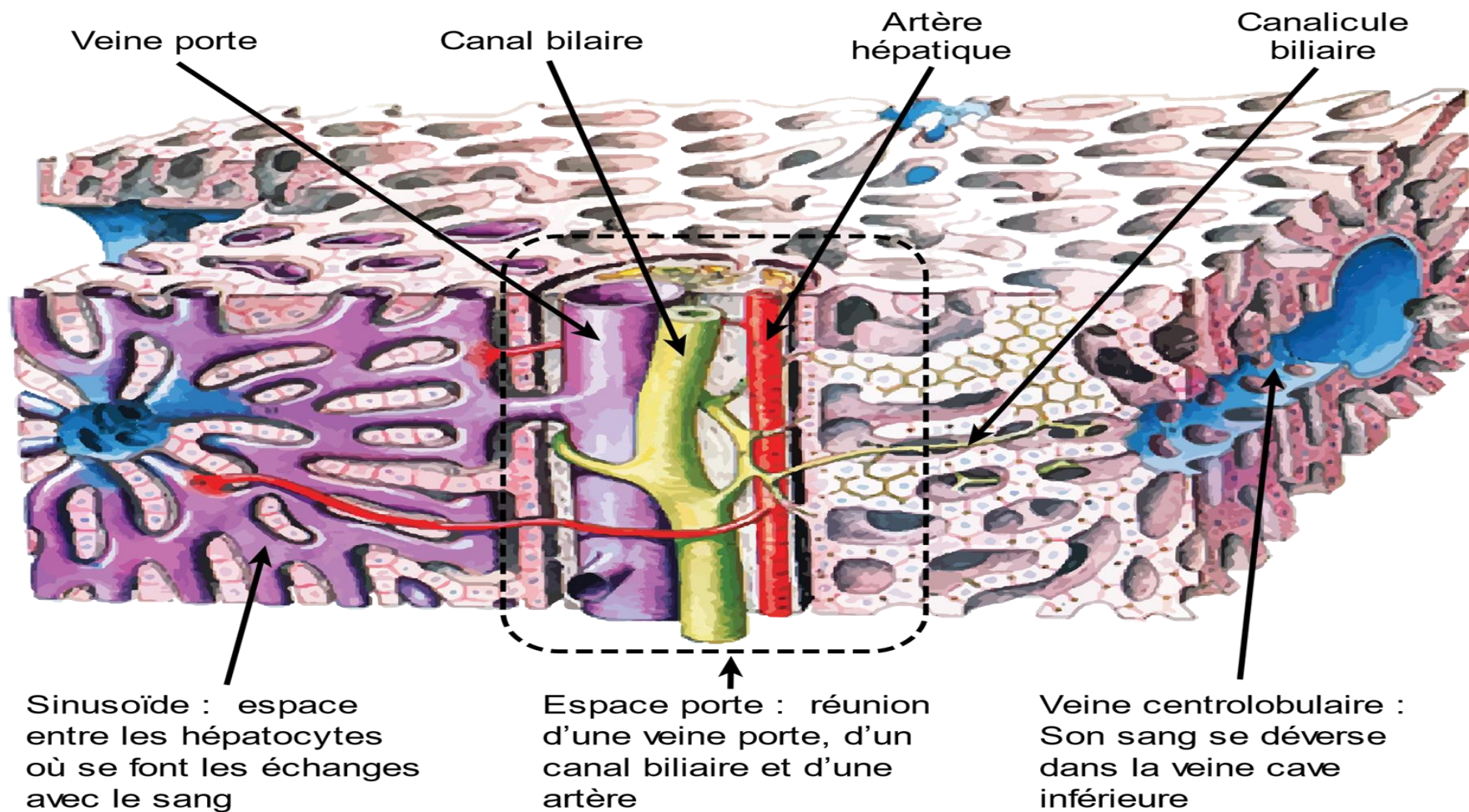


* Vascularisation hépatique est faite à 70% par la veine porte et 30% par l'artère hépatique

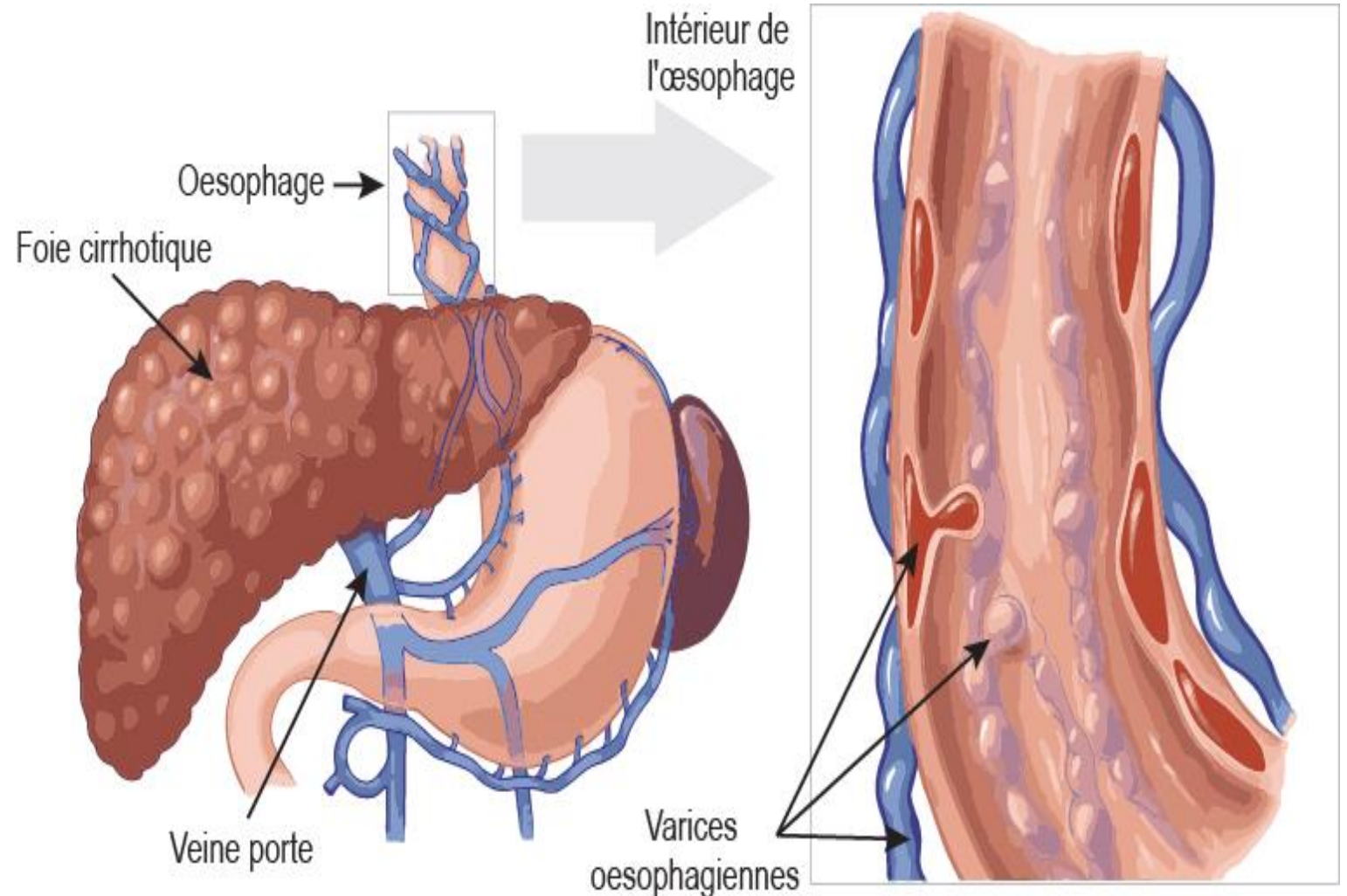
Circulation dans un lobule hépatique



Hypertension portale = résistance au flot veineux



**Hypertension
Portale = Varices
œsophagiennes –**
Dilatation des veines
de la sous muqueuse
de l'oesophage et de
l'estomac



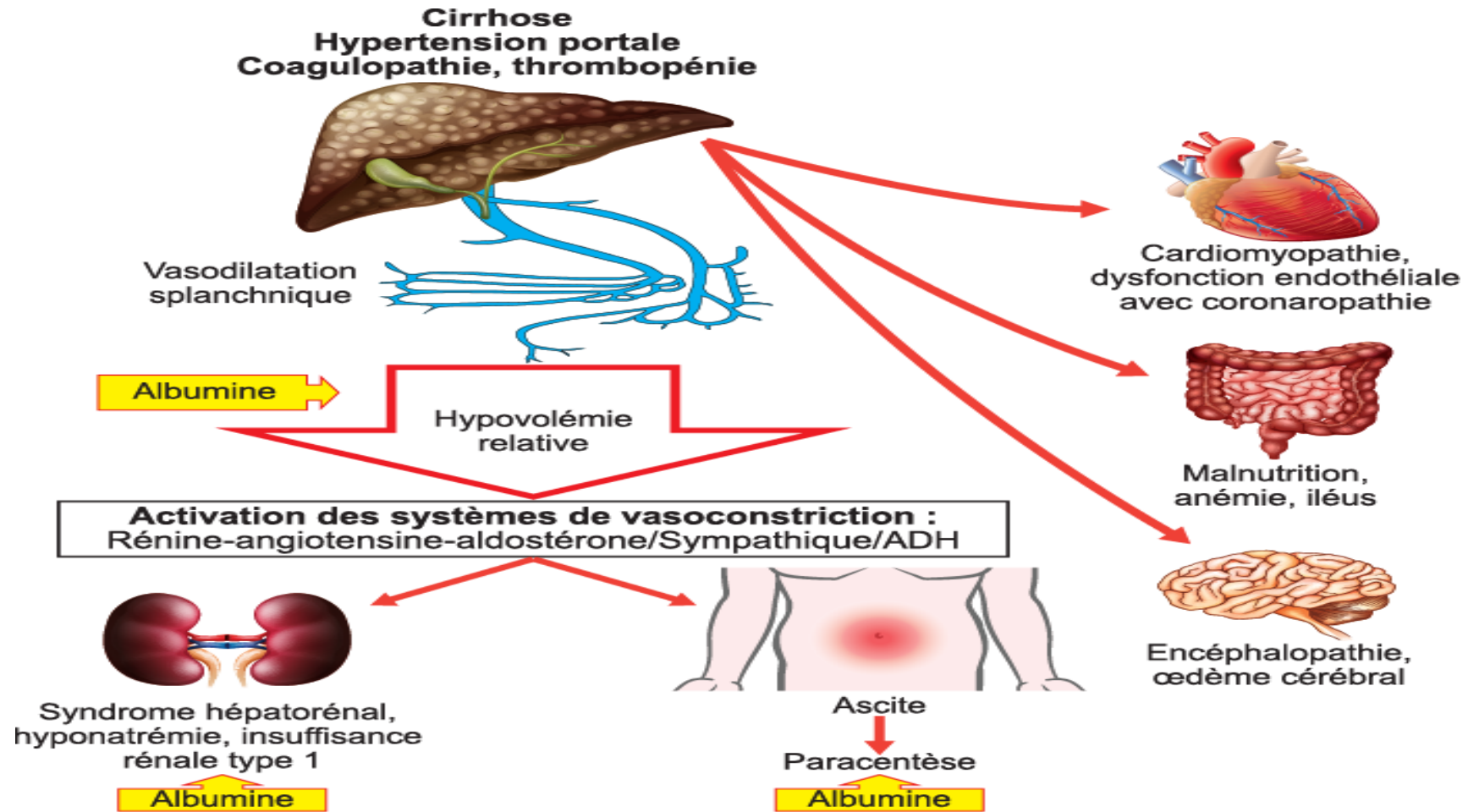
Fonctions hépatiques = Prévoir les symptômes de fin de vie

