

Ponction biopsie hépatique transpariétale: contre-indications

Recommandations pour la pratique clinique pour la réalisation de la ponction biopsie hépatique

L'examen anatomo-pathologique d'un fragment du foie obtenu par la ponction biopsie est un élément essentiel pour le diagnostic des atteintes chroniques du foie. Les indications de la ponction biopsie du foie ont augmenté au cours des 2 dernières décennies, notamment en raison de l'augmentation de la fréquence des hépatites chroniques virales C. Environ 16000 ponctions biopsies hépatiques (PBH) transpariétales sont réalisées chaque année en France dans le cadre d'atteintes hépatiques diffuses.

Les techniques de la biopsie se sont modifiées au cours du temps pour augmenter d'une part la sécurité du geste, et d'autre part la rentabilité de l'examen.

I. Quelles sont les contre-indications et les complications de la ponction biopsie hépatique transpariétale?

1. Les contre-indications de la ponction biopsie transpariétale.

1.1. Les troubles de la coagulation.

Les anomalies de la coagulation sont les contre-indications les plus fréquentes de la PBH. Une hémorragie, bien que rare [1;2], est le principal risque des biopsies par voie transpariétale, responsable de la plupart des décès secondaires à un hémopéritoine. La réalisation de tests explorant l'hémostase avant un geste invasif comme la PBH ne peut être dissociée d'un interrogatoire préalable du malade à la recherche d'antécédents personnels ou familiaux de manifestations hémorragiques. L'interrogatoire doit également rechercher toute prise médicamenteuse récente susceptible d'interférer avec l'hémostase. En l'absence de facteur de risque hémorragique particulier, le minimum d'examen requis avant une PBH doit comporter une numération des plaquettes, un temps de Quick (qui explore les facteurs II, V, VII, X et le fibrinogène) et un temps de céphaline + activateur (TCA), seul test explorant les facteurs VIII, IX et XI. En cas de normalité de ces tests mais d'antécédents hémorragiques personnels ou familiaux le temps de saignement doit être mesuré.

1.1.1. Le temps de Quick.

Les valeurs limites du temps de Quick permettant d'effectuer une PBH transpariétale ont été établies pour la plupart des études publiées selon les pratiques quotidiennes mais sans aucun niveau de preuve [1;3 ;4 ;5-12]. Le mode d'expression du temps de Quick en INR doit être réservé à la surveillance biologique des malades recevant un traitement par les antagonistes de la vitamine K [13] et n'est pas adapté au suivi des maladies du foie. En France, le temps de Quick est le plus souvent exprimé en pourcentage d'activité prothrombinique par rapport à un plasma normal (dit "taux de prothrombine" ou TP) moins variable en cas d'insuffisance hépato-cellulaire [14] en fonction du réactif utilisé. La limite inférieure généralement indiquée est de 50 % de la normale [1;15-17], parfois de 60 % [18;19]. Lorsque ces limites sont respectées, le risque hémorragique est plus faible mais une étude multicentrique rétrospective portant sur 68 276 PBH n'a pas trouvé de corrélation entre l'existence d'une anomalie modérée du temps de Quick (supérieur à 50 %) et la survenue de complications hémorragiques [18]. Dans une autre étude une augmentation significative de la fréquence des complications hémorragiques a cependant été observée chez les patients dont le temps de Quick était anormal [20].

Niveau de preuves : Recommandation de grade C

1.1.2. Le temps de céphaline + activateur (TCA)

Le temps de céphaline + activateur n'est pas toujours évalué avant une PBH [21], et en France, il n'est pas systématiquement demandé dans 20 % des centres [22].

Ce test est cependant indispensable à une exploration complète de l'hémostase et il est donc recommandé de le pratiquer systématiquement avant une PBH [2].

