Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

Cirrhose et complications

II-228

Dr Laure LAMARE
Interne des Hôpitaux de Paris

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Cirrhose et complications

Objectifs :

- **Diagnostiquer une cirrhose.**
- **Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.**
- **Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.**
- **Décrire les principes de la prise en charge au long cours.**

INTRODUCTION

- La cirrhose est un syndrome anatomopatho-logique correspondant à l'évolution naturelle de la plupart des maladies chroniques du foie :
  - Définie comme une atteinte diffuse du foie par un processus associant fibrose annulaire, nodules de régénération et modification de l'architecture vasculaire.
  - Ses étiologies sont diverses, les plus fréquentes étant toxiques (alcool), infectieuses (virus B et C), métaboliques (hémochromatose) ou mécaniques (obstacle biliaire).
- L'alcoolisme chronique est la première cause de cirrhose en France (environ 90 % des cas de cirrhose chez l'homme, 70 % des cas de cirrhose chez la femme). Le risque de cirrhose alcoolique dépend de la quantité d'alcool consommée et commence avec une ingestion quotidienne de 60 g d'alcool pour l'homme et 40 g pour la femme.
- La prévalence de la cirrhose symptomatique chez les buveurs excessifs est de l'ordre de 10 %.

ANATOMOPATHOLOGIE

- Seul l'examen anatomopathologique du foie permet de poser le diagnostic de cirrhose avec certitude.
- La cirrhose est définie par l'association de trois lésions :
  - Des lésions hépatocytaires.
  - L'existence d'une fibrose.
  - La présence de nodules de régénération.
- Ces lésions sont diffuses. L'architecture vasculaire du foie est profondément bouleversée.
- La présence d'une stéatose hépatocytaire, de foyers d'hépatite alcoolique aiguë et/ou de corps de Mallory est en faveur de l'origine alcoolique d'une cirrhose.
- Le volume du foie peut être augmenté (cirrhose hypertrophique), normal ou diminué (cirrhose atrophique). On parle de cirrhose micronodulaire lorsque les nodules mesurent moins de 3 mm de diamètre, de cirrhose macronodulaire lorsqu'ils mesurent plus de 3 mm de dia-

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

mètre. La cirrhose alcoolique est habituellement une cirrhose micronodulaire, plus souvent atrophique qu'hypertrophique.
- L'activité d'une cirrhose éthylique est marquée par la présence de lésions d'hépatite alcoolique et/ou par la présence de lésions de peace-meal necrosis (identiques à celles observées dans les hépatites chroniques actives virales).

DIAGNOSTIC

- Le diagnostic de certitude repose sur la biopsie hépatique.
- Il arrive cependant que la clinique associant signes d'hypertension portale et insuffisance hépatocellulaire à un gros foie à bord inférieur tranchant chez un alcoolique permette une présomption diagnostique suffisante.

A/ Mode de présentation

- La cirrhose est longtemps asymptomatique.
- L'évolution de la cirrhose peut être divisée en deux périodes : non compliquée (compensée) et compliquée (non compensée) :
  - Cirrhose compensée : elle peut être découverte lors d'un examen clinique révélant une hépato-mégalie caractéristique, par des tests biologiques hépatiques ou par un examen morphologique (échographie, endoscopie).
  - Cirrhose décompensée : la cirrhose est découverte à l'occasion d'une de ses complications (ascite, hémorragie digestive, ictère, encéphalopathie).

B/ Diagnostic positif de cirrhose alcoolique

1. Examen clinique

- **L'interrogatoire** recherche une intoxication alcoolique, un antécédent d'hépatite virale ou des facteurs de risque.
- **La palpation du foie** est souvent anormale : bord inférieur tranchant, augmentation du volume du foie (la cirrhose alcoolique donne fréquemment une atrophie du lobe droit avec hypertrophie du lobe gauche).
- L'examen peut détecter :
  - **Des signes d'insuffisance hépatocellulaire** (IHC) : ictère, angiomes stellaires, érythrose palmaire, ongles blancs, hippocratisme digital, fœtor hépatique, astérixis, hypogonadisme, féminisation.
  - **Des signes d'hypertension portale** (HTP) : splénomégalie, ascite, circulation veineuse collatérale de type porto-cave.

2. Examens de laboratoire

- Aucun examen biologique n'est spécifique.
- Les anomalies les plus précoces sont :
  - Augmentation de la γGT.
  - Élévation polyclonale des immunoglobulines : l'augmentation des immunoglobulines de classe IgA (présence d'un bloc β–γ) est en faveur de l'origine éthylique d'une cirrhose.
- La bilirubine, les phosphatases alcalines et les transaminases sont normales ou augmentées.
- L'albuminémie et le taux de prothrombine (TP) sont normaux ou diminués selon le degré d'IHC.
- En cas de diminution du TP, la baisse du facteur V (seul facteur non vitamine K-dépendant du complexe