Fonctions hépatiques	Conséquences de leur atteinte
Synthèse des protéines et de l'albumine	Fuite de liquide hors des vaisseaux: œdème, ascite, crampes musculaires, hypotension, insuffisance rénale aiguë
Synthèse des facteurs de coagulation	INR augmente « tout seul », syndromes hémorragiques, ecchymoses, hématomes
Anomalie de la synthèse du cholestérol	Féminisation: gynécomastie, hypogonadisme Troubles menstruels Angiomes stellaires 3 et + (déséquilibre testo/estradiol)
Diminution de la fonction d'épuration	Accumulation d'urée: encéphalopathie, délirium

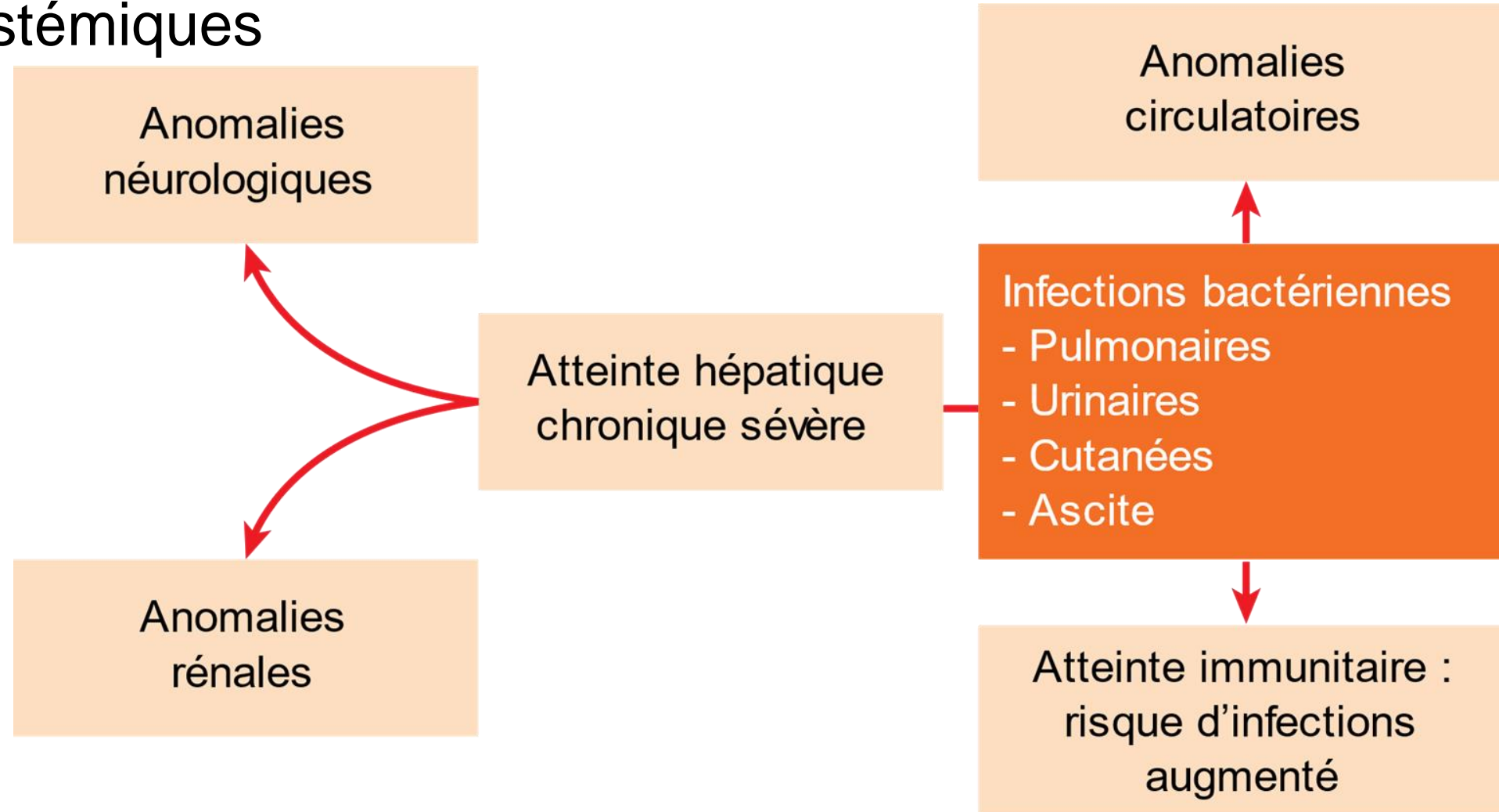
Fonctions hépatiques = Prévoir les symptômes de fin de vie

Fonctions hépatiques	Conséquences de leur atteinte
Diminution de la métabolisation des médicaments	Toxicité de presque tous les médicaments
Baisse du glycogène hépatique	Hypoglycémies, coma
Obstruction veineuse portale	Varices en amont (estomac, œsophage)-hémorragies Splénomégalie Ascite
Hyponatrémie par activation des vasoconstricteurs endogènes	Asthénie, crampes, confusion, étourdissements
Motilité intestinale altérée, déséquilibre flore, perméabilité, perte acides biliaires, médication	Diarrhée