Les recommandations n'indiquent pas les limites acceptables pour la réalisation d'une PBH [1;2]. Une étude recommande un TCA normal (19). Une enquête nationale a révélé que dans la majorité des centres où le TCA était mesuré, la limite supérieure tolérée pour la réalisation d'une biopsie était de 1,5 fois la valeur du témoin. Une telle limite n'est cependant acceptable qu'en cas d'allongement simultané du temps de Quick associé à des déficits modérés en facteurs II, V VII et X [1;23]. Le TCA est le seul test de coagulation allongé en cas de déficit en facteur VIII, IX ou XI [24]. Tout allongement isolé du TCA (associé à un temps de Quick normal ou peu allongé) nécessite donc la recherche d'un déficit en facteur VIII, IX ou XI, qui constitue une contre-indication absolue à la réalisation d'une PBH transpariétale en l'absence de correction préalable [24].

Un allongement isolé du TCA en rapport avec un déficit en facteur XII même sévère ou la présence d'anticorps anti-phospholipides n'est pas associé à une augmentation du risque

hémorragique et ne contre-indique pas une PBH transpariétale.

[Niveau de preuves : Recommandation de grade C](#)

1.1.3. Les plaquettes

Le nombre de plaquettes au-dessous duquel le risque hémorragique contre-indique la biopsie transpariétale varie entre 50 Giga/L et 100 Giga/L selon les pratiques quotidiennes et les études rapportées [1;4-10;15;16;18;21;23;25-29] .

Dans une étude réalisée chez 87 malades, 3 hémorragies sont survenues exclusivement chez ceux ayant un nombre de plaquettes inférieur à 60 Giga/L [30] .

Une étude portant sur 1500 PBH transpariétales a montré que la fréquence des complications hémorragiques augmentait en cas de thrombopénie (2,9 % si plaquettes inférieures à 150 Giga/L versus 1,6 % si plaquettes supérieures à 150 Giga/L) [12] . A l'inverse, une étude de la Mayo Clinic portant sur 9212 PBH transpariétales n'a pas établi de relation entre la survenue d'une hémorragie après PBH et la numération des plaquettes lorsque celle-ci était supérieure à 56 Giga/L [8] .

Une valeur minimum de 60 Giga/L a été recommandée au Royaume-Uni pour autoriser une PBH. Cependant une telle valeur ne prend pas en compte les fonctions plaquettaires et une thrombopénie périphérique (lors d'un hypersplénisme par exemple) n'est souvent pas associée au même risque hémorragique qu'une thrombopénie centrale avec insuffisance médullaire. Une thrombopénie périphérique et modérée avec des plaquettes supérieures à 60 Giga/L n'entraîne en règle aucun saignement spontané et le risque d'hémorragie provoquée est faible. Par contre si l'interrogatoire et l'examen clinique trouvent la notion de saignement notamment cutanéomuqueux (épistaxis, gingivorragies, ménométrorragies, hématomes, purpura pétéchial), une thrombopathie associée doit être recherchée, le temps de saignement mesuré et une consultation avec un spécialiste de l'hémostase doit être envisagée.

[Niveau de preuves : Recommandation de grade C](#)

1.1.4. La mesure du temps de saignement.

Ce test, utilisé pour le dépistage biologique des thrombopathies et de la maladie de Willebrand, est le seul qui explore les fonctions plaquettaires et doit être réalisé selon une procédure sensible (méthode d'Ivy). De réalisation délicate, le résultat du temps de saignement peut dépendre aussi de l'opérateur réalisant l'examen.

Un temps de saignement mesuré selon la méthode d'Ivy incision doit chez l'adulte être inférieur à 10 minutes [26] .

Bien que ce test ne soit pas recommandé systématiquement avant une intervention chirurgicale car il est peu prédictif du risque hémorragique [1;7] , il est fréquemment pratiqué avant une PBH transpariétale [4;5;19;21;26;29;31] . Celle-ci est contre-indiquée en cas d'allongement du temps de saignement [4;19;21;29;31] , sans qu'aucun niveau de preuve n'ait été établi [29] .

