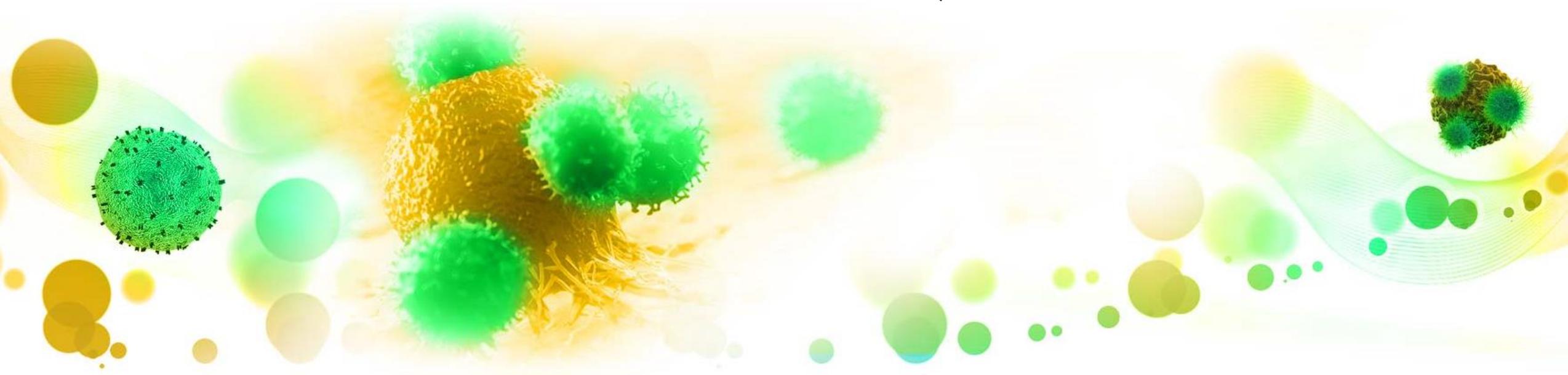


EFFETS INDÉSIRABLES IMMUNO-MÉDIÉS « IMMUNE-RELATED ADVERSE-EVENTS – IRAES »

TOXICITÉ HÉPATIQUE



Généralités :

- » Asymptomatique la plupart du temps
- » Forme cytolytique et/ou cholestatique
- » Rechercher les facteurs confondants :
 - Décompensation cardiaque
 - Perturbation du bilan hépatique à baseline
 - Médicaments hépato-toxique (Base Hépato-tox !, chimio, TKI)
 - Autres Toxiques (OH, phytothérapie...)
 - Sepsis
 - Obstruction biliaire
 - Hépatite virale (y compris VHE)
 - Progression métastatique hépatique



Sévérité

- **Trouble de la coagulation:** PT, factor V < 50%
- **Encéphalopathie**
- **Fièvre**
- **Bilirubine > 10 N**

Généralités :

» Etiologie fréquente :

- Progression tumorale
- Médicaments
- Sepsis / migration biliaire

» Etiologie à évoquer en fonction des anomalies :

- Cytolyse $>10N$: migration lithiasique, hépatite virale aiguë, ischémique, foie cardiaque, Hépatite Auto-immune, Hépatite Toxique, Budd-Chiari, Maladie de Wilson
- Cytolyse $<10N$: Toxique, OH, Hépatite virale chronique, hémochromatose
- Cholestase : Progression tumorale compression locorégionale, médicaments, cholangite immuno-médiée, Cholangite sclérosante, Cholangite Biliaire Primitive

Bilan :

01

SÉROLOGIES INFECTIEUSES

- » Ag HBs, Ac HBc avec IgM
- » PCR VHB et Ag HBs (uniquement si positivité Ac anti HBc connue)
- » Ag anti VHC, PCR VHC si positif
- » IgM VHA
- » IgG-IgM VHE, PCR VHE si positif
- » PCR HSV, CMV, HHV6
- » CPK (myosite associée)

02

BILAN MORPHOLOGIQUE

- » Echographie systémique +/- TDM abdominale
- » Cholangio-IRM en cas de cholestase prédominante +/- élévation de la bilirubine

03

BILAN IMMUNOLOGIQUE SI GRADE >2

- » Anticorps anti-tissu: Anticorps anti-mitochondrie (CBP), anti-LC1 et LK, anti-muscle lisse (HAI), anticorps anti-nucléaires
- » EPP, dosage pondéral IgG, IgA, IgM

Prise en charge :



AMBULATOIRE

HOSPITALISATION EN HÉPATOLOGIE

BHC
albumine
TP / INR / factor V

Sérologies virales
A / B / C
PCR HEV, CMV

Auto-anticorps
ANA/ SMA/LKM/LC1
IgG, Iron studies

Imagerie hépatique

Discussion avec
l'hépatologue
+ biopsie hépatique
Si grade 2 persistant
ou grade 3-4

Surveillance
Hebdomadaire BHC

Suspension
immunothérapie

G1

G2

G3/4

Arrêt de l'alcool
Recherche et arrêt des
médicaments
hépatotoxiques

Corticoïdes PO
0,5mg/kg

Corticoïdes IV
1 mg/kg

Forme cholestatique prédominante AUDC en association avec les corticoïdes

Envisager autre IS
En cas de non amélioration en 72h

	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
ALT /AST	> 3 – 5 ULN	> 5 – 20 ULN	> 20 ULN
Bilirubin	> 1,5 – 3 ULN	> 3 – 10 ULN	> 10 ULN
GGT/ALP	> 2,5 – 5 ULN	> 5 – 20 ULN	> 20 ULN