La cirrhose est une atteinte multi-organique

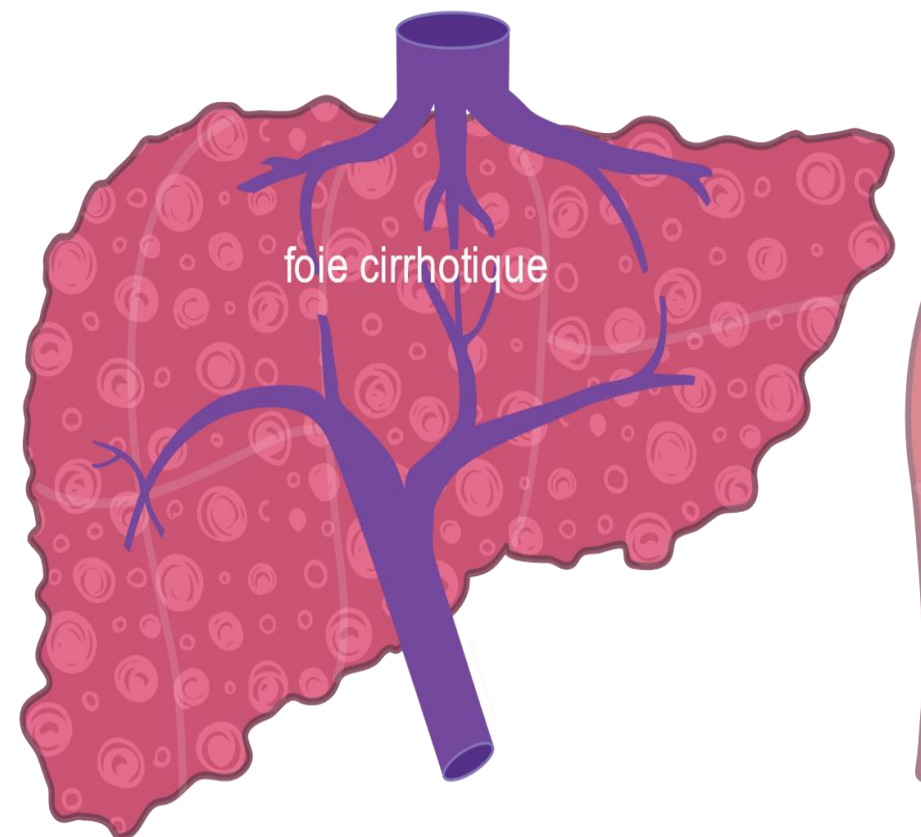


Insuffisance hépatique chronique sévère – Manifestations systémiques



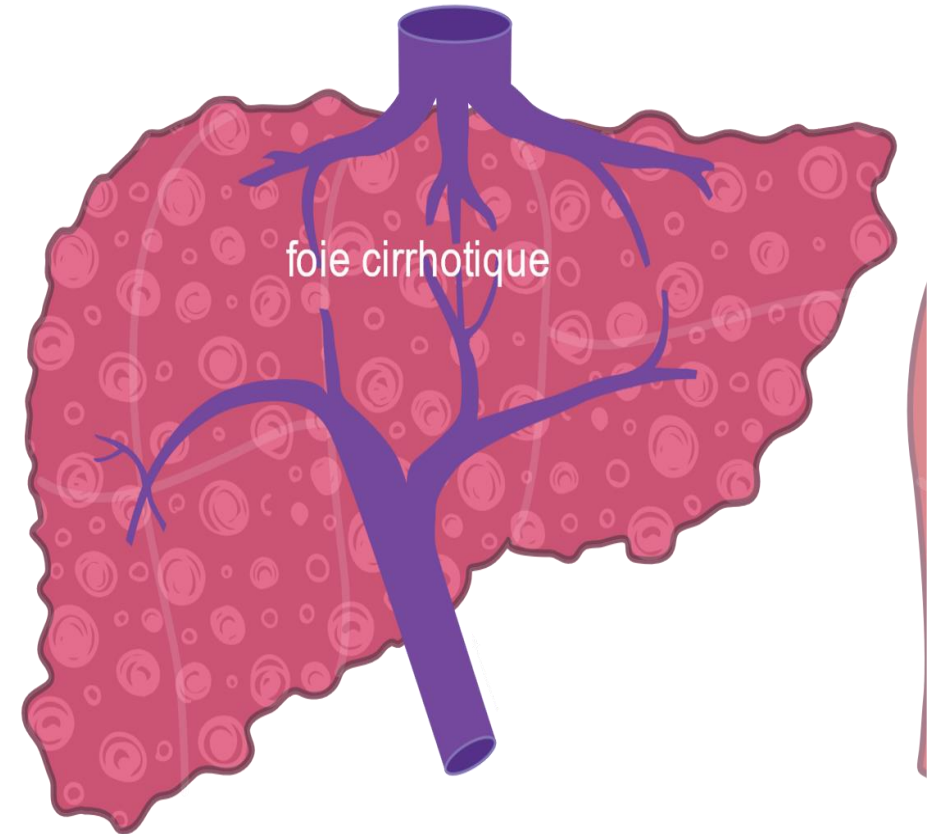
Cirrhose – Symptômes généraux

- **Fatigue**, intense, multifactorielle
- Douleurs (70% = comme le cancer)
- Anxiété
- Dépression
- Perte d'appétit
- **Faiblesse musculaire** typique avec atrophie des jambes et bras
- **Confusion**, oublis, agitation, **encéphalopathie**
- Crampes musculaires
- Perte d'autonomie
- Troubles de sommeil



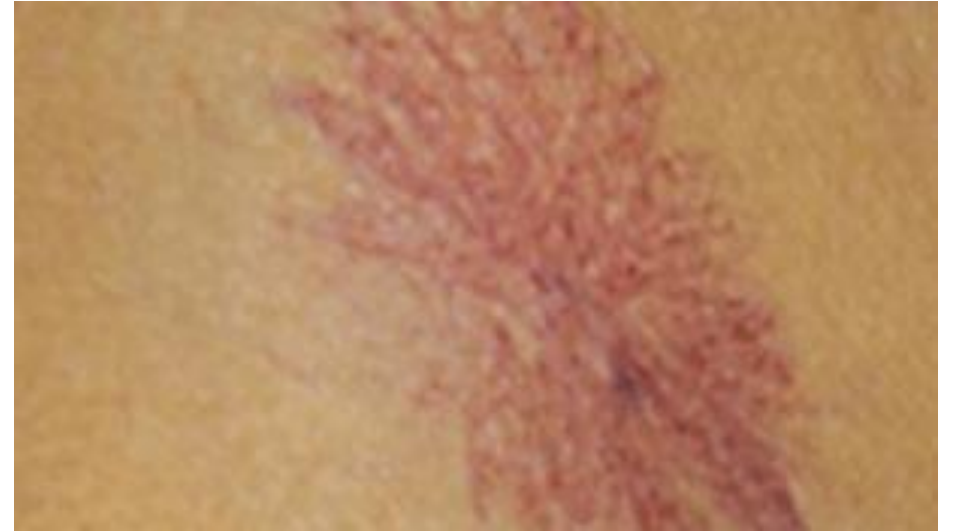
Cirrhose – symptômes spécifiques

- **Distension abdominale**, ascite (dyspnée positionnelle, gonflement, douleur abdominale, satiété)
- **Prurit biliaire** (pieds, mains, points de pression) difficile à soulager
- Saignements, ecchymoses, hématomes
- Diarrhée
- Diabète ou au contraire hypoglycémies
- Aménorrhée, hypogonadisme, infertilité



Cirrhose - Signes

- Foie petit non palpable si cirrhose avancée («*roche* »)
- **Splénomégalie** si rate X 2-3
- **Atrophie musculaire:** « *Get up and go* » difficile
- **Hypotension** (rechercher orthostatisme)
- **Angiomes stellaires** (+3, larges) qui blanchissent à la pression, tronc, visage, membres
- **Caput medusa**



Cirrhose - Signes

- **Érythème palmaire** (pâleur centrale)
- Épanchement pleural (cirrhose terminale)
- Œdème des membres inférieurs (baisse albumine, I cardiaque)
- **Dupuytren mains**



Cirrhose - Signes

- **Ongles de Terry** (blancs avec bande brune distale)
- **Clubbing** (doigts en tambour), leuconychie (ongles pâles)



Cirrhose - Signes

- **Lésions de grattage** sur prurit, ictère, urines foncées
- **Gynécomastie** hommes: 2/3
- Perte pilosité hommes
- Atrophie testicules
- **Ascite** (non palpable si moins de 1500 ml): 80% cas = cirrhose



Cirrhose – signes en insuffisance sévère

- Astérisis des mains en position fixe (« **flapping** »)
- Confusion, agitation
- **Fetor hepaticus** (haleine typique)
- Parotides élargies (fibrosées) hypertrophiées

Marqueurs hépatiques sériques

Profil d'atteinte hépatocellulaire (atteinte alcoolique, cirrhose NASH, hépatites virales)

- Élévation disproportionnée des aminotransférases versus phosphatases alcalines
- Aminotransférases : élévation variable mais ALT au moins deux fois plus élevée que les AST suggère une atteinte hépatocellulaire.
- L'élévation combinée des GGT suggère une cirrhose hépatique
- Possible atteinte des examens de fonction hépatique (INR augmenté, hypo albuminémie)
- Bilirubine possiblement élevée

Examens sériques dont l'attente témoigne d'une insuffisance hépatique sévère

- **Allongement du temps de prothrombine (INR)**, indicateur puissant de la détérioration de la fonction hépatique
- **Hypo albuminémie**, indicateur puissant de la détérioration de la fonction hépatique

Imagerie en insuffisance hépatique

- **Échographie abdominale « complète »** incluant la recherche spécifique (**à demander**) d'une possible splénomégalie (rate plus de 12 cm). Petit foie ou au contraire hépatomégalie, foie à contours irréguliers, hyperéchogène si présence de multiples petits nodules de cirrhose.

On recherche une dilatation de plus de 13 mm de la veine porte, une dilatation de plus de 11 mm de la veine mésentérique supérieure et une recanalisation de la veine ombilicale, témoins d'une **hypertension portale**.

- **Doppler Veineux-porte** à la recherche d'ascite, de thrombose veineuse, portale ou mésentérique supérieure, ainsi que carcinome hépatocellulaire.

La cirrhose est une maladie inflammatoire évolutive du foie

- **Processus inflammatoire actif** : formation de nodules fibreux qui amènent une distorsion puis une destruction du tissu hépatique
- **Le fibroscan** (*élastographie impulsionnelle par ultrasons*) remplace la biopsie dans la majorité des cas: mesure de l'élasticité et de la viscosité des tissus mesurée en Kilopascals: + 12-14 = cirrhose

Faux positifs: insuffisance cardiaque droite, cholestase

Sensibilité du fibroscan: 70-95%

Spécificité 84-95%

Imagerie utile en insuffisance hépatique

- **CT Scan abdominal**: ne fait pas partie des examens de base de la cirrhose. Surtout utile pour détecter un hépato-carcinome (risque élevé en cirrhose, dépistage sérié).
On recherche aussi une hypertension portale avec collatérales porto-systémiques et **possible thrombose des veines** mésentérique supérieure, portale ou splénique, complication fréquente de la cirrhose.
- **Dépistage répété chez les patients à risque par endoscopie digestive haute (œsophago-gastrosco­pie) des varices œsophagiennes** lorsque les stigmates de la cirrhose apparaissent

Insuffisance hépatique – Index de Child-Pugh pour établir le pronostic

	1 POINT	2 POINTS	3 POINTS
Ascite	Absente	Modérée	Tendue ou réfractaire aux diurétiques
Bilirubine (µmol/l)	< 35	35 - 50	< 50
Albumine (g/l)	> 35	28 - 35	< 28
RIN	< 1,7	1,7 - 2,2	> 2,2
TP	> 50 %	40 - 50 %	< 40 %
Encéphalopathie	Absente	Légère à modérée (stade 1-2)	Sévère (stade 3-4)

Le pronostic de la cirrhose est établi en fonction du score total des points :

Child-Pugh A (5-6 points) : survie à 1 an de 100%

Child-Pugh B (7-9 points) : survie à 1 an de 80%

Child-Pugh C (10-15 points) : survie à 1 an de 45%

Pronostic de l'insuffisance hépatique

- **Le pronostic vital en cirrhose décompensée (Child-Pugh C) est de 24 mois en moyenne** avec 45% de survie à un an.
- **Les facteurs de mauvais pronostic** en insuffisance hépatique sont des ATCD d'hospitalisation aux soins intensifs, d'hémorragie digestive, d'hyponatrémie et un syndrome hépato-pulmonaire.
- **Le pronostic** est encore plus **sombre** si insuffisance rénale surajoutée (*syndrome hépatorénal* ou d'une nécrose tubulaire aiguë): mortalité à 3 mois de près de 60%

La fin de vie hépatique peut être abrupte

- La maladie est asymptomatique jusqu'à tard
- Puis les signes et symptômes se manifestent rapidement
- Vitesse de dégradation imprévisible, très variable
- Degré de fibrose hépatique qui peut se stabiliser ou progresser

Le patient est-il au courant de son pronostic? Qui est prêt à en parler avec lui?