Une étude prospective portant sur 219 PBH effectuées chez des patients ayant eu une greffe de moelle osseuse a montré une augmentation significative du risque hémorragique lorsque le temps de saignement est allongé [32] .

Plusieurs auteurs ont discuté l'intérêt du temps de saignement dans certains groupes de patients à risque particulier : en cas d'antécédents de saignement, de prise d'agents anti-agrégants plaquettaires, d'insuffisance rénale, de cirrhose, d'insuffisance hépato-cellulaire [2;25;29;32;33] . Le temps de saignement serait fréquemment allongé avec un risque hémorragique significatif chez les patients atteints de cirrhose [33] , même si le nombre de plaquettes et le temps de Quick sont dans les limites recommandées pour une PBH. Des anomalies fonctionnelles plaquettaires associées à un allongement du temps de saignement ont également été démontrées au cours de l'alcoolisme chronique sans cirrhose [34] . Enfin, les malades atteints d'une insuffisance rénale en particulier s'ils sont hémodialysés ont souvent des anomalies fonctionnelles plaquettaires avec un risque de saignement mal évalué par le temps de saignement.

A ce jour, il n'existe aucun argument formel permettant d'exiger la pratique systématique d'un temps de saignement avant une ponction biopsie transpariétale [29] . Il est également important de souligner qu'un temps de saignement normal ne permet pas d'éliminer formellement un risque hémorragique dû à une atteinte de l'hémostase primaire [1] .

L'interrogatoire est donc fondamental à la recherche d'antécédents personnels et familiaux de même que l'examen clinique.

Il est donc recommandé de pratiquer cet examen de façon sélective et s'il existe à l'interrogatoire et à l'examen clinique des arguments en faveur d'un déficit de l'hémostase primaire (antécédents hémorragiques personnels ou familiaux, alcool...) et ce quel que soit le nombre des plaquettes. En cas d'antécédents hémorragiques personnels ou familiaux, la recherche d'un déficit en facteur Willebrand par la mesure du cofacteur de la ristocétine peut être associée au temps de saignement.

S'il existe des éléments en faveur d'un risque hémorragique et a fortiori si le temps de saignement est allongé, une PBH par voie transpariétale est contre-indiquée et le prélèvement doit être réalisé par voie transveineuse [1;4;19;21;23;29;31;33;35] .

Une nouvelle technique explorant les fonctions plaquettaires a été développée : le PFA-100™ (platelet function analyser) [36] . Ce test est actuellement hors nomenclature. Bien que le PFA semble plus sensible que le temps de saignement pour le dépistage de déficits de l'hémostase primaire telle que la maladie de Willebrand, aucune étude n'a pour l'instant démontré l'intérêt de ce test pour prédire un risque hémorragique notamment après la prise d'agents anti-plaquettaires. Enfin, aucune publication n'a été rapportée chez les malades atteints d'une maladie chronique du foie.

Niveau de preuves : Recommandation de grade C

En résumé, les examens biologiques avant la ponction doivent être effectués dans la semaine précédant l'examen en cas de maladie chronique en supposant que la maladie du foie soit stable. Ils doivent impérativement être précédés d'un interrogatoire à la recherche d'antécédents hémorragiques personnels ou familiaux, de la prise de médicaments antiplaquettaires ou d'anticoagulants, et à la recherche d'une ingestion d'une quantité importante d'alcool. Ils doivent comporter au minimum :

- numération plaquettaire
- temps de Quick (TQ)
- temps de céphaline + activateur (TCA)

Une première détermination du groupe sanguin et Rhésus est recommandée.

La PBH transpariétale est contre-indiquée si :

- le nombre des plaquettes est inférieur à 60 Giga/L
- le temps de Quick est inférieur à 50 %
- il existe un allongement isolé du TCA (sauf si cet allongement isolé est expliqué par un déficit en facteur XII ou la présence d'antiphospholipides).

Si le temps de Quick est supérieur à 60 % la PBH transpariétale peut être réalisée.