- *Aimeriez-vous en savoir plus sur votre maladie, les traitements et les objectifs de ceux-ci ?*
- *Aimeriez-vous en savoir plus sur l'évolution à venir de votre maladie ?*
- *Aimeriez-vous en savoir plus sur les complications possibles si votre maladie s'aggrave ?*
- *Aimeriez-vous en savoir plus sur les symptômes de fin de vie et les traitements que nous pourrions donner pour vous soulager ?*
- *Aimeriez-vous savoir quels traitements hospitaliers pourraient être utiles ou au contraire inutiles et pénibles si votre maladie s'aggrave ? (Non réanimation, intubation ou non, respirateur ou non)*
- *Aimeriez-vous avoir des informations sur la façon de vous préparer à votre fin de vie ?*
- *Avez-vous préparé vos papiers officiels (directives anticipées, niveau de soins, testament, mandat en cas d'inaptitude, arrangements funéraires) : avez-vous besoin d'aide pour le faire ?*
- *Aimeriez-vous que je rencontre les membres de votre famille pour leur expliquer ce dont nous venons de parler ?*

Suivi thérapeutique actif/palliatif en insuffisance hépatique

Contrôles des facteurs
alimentaires et
pharmacologiques qui
pourraient provoquer
une encéphalopathie

Contrôles des facteurs
alimentaires et
pharmacologiques qui
pourraient exacerber
l'ascite

Alimentation complexe: éviter la cachexie

- Le foie est impliqué dans le **métabolisme des protéines** (synthèse urée, albumine et excrétion des protéines/selles), **des lipides et des glucides** (résistance insuline sinon réduction de la gluconéogenèse)
- Réduction de l'excrétion des **acides biliaires** = diarrhée, ictère, prurit, perte des graisses dans les selles, perte vitamines liposolubles, perte poids.
- Le goût et l'appétit sont altérés
- La perte de poids force le corps à aller chercher dans les graisses puis dans les muscles ce qui n'est pas ingéré (*petites jambes qui supportent un gros ventre*).
- **Inutile de limiter le sel et les liquides si ascite**

Nutritionniste si IMC moins de 18,5

Manque de micro-nutriments

Thiamine 100 mg Die

Pyridoxine B6 2 mg die

Acide folique 1 mg die

Fer ? Vit C ? B12 ?



V	Pâleur	Anémie ferriprive (déficience en fer)
I	Paresthésies	Déficience en thiamine (vitamine B1), pyridoxine (vitamine B6), cobolamine (vitamine B12)
T	Dermite	Déficience en thiamine (vitamine B1), en pyridoxine (vitamine B6), en vitamine A ou zinc
A	Hyperkératose cutanée	Déficience en vitamine A
M	Chéillite angulaire (rougeurs, fissures aux commissures de la bouche)	Déficience en pyridoxine (vitamine B6) ou fer
I	Baisse de vision nocturne	Déficience en vitamine A
N	Stomatite angulaire, sensation de brûlure de la bouche et de la langue qui est souvent dépapillée, glossite	Déficience en cobolamine (vitamine B 12), thiamine (vitamine B1), en pyridoxine (vitamine B6), en fer ou en folate
E	Ecchymoses	Déficience en vitamine K ou C
S	Asthénie, faiblesse musculaire, perte des réflexes ostéo-tendineux, sensations de fourmillements ou brûlures en périphérie typique d'une neuropathie périphérique	Déficience en thiamine (vitamine B1) ou pyridoxine (vitamine B6)

Bilan sanguin nutritionnel

Créatinine pas fiable

• Créatinine, urée, albumine, pro-albumine

• Électrolytes (sodium, phosphates, sodium, calcium, potassium, chlorures, magnésium)

• Formule sanguine complète

• Fer sérique ferritine

• Niveaux sériques des vitamines liposolubles A, D et E

• Niveaux sériques B1 (thiamine), B6 (pyridoxine) et B12 (cobalamine) ainsi que folate

• Niveaux sériques des minéraux qui pourraient être abaissés : zinc, sélénium, magnésium

Difficile d'évaluer la fonction rénale en insuffisance hépatique

- L'évaluation de la fonction rénale par le *DFG* et la formule de *Cockcroft-Gault* est moins fiable chez les insuffisants hépatiques, puisqu'**elle surestime la fonction rénale réelle**

La créatinine peut être normale malgré une insuffisance rénale significative.

- **Il faut donc prescrire la médication palliative avec prudence** à tous les insuffisant hépatiques, en tenant compte à la fois de l'insuffisance hépatique mais aussi d'une fonction rénale possiblement altérée (ou en voie de l'être)

Prévenir la détérioration aiguë chez un patient qui souffre d'une cirrhose sévère/terminale

- Dès qu'encéphalopathie: **lactulose, viser 2-3 selles par jour**
- **Éviter l'hypotension** (éviter les vasodilatateurs)
- **Éviter toute déshydratation.** Ne limiter les apports liquides (1,5-2L) que si insuffisance cardiaque, OMI, insuffisance rénale sévère (DFG moins de 15)
- **Éviter la médication hépatotoxique** (AINS incluant les coxibs, aminosides, MTX, amiodarone, INH, iode ?) et limiter les doses des médicaments avec métabolisme hépatique (majorité)
- **Détecter rapidement les infections aiguës, fréquentes**
- Prévenir la péritonite bactérienne (**éviter IPP ?**)
- Vaccination influenza, pneumocoque

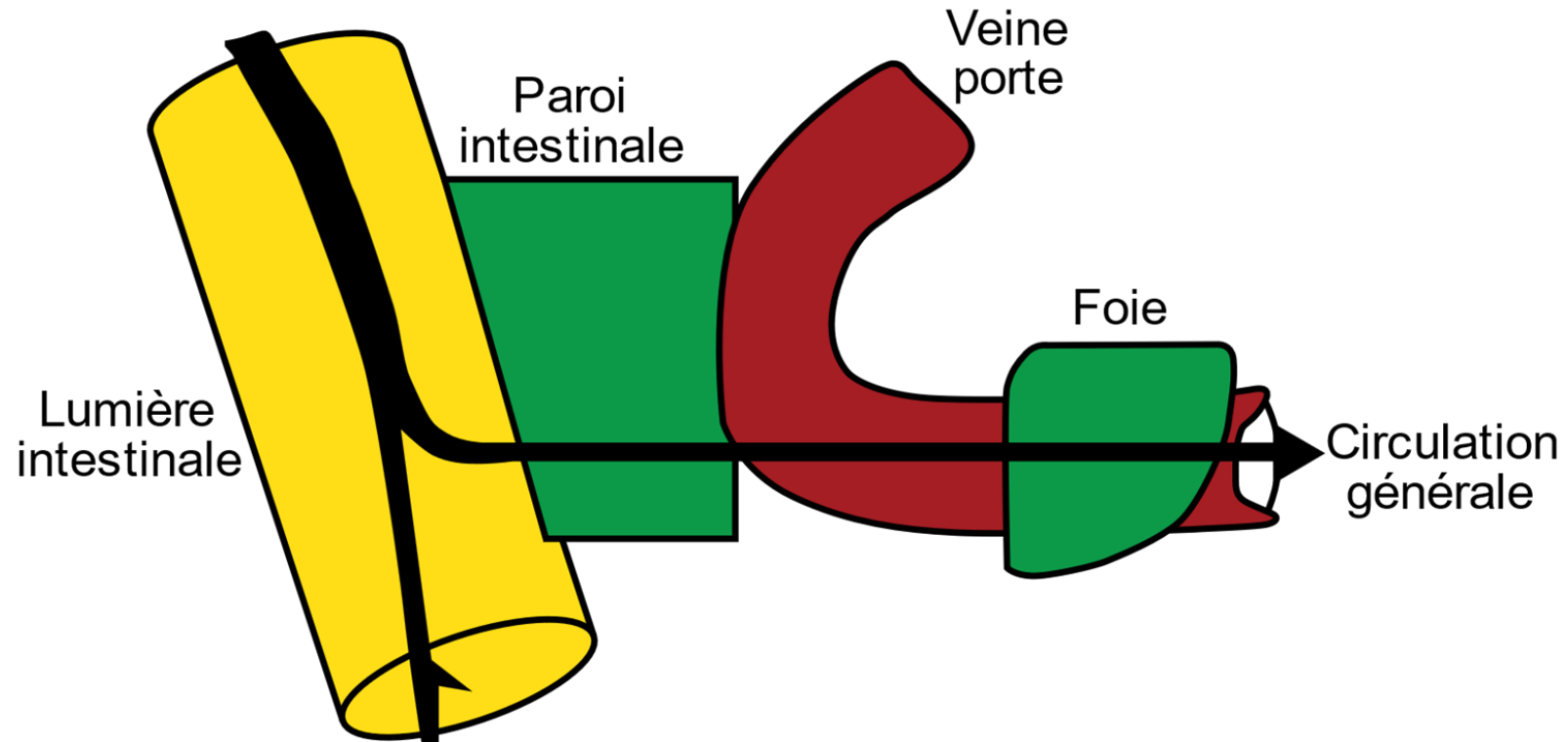
Suivi thérapeutique actif/palliatif en insuffisance hépatique

- **Traitement des comorbidités**
- Insuffisance cardiaque, droite surtout, qui peut exacerber l'insuffisance hépatique (***Palli-Science***)
- Insuffisance rénale qui peut précipiter le décès
- Insuffisance pulmonaire (*syndrome hépato-pulmonaire*)
- Traitement maximisé des complications : **ascite** (diurétiques, ponctions), **confusion** (révision du traitement et de la médication), **infections** (augmentées, provoquent encéphalopathie).

Suivi thérapeutique actif/palliatif

- **Prévention des hémorragies digestives hautes** : surveillance sériee par scopies hautes des patients à risque, ligatures des varices, administration de Bêtabloquants non cardiosélectifs par voie orale régulièrement si varices

Fonction d'absorption médicamenteuse du système digestif: par le foie



Suivi thérapeutique actif/palliatif en insuffisance hépatique

- **Ajustement des médicaments** et de leurs doses en fonction du métabolisme hépatique
- **Détection précoce du carcinome hépatocellulaire** par dosage sérié des alpha-foetoprotéines et imagerie sériée
- **Identification précoce des insuffisants hépatiques qui progressent vers la fin de vie :**
 - intensification des soins palliatifs,
 - déprescription progressive puis finale.

Prescrire en insuffisance hépatique sévère

Un acte de prudence mal guidé par les monographies

- Contrairement à l'insuffisance rénale, **rare sont les monographies de médicaments qui nous offrent des recommandations précises** selon les stades d'insuffisance hépatique et l'étiologie de l'insuffisance hépatique.
- Les données sur lesquelles s'appuient les quelques recommandations proviennent des patients atteints de cancer ou de cirrhose.
- **Même si le score de *Child-Pugh* ne semble pas un prédicteur fiable de la réponse des insuffisants hépatiques aux médicaments, il demeure la classification la plus utilisée pour les recommandations pharmacologiques en vigueur.**

Prescrire en insuffisance hépatique sévère

- **Éviter les médicaments** à risque de provoquer une encéphalopathie hépatique (benzodiazépines surtout, prudence avec les opiacés/petites doses espacées)
- **Réduire les doses** de ces médicaments. Être particulièrement prudent avec les opiacés
- **Lors d'une conversion de la voie sous-cutanée à la voie orale garder les mêmes doses pour tenir compte du métabolisme digestif réduit chez les insuffisants hépatiques.**
- Conversion orale vers SC: ? Idem $\frac{1}{2}$?

Prescrire en insuffisance hépatique sévère

- Éviter les médicaments à risque d'insuffisance rénale aiguë (AINS)
- **Vérifier la monographie de tout médicament en cours et à prescrire, pour ajuster les doses selon les recommandations en insuffisance hépatique mais aussi rénale : travail avec le pharmacien +++**

Prescrire en insuffisance hépatique sévère

- **Démarrer toute médication à faible dose**
- En présence d'ascite, où le volume de distribution des médicaments hydrosolubles est augmenté, augmenter progressivement les doses selon la réponse clinique (exemple hydromorphe)
- **Éviter les médicaments à index thérapeutique étroit** (Digoxine, Warfarine, Phénytoïne, Acide valproïque) sinon surveiller de façon rapprochée leurs niveaux sériques
- **Éviter les médicaments longues actions** : courtes actions tant que possible

Prescriptions en insuffisance hépatique sévère (tableau complet sur Palli-Science)

- **Acétaminophène:** maximum 2 g, moins si alcool
- **Opiacés:** tous passent par le foie mais éviter la morphine (M6G), hydromorphone 1^e choix SC aussi, petites doses espacées de courtes actions = longues actions. Éviter Fentanyl, méthadone
- **Prurit, douleur neuropathique:** Gabapentin doses inchangées, Lyrica doses réduites; pas en insuffisance cardiaque ou oedème sévère, Mirtazapine à demi doses, pas de tricycliques
- **Prurit biliaire:** Cholestyramine (Questran), Colestipol (Colestid) OK
- **Nausées V:** Métoclopramide et ondansétron à doses usuelles, Halopéridol à demi-dose (0,5-1 mg) au départ Die, idem pour agitation
- **Constipation: 1^e choix lactulose** car prévient encéphalopathie, ou/et PEG 3350 (poudres iso-osmotiques) en 2^e choix mais surveiller E+ en IC et IR sévères, **pas de Fleet** (phosphate sodique), **pas de lait de magnésie**, pas de méthylnaltréxone

Prescriptions en insuffisance hépatique sévère* (voir tableau complet sur Palli-Science)

- **Anxiété, insomnie:** métabolisme hépatique, éviter les benzos (encéphalopathie, confusion) sauf si sevrage ROH (clonazépam, lorazépam à toutes petites doses),

Imovane et Sublinox à éviter (Met. H), Trazodone à demi-dose (12,5-50 mg) OK, Quétiapine (Séroquel) demi-doses Die 25 mg, augmenter prudemment

- **Crise de détresse aiguë:** Midazolam (Versed) à petites doses si somnolence prolongée ou irréversible acceptée donc en fin de vie
- **Agitation:** Risperidone mais prudence 0,25-0,5 mg Die à BID en surveillant TA (syncopes) car moins effets anticholinergiques que olanzapine
- **Dépression-** ISRS, IRSN: aucune donnée d'efficacité en insuffisance hépatique avancée, prudence mais **OK pour mirtazapine/Venlafaxine/citalopram/escitalopram/paroxétine,**
Pas de sertraline (zoloft) ni fluvoxamine (Luvox)

Prescriptions en insuffisance hépatique sévère* (tableau complet sur Palli-Science)

- Le diabète est difficile à traiter
On craint les hypoglycémies
- Glyburide, diamiconavec prudence
- **Metformin OK si DFG + 30 et ne prend pas d'alcool**
- **Insulines OK** mais les nouvelles molécules non testées

Varices œsophagiennes et gastriques à risque d'hémorragies

50% hémorragies sont massives
Gastroscopie et ligature

Lien pas clair entre baisse plaquettes (moins de 50 000) ou niveau INR

Lien avec la gravité de l'insuffisance

Hypotension, choc, méléna, hématomèse

50% arrêt spontané du saignement

30% récurrence dans les 6 semaines
TIPS Ensuite ? (shunt)

Traitement des hémorragies aiguës en milieu hospitalier sauf niveau D: soins palliatifs

Lactulose en aigu pour éviter une encéphalopathie, par voie orale sinon en lavement .
Antibiotiques IV 7 jours Pour prévenir une péritonite bactérienne (ceftriaxone 1g, cipro 500 BID)

Bêtabloqueurs non sélectifs (Nadolol, Propanolol) préventifs si varices moyennes ou volumineuses. Cesser si hypotension, syndrome hépatorénal ou sepsis

Diminuer la dose des bêtabloqueurs ou les cesser si ascite réfractaire ou péritonite bactérienne

Principales complications de l'insuffisance hépatique avancée:
Hémorragies. 8%
mortalité immédiate,
50% à 2 semaines

TIPS- Shunt chirurgical entre les veines hépatiques et portales pour prévenir d'autres hémorragies TGI ou ascite réfractaire

Trans jugulaire Intrahepatic Porto-systemic Shunt

- Permet de réduire l'hypertension portale.
- Sinon, chaque hémorragie entraîne une cascade potentiellement mortelle : insuffisance rénale aiguë, péritonite bactérienne spontanée, délirium, encéphalopathie hépatique, choc hémodynamique avec détérioration aiguë de la fonction hépatique résiduelle, coma hypoxique, arrêt cardiaque, mort
- Souvent effectué si découverte de larges varices ou après une hémorragie
- Améliore l'excrétion du sodium
- **30% d'encéphalopathie secondaire, donc pas en soins palliatifs**

Problèmes de coagulopathie, thrombopénie et anémie chronique

- Plasma frais congelé uniquement si les plaquettes sont très basses (**moins de 50 000**) avec hémorragie active.
- Les cirrhotiques sont plus à risque de thromboses : **y penser.**
- Les traitements des thromboses veineuses sont les mêmes que dans la population générale sans augmentation du risque de base d'hémorragies

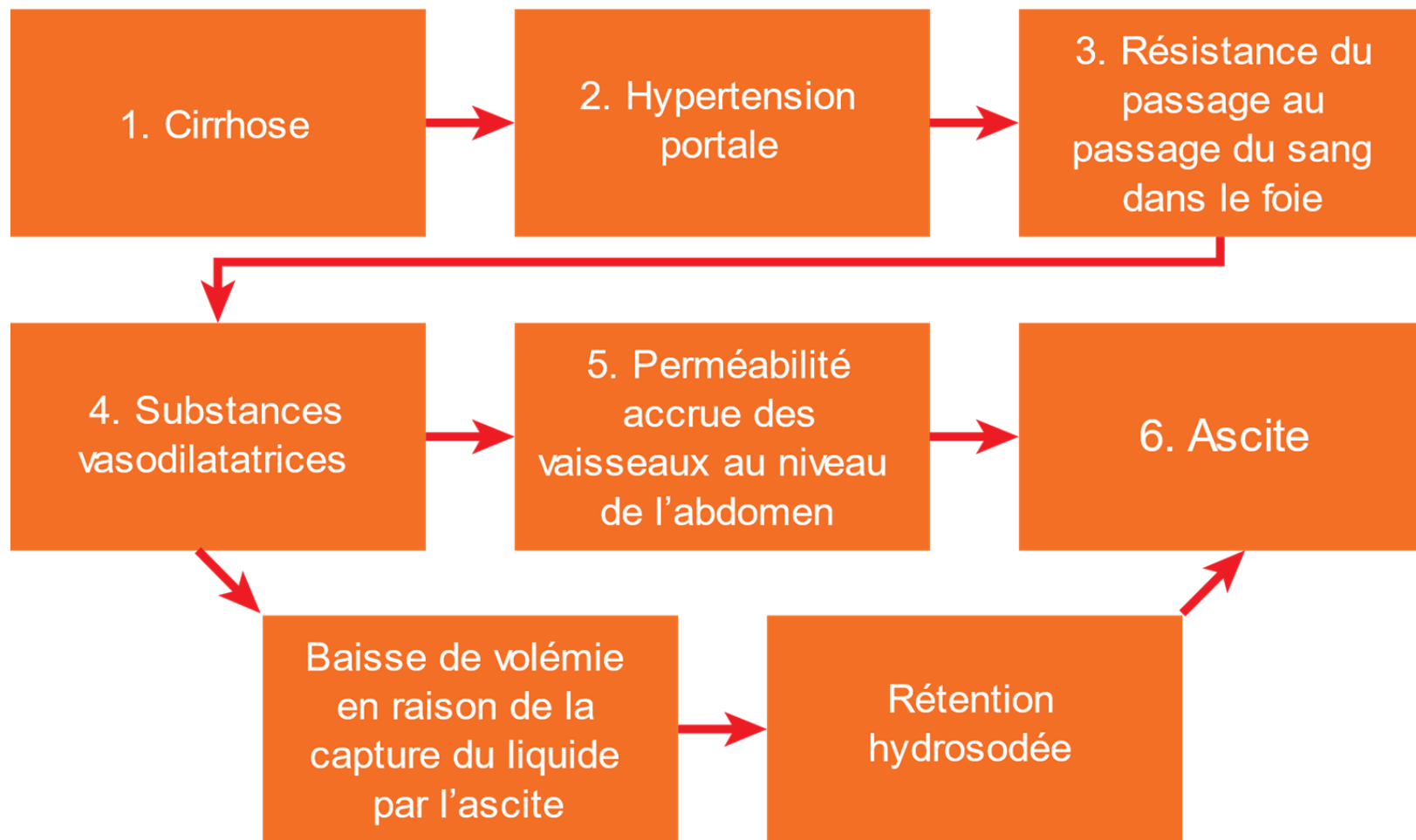
Syndrôme hépatorénal: +++ décès

- Dysfonction hépatocellulaire précipitée par une diurèse excessive, une ponction d'ascite trop importante ou une péritonite bactérienne spontanée
- IRA non améliorée avec arrêt des diurétiques et réplétion en volume avec albumine (sans choc ni médication néphrotoxique ni protéinurie)
- Traitement: vasoconstricteurs artériels (midodrine 5-15 mg TID) + octréotide (200 ug SC TID) + albumine IV (1g/Kg puis 50 g die) en CH
- Échec = décès si non dialyse

Syndrôme hépatorénal

- Le traitement du syndrome hépatorénal est réservé aux patients en relativement bonne condition générale qui ont le désir de vivre : administré en milieu hospitalier.
- Pour les autres, patients, ceux dont le pronostic est sombre, **le traitement sera essentiellement palliatif**, après une discussion franche sur le pronostic réservé et le niveau de soins palliatif/D.
- On ne considère l'hémodialyse que si le patient est un candidat à une transplantation.

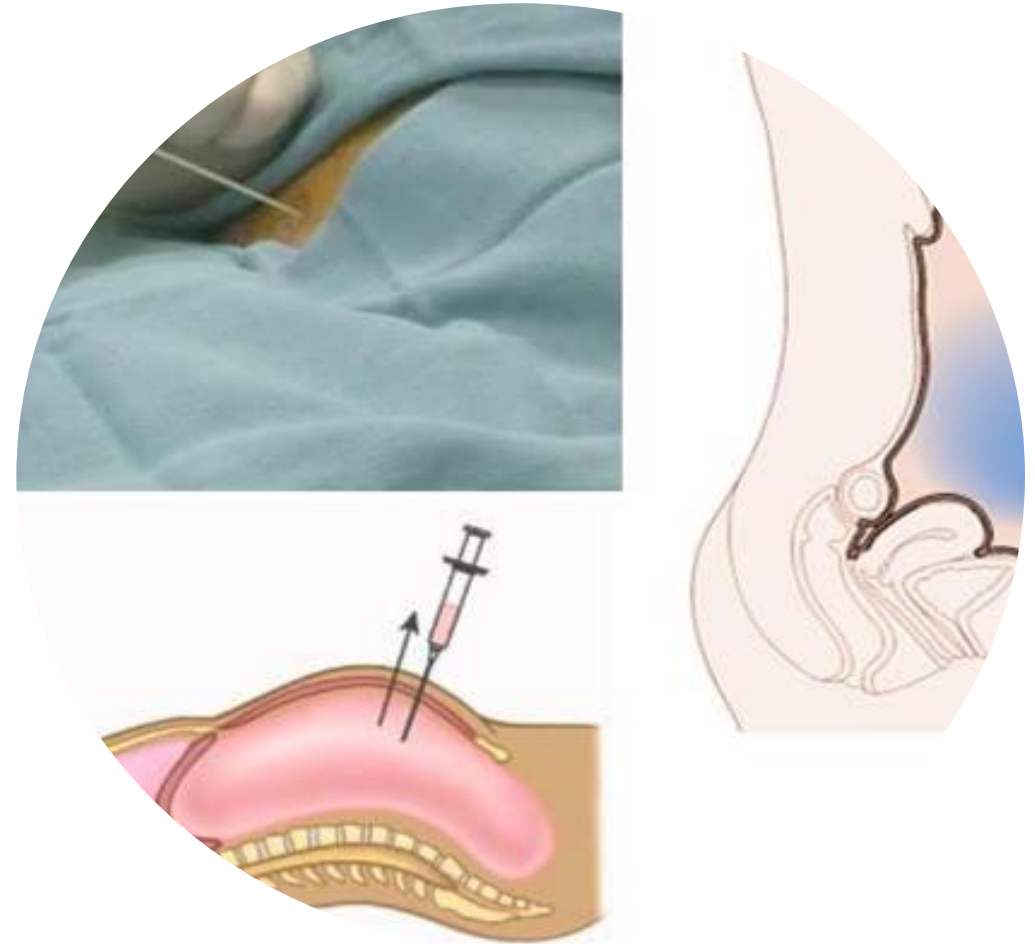
Ascite = Rétention hydrosodée



Ascite – Mauvais pronostic-50% survie à 2 ans

- **Premier épisode : paracentèse diagnostique** (éliminer une péritonite bactérienne spontanée, un cancer, une insuffisance cardiaque droite ou une thrombose veineuse).
- **Restriction sodique modérée** (90-120 mmol/J), hydrique seulement (maximum 1,5 Litre) si Na moins de 126 mEq/L.
- **Attention de ne pas déshydrater**
- **Diurétiques : spironolactone premier choix** (100 mg/jour, maximum 400 mg)

associé à 40 mg de furosémide (maximum 160 mg) en cas d'ascite récidivant. On vise un maximum de 800 mg de perte de poids par jour tout en monitorant la fonction rénale (DFG est, créatinine) et les électrolytes pour éviter une insuffisance rénale aigue. Amiloride si gynécomastie douloureuse avec aldactone

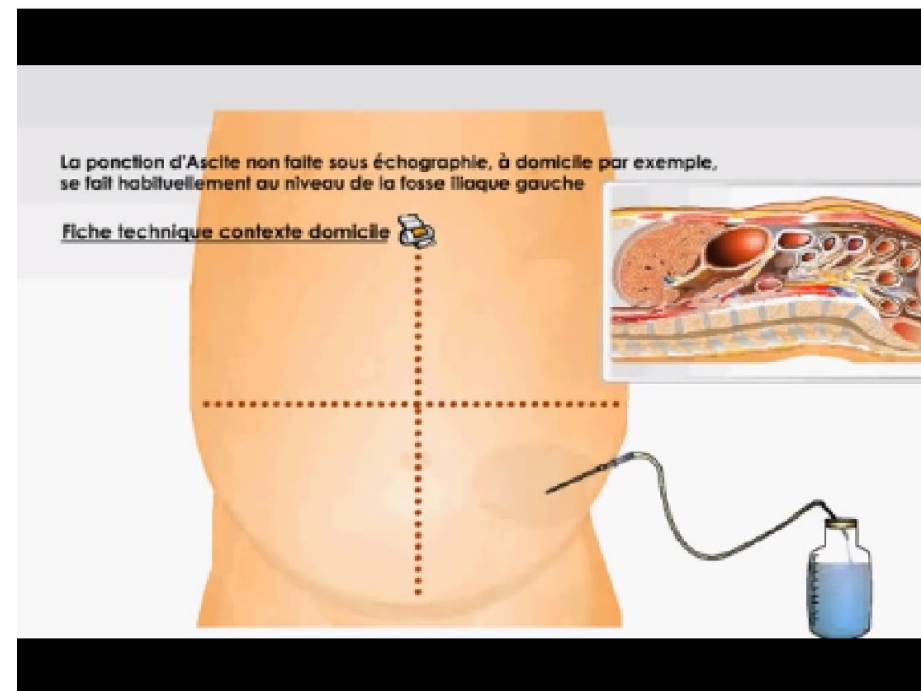
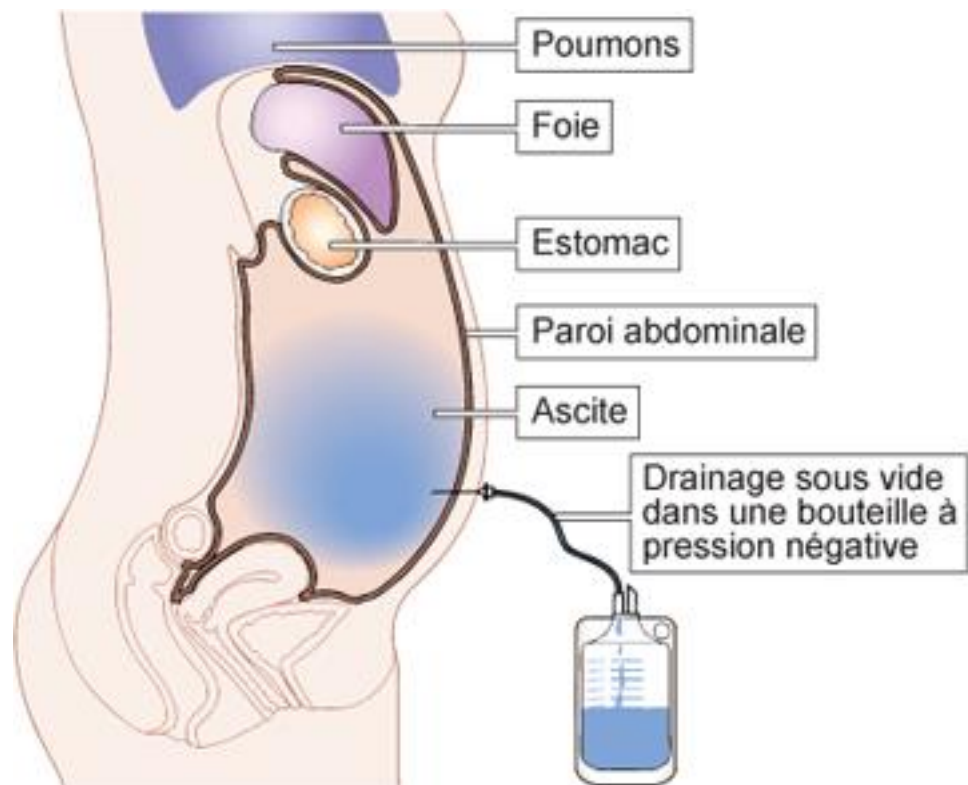


Ascite - Gradation

Grade 1	Délectable uniquement par l'échographie
Grade 2	Ascite modérée détectable cliniquement (décubitus latéral avec recherche de matité, matité mobile selon la position du patient)
Grade 3	Ascite sévère qui déforme de façon évidente l'abdomen