Si le temps de Quick est inférieur à 60 % la mesure du taux des facteurs II, V, VII + X doit être effectuée. En l'absence de déficit isolé en facteur de coagulation, un temps de Quick à 50 % autorise une PBH transpariétale à condition que le TCA mesuré simultanément soit inférieur à 1,5 fois le temps du témoin.

En cas de thrombopénie, le risque hémorragique dépend du mécanisme physiopathologique. Une thrombopénie périphérique, en cas d'hypersplénisme par exemple, entraîne probablement un risque hémorragique moindre qu'une thrombopénie centrale avec insuffisance médullaire.

Il est donc recommandé de mesurer le temps de saignement de façon sélective s'il existe à l'interrogatoire et à l'examen clinique des arguments en faveur d'un déficit de l'hémostase primaire, antécédents personnels ou familiaux de saignements notamment cutanéomuqueux, hématomes, purpura, ingestion de quantité importante d'alcool et ce, quel que soit le nombre de plaquettes.

Si le temps de saignement est allongé, supérieur à 10 minutes par la méthode d'Ivy incision, il faut envisager une autre voie de ponction.

Si le nombre de plaquettes est supérieur à 60 Giga/L, en l'absence de tout élément en faveur d'une tendance hémorragique, la PBH transpariétale peut être effectuée.

Chez les sujets à risque hémorragique particulier, antécédents hémorragiques personnels ou familiaux, la mesure du temps de saignement selon la méthode d'Ivy, du TCA, du TQ et une consultation d'un spécialiste de l'hémostase sont recommandées.

(Niveau de preuves : Recommandation de grade C)

1.1.5. Mesure de l'activité fibrinolytique circulante

Une augmentation de l'activité fibrinolytique circulante liée au degré d'insuffisance hépatique a été mise en évidence chez les malades atteints de cirrhose, surtout alcoolique [7;9;17;18;23;27;37;38] . L'existence d'une augmentation de l'activité fibrinolytique circulante n'est souvent présente que chez les malades ayant une hépatopathie sévère. Ces malades ont habituellement une contre-indication à la réalisation d'une PBH par voie transpariétale. La mesure de l'activité fibrinolytique circulante est conseillée chez les malades ayant une insuffisance hépatique sévère pour qui une PBH transveineuse est envisagée (avis d'experts). Si elle est augmentée, il est conseillé d'essayer de la corriger par l'acide tranéxamique en l'absence de contre-indication.

1.1.6. Prise d'anti-agrégants plaquettaires

Aucune étude concernant le risque hémorragique après biopsie hépatique chez un malade recevant un traitement anti-agrégant plaquettaire n'est disponible. Il a été recommandé d'interrompre la prise de tout médicament à activité anti-plaquettaire, acide acétyl-salicylique, anti-inflammatoires non stéroïdiens, thiéno-pyridines: ticlopidine, clopidogrel pendant au moins une semaine avant une PBH [21]. Le groupe français d'étude de l'hémostase et de la thrombose recommande l'interruption de l'acide acétyl-salicylique et des thiéno-pyridines pendant 10 jours avant tout geste invasif. Le temps de saignement ne doit pas être réalisé pour estimer le risque hémorragique d'un malade traité par des anti-agrégants plaquettaires.

Le traitement par anti-plaquettaires peut être repris après le geste (avis d'experts).

1.1.7. Prise d'anticoagulants

Il n'a pas été trouvé de recommandations claires concernant les malades traités par anticoagulants et chez lesquels une PBH est nécessaire [39]. Cependant, les recommandations concernant les gestes endoscopiques à haut risque hémorragique [40] peuvent constituer une base pour la conduite à tenir. Dans ce cas, deux types de risques doivent être pris en considération: le risque hémorragique lié au traitement anticoagulant et le risque thrombotique lié à son interruption. Lorsque le traitement anticoagulant est temporaire, par exemple en cas de thrombose veineuse profonde, la PBH doit être si possible reportée après l'arrêt de ce traitement. L'administration de vitamine K destinée à corriger l'effet des antagonistes de la vitamine K (AVK) est déconseillée car elle risque de retarder l'effet thérapeutique lors de la reprise du traitement. Chez les malades à risque thrombotique faible, le traitement par AVK doit être interrompu 3 à 5 jours avant le geste invasif et la correction de l'INR vérifiée avant la PBH. Chez les sujets à risque thrombotique élevé le traitement par AVK doit également être interrompu 3 à 5 jours avant, mais pourra être substitué par une héparine non fractionnée ou une héparine de bas poids moléculaire (HBPM), lorsque l'INR sera inférieur à la zone thérapeutique. Le traitement par héparine non fractionnée sera interrompu 2 heures (voie intraveineuse) ou 6 heures (voie sous cutanée) avant la PBH réalisée après vérification de la normalité du TCA.

Il n'a pas été trouvé de recommandations concernant l'interruption des HBPM avant PBH. En chirurgie générale, il est recommandé que la dernière injection d'HBPM soit faite au plus tard 12 heures avant l'intervention. Avant PBH, il est raisonnable de recommander d'interrompre l'HBPM, 24 heures avant le geste car même si l'activité anti-Xa n'est plus détectable, ces molécules ont des effets anti-thrombotiques non mesurables qui peuvent persister 24 heures après la dernière injection. La reprise de l'HBPM ne doit pas être effectuée avant un délai minimum de 12 heures après la PBH. En l'absence de données de la littérature concernant l'héparine non fractionnée, le groupe recommande de ne pas reprendre le traitement avant le même délai minimum de 12h après la PBH.

La reprise du traitement anticoagulant par antagonistes de la vitamine K devra être évitée pendant les 72 heures suivant la PBH [39]. Le bénéfice d'une anticoagulation dans les 72 heures doit être soigneusement évalué par rapport au risque hémorragique et envisagé seulement si le risque thrombotique lui est significativement supérieur [40].

Chez les malades sous anticoagulant, la voie transveineuse doit être discutée

1.1.8. Cas particulier des maladies constitutionnelles de l'hémostase

Il est possible d'effectuer une PBH par voie transpariétale ou transveineuse [41;42] chez un hémophile A ou B même sévère, en absence d'inhibiteur [10;41;43-45], et à la stricte condition d'apporter un traitement substitutif adéquat [41-46] pendant le temps nécessaire [41;44], selon un protocole strictement suivi, établi à l'avance en collaboration avec un centre d'hémophiles [1;10;44] et en l'absence d'autre anomalie de l'hémostase [41;44]. Il est d'autre part recommandé que la PBH soit faite par un opérateur expérimenté [41;45]. Les mêmes exigences s'appliquent aux malades atteints de maladie de Willebrand ou d'autres déficits constitutionnels en facteurs de coagulation comme le déficit en facteur VII [1;41;44;45;47]. Avec ces précautions, en se fondant sur plus de 200 PBH [10;44;45] dont 85 par voie transpariétale [10;44], la littérature récente ne rapporte ni complication hémorragique ni décès lié à une hémorragie, sous réserve du nombre limité de biopsies, inférieur à 1000 biopsies. Seule une étude plus ancienne de 1985 rapporte 12,5 % de complications hémorragiques pour 126 PBH et cite deux décès dont les cas ne sont pas rapportés en détail [48]. [48]. [48].

En résumé, l'indication de la PBH doit être considérée avec une extrême prudence en cas de

maladie constitutionnelle de l'hémostase. La correction efficace d'un déficit de la coagulation nécessite un traitement coûteux et doit se faire en étroite collaboration avec un centre d'hémophiles ou l'unité d'hématologie.

[Niveau de preuves : Recommandation de grade C](#)

Chez un malade ayant un déficit constitutionnel de l'hémostase, un traitement d'une hépatite chronique pourra être initié sans nécessairement recourir à un examen histopathologique lorsque le risque de l'examen est supérieur au bénéfice attendu [49] (consensus d'experts).