Paracentèse: drainage d'ascite – Palli-Science



Ascite – ponctions évaluatrices aux 7-14 jours

- OK tant que les plaquettes sont supérieures à 40 000/mL, peu importe l'INR (pas concordant avec le risque hémorragique)
- Ne pas dépasser 5 litres (sinon 10-20% de risque d'hypotension, hypoperfusion hépatique et rénale, encéphalopathie)
- Expansion volémique intraveineuse (albumine IV) après chaque ponction surtout si importante (14 g d'albumine en solution 20%, pour chaque 2 litres retirés) pour réduire les complications
- **Moins d'hémorragies si ponctions faites sous échographie (écho portable à domicile sinon en radiologie)**
- Risque: 1% de perforation TGI, hémopéritoine et péritonite secondaire, plus sans échographie pour la ponction. **Le dire**

« Pig tail »

Cathéter laissé en place si ponctions
requisés aux 7 jours pour confort

Idéal à domicile



Péritonite bactérienne spontanée = Revoir le niveau de soins

- 10-20% des cirrhoses
- Majorité Klebsiella
- = perméabilité de la paroi intestinale
- Pullulation bactérienne intestin grêle possiblement augmentée par les IPP
- **20-30% de décès si non traitée**
- 10 % asymptomatiques (septicémie= 1e signe)
- **Fièvre, tachycardie, douleurs abdominales, encéphalopathie**
- **Dx: ponction** et tx en CH si pas palliatif (céfotaxime 2g iv /8 h/5 jours et albumine 1,5g puis 1g/kg jour 3)
- Prévention ensuite avec ATB long terme (norfloxacine PO) si ascite pauvre en protéines et à risque (creat+106, N moins 130, C Pugh C)

Infections bactériennes fréquentes et antibiotiques en insuffisance hépatique sévère

Pneumonie (Clavulin, Lévofoxacine, Moxifloxacine)

IVU: Ciprofloxacine, si compliquée Clavulin, Ceftriaxone IV max 1g

Infections des tissus mous: Ceftriaxone IV max 1g, Clavulin

Métronidazole : dose maximale 1 g par jour

Clindamycine dose réduite de 50%

Éviter le nitrofurantoin, prudence avec fluconazole (manque données)

Valacyclovir OK probablement

Encéphalopathie: Ammoniac augmenté = confus, somnolent

Trouver la cause!

- **Diurétiques à cesser**
- **Ponction d'ascite**
- **Déshydratation**
- **Hypoglycémie**
- **Péritonite**
- **Opioides, benzos**
- **Prise d'alcool**
- **Constipation, globe urinaire**

Encéphalopathie hépatique

30-45% des insuffisances hépatiques sévères

Le plus souvent forme légère où le patient est légèrement confus par intermittence

Désorientation, désinhibé, signes frontaux, augmentation des ROT, changement de la personnalité

Délirium en insuffisance hépatique avancée



Fréquent, fluctuant, sur encéphalopathie probable



Étiologies mixtes: infection aigue, trouble électrolytique, hypoglycémie, hypotension, insuffisance cardiaque, urémie, déficience en thiamine



Haldol à petites doses (Met H): 0,5 mg à 1 mg PO/SC/IM, Die a Bid au départ, max 10 mg par jour , **Lactulose 30 ml 3-4/jour préventif a vie (3-4 selles par jour); Rifaximine 550 mg BID avec lactulose si plus de 2 épisodes en 6mois, échec ATB (métronidaxole, néomycine)**



Pas de benzos et éviter opiacés sauf si fin de vie

Stades cliniques de l'encéphalopathie hépatique: peut évoluer ad coma

La mort par encéphalopathie est une mort "douce"

Stades	États de conscience	Troubles de la personnalité	Troubles neurologiques
Stade 1	Normal Altération du cycle éveil/sommeil (comme un jeune enfant)	Ralentissement psychomoteur	Troubles de coordination Praxies
Stade 2	Léthargie	Confusion Désorientation légère à modérée, Comportement anormal	Astérisis Ataxie
Stade 3	Somnolence Réveillable	Désorientation sévère Comportement agressif, désinhibé	Astérisis, Ataxie Hyperréflexie
Stade 4	Non réveillable, coma	Coma	Posture de décérébration

Coma hépatique terminal – Stades selon le score de Glasgow

L'ÉCHELLE DE GLASGOW		
Somme E+V+M définit un score de 3 à 15 (coma si score ≤ 7)		
Ouverture des yeux E	Spontanée	4
	Stimulation verbale	3
	Stimulation douloureuse	2
	Absente	1
Réponse motrice M	Sur commande	6
	Réactivité aux stimuli douloureux :	
	- appropriée (localisatrice)	5
	- retrait, évitement	4
	- flexion anormale	3
	- extension	2
	Absente	1
Réponse verbale V	Orientée	5
	Confuse	4
	Incohérente	3
	Incompréhensible	2
	Absente	1
13 = confusion mentale 9-10 = obnubilation stupeur 8 = hypovigilance, obscurcissement 7 = coma < 5 = coma grave, souffrance axiale		

Syndrôme de Korsakoff

- **Une des manifestation du syndrome de Wernicke:** triade de la confusion, l'ataxie et l'atteinte du VI e nerf crânien, qui peut être provoqué par une infusion de glucose IV chez un patient dénutri
- Le syndrome chronique de *Korsakoff* est un trouble neurologique **irréversible** (troubles de mémoire, confabulations) d'origine multifactorielle incluant une **carence en vitamine B1(thiamine)** et une **malnutrition sévère**.
- C'est une complication de l'encéphalopathie de Wernicke qui peut avoir passé inaperçue.
- On poursuit la **thiamine orale indéfiniment** (sauf chez le patient abstinent d'alcool) pour tenter de prévenir une aggravation des troubles de mémoire et des confabulations : 250-300 mg par jour.

Carcinome hépatocellulaire

- **Les traitements du carcinome hépatocellulaire sont envisagés lorsque la cirrhose n'est pas sévère (Child Pugh A et B).**
- Le traitement chirurgical du carcinome hépatocellulaire est possible en cirrhose si le patient ne souffre pas d'hypertension portale et si sa bilirubine est normale (Child-Pughn A et B).
- L'ablation par radiofréquence la tumeur est une autre alternative, envisagée pour une petite tumeur (moins de 2 cm) car ce traitement peut apporter une rémission
- Pour les tumeurs de plus de 2 cm et les tumeurs hépatiques multiples on peut proposer la chimio embolisation trans-artérielle, ainsi que certaines thérapies oncologiques ciblées mais la survie du patient sera, au mieux, prolongée de quelques mois tout au plus.

Cardiomyopathie et insuffisance cardiaque

**Voir webinaire
précédent et Palli-
Science**

- En absence d'hyperkaliémie : l'aldactone est le traitement idéal.
- Associer l'aldactone aux bêtabloqueurs non sélectifs, car ceux-ci ont l'utilité de réduire le risque d'hémorragie digestive.
- Diurétiques de l'anse au besoin, en association avec l'aldactone.

Syndrôme hépatopulmonaire

Oxygène (palliatif)

Soins très actifs en insuffisance hépatique jusqu'à « la fin »

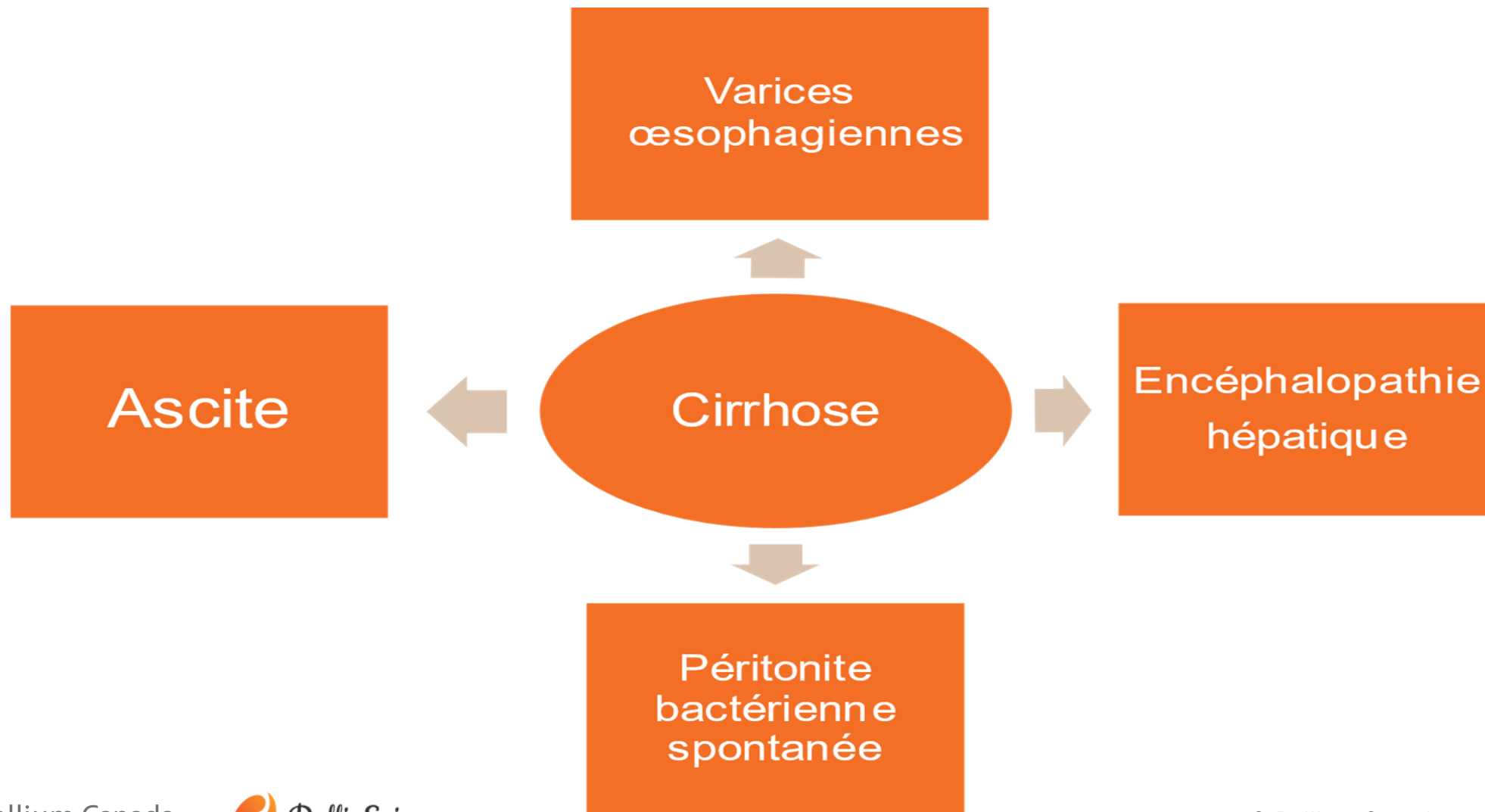
- Même si la condition est sévère, **des traitements spécifiques prolongent l'espérance de vie d'un patient qui désire vivre.**
- Le terme « *actif* » porte à confusion : les soins palliatifs sont des soins très actifs.
- **On ne peut plus « guérir » l'insuffisant hépatique** qui évolue de façon irrémédiable malgré les traitements. Le terme « *actif* » fait référence aux **traitements spécifiques qui permettent aux patients de souffrir moins et de possiblement prolonger leur vie en évitant les hospitalisations.**

Fin de vie possible dans les prochaines semaines

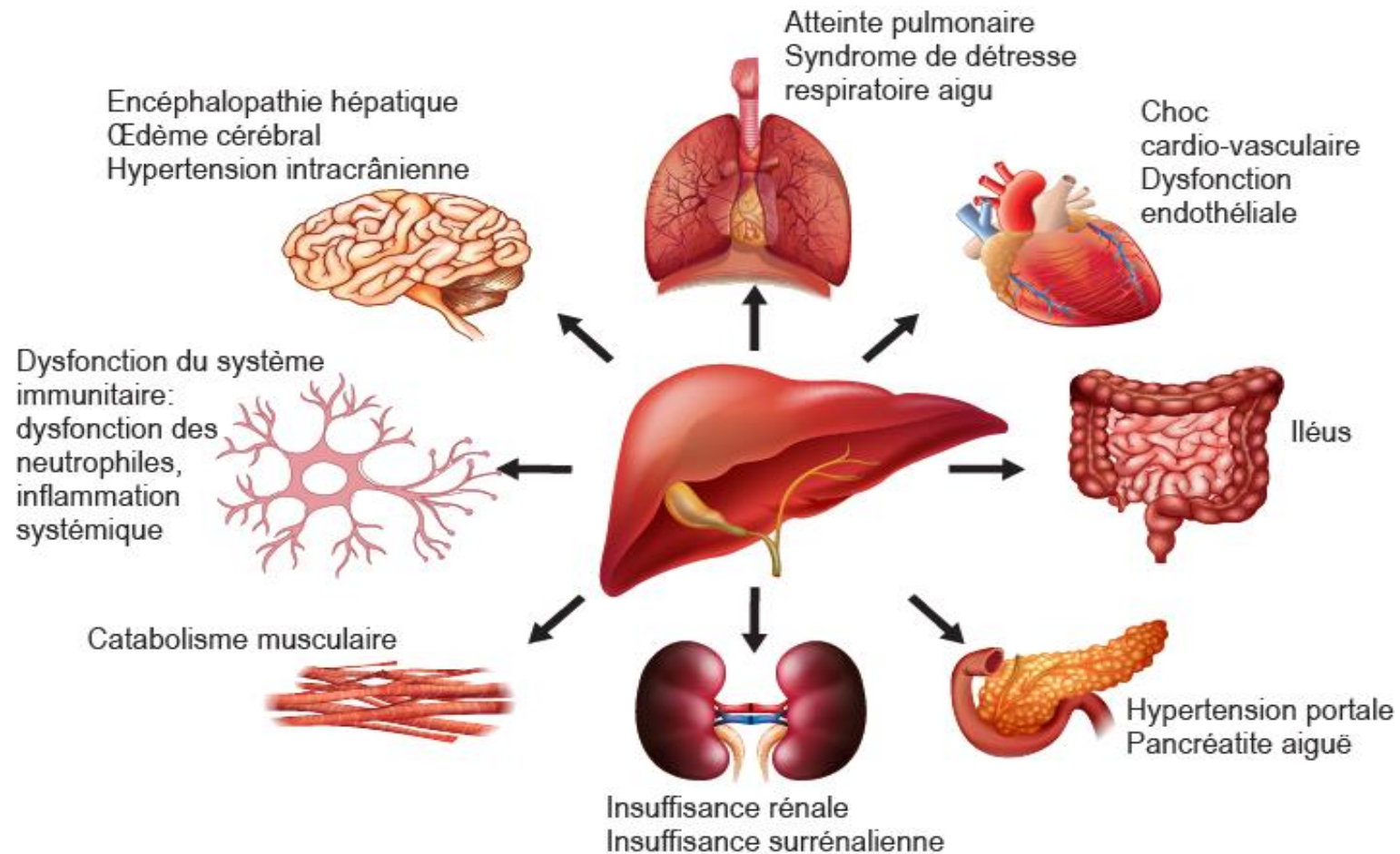
Niveau de soins à
rediscuter

- Hospitalisation récente aux soins intensifs
- Hémorragie digestive
- Péritonite bactérienne
- Hyponatrémie
- Syndrome hépato-pulmonaire
- Insuffisance rénale (syndrome hépatorénal)

Cirrhose – complications terminales



Manifestations systémiques d'insuffisance hépatique aiguë ou terminale



Fin de vie imminente probable

- Somnolence accrue le jour
- Grande faiblesse (chutes, patient grabataire)
- Désintérêt face aux proches et à la vie
- Échec du traitement maximisé
- Des propos clairs quant au désir de mourir
- Un pouls filant (si le patient n'a pas une médication qui bloque le rythme cardiaque)
- Une tension artérielle basse (moins de 90 sur 50)
- Œdème des paupières et du visage,
- Œdème périphérique ou généralisé (anasarque),
- Pâleur avec un teint gris-jaune caractéristique,
- Prurit accru avec lésions de grattage extensives (excoriations)

Fin de vie imminente probable

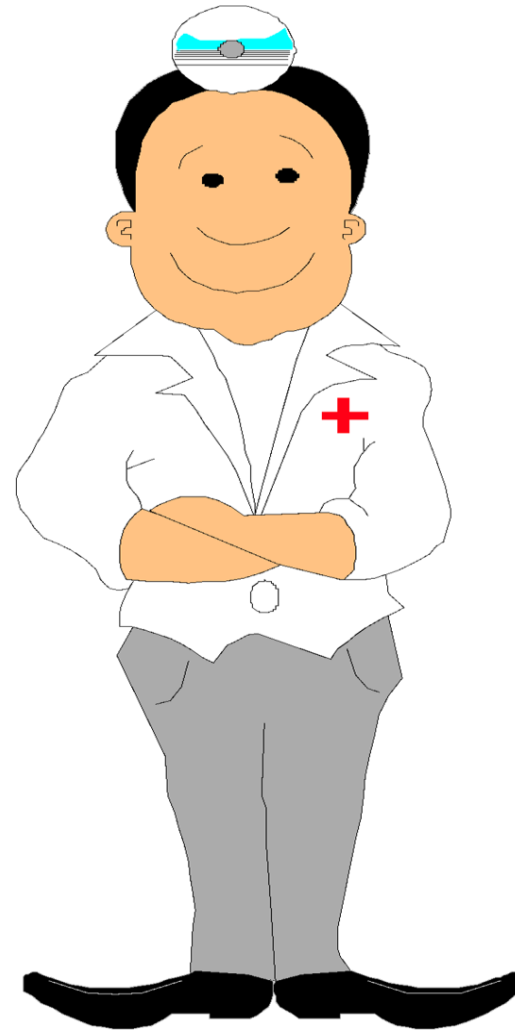
- Ecchymoses,
- Infections cutanées
- Dyspnée
- Respiration rapide, superficielle, avec tirage
- Dysphagie terminale (difficulté à avaler sans tousser)
- Confusion, désorientation,
- Myoclonies, syndrome d'impatience dans les jambes exacerbé, crampes,
- Convulsions, coma.
- Saignement actif réfractaire

Patient épuisé = Processus de déprescription

Voir Palli-Science

- Il n'est pas rare en fin de vie d'insuffisance hépatique de rencontrer des **patients épuisés**, dont le désir est « *d'en finir* » et surtout d'arrêter les innombrables pilules qui ont « empoisonné » leur parcours de soins depuis le début de leur maladie.
- **La déprescription** avec arrêt de certains médicaments améliore la qualité de vie des patients en réduisant le nombre des comprimés et d'injections.
- Certaines médications ne sont pas essentielles chez un insuffisant hépatique avancé dont le pronostic est réservé (estimé à moins de 3 mois) : **la déprescription progressive est une activité médicale importante en insuffisance hépatique avancée**

Prescriptions anticipées des « Plans d'action », le secret du domicile



*Trousse d'urgence
palliative de base
Doses habituelles, SC et
SL*

Médication	Dose et voie d'administration
1-<u>Midazolam</u> Versed® Détresse, convulsions	2, 5 mg SC (SL) si âgé, frêle 5 mg sinon, aux 15-20 minutes PRN 10 mg si tolérance aux benzos
2-(Morphine)_ou <u>Hydromorphone</u> Détresse, dyspnée, douleur	50 à 100 % de la dose reçue en 4h en stat SC Morphine: dose minimale 2,5 mg, maximale 25 mg Hydromorphone: dose minimale 1 mg, maximale 10 mg
3-<u>Scopolamine®</u> (bromhydrate de hyoscine)	0, 4 ou 0, 6 mg SC (une ampoule)
ou, Robinul® (Glycopyrrolate) Râles, hypersécrétions, détresse	0, 2 à 0, 6 mg SC (fiole de 0, 2 mg)

Messages clés



Il n'est pas nécessaire d'hospitaliser un patient en fin de vie d'insuffisance hépatique si les équipes palliatives comportent des médecins et des infirmières expérimentés en fin de vie en milieu de vie.



Si on a bien préparé la médication (pompe SC continue et/ou en injections intermittentes) le patient sera soulagé sans délai lorsque la crise aiguë surviendra.

Questions et réponses

Veillez utiliser la fonction Q&R
au bas de votre écran.

MERCI



Pallium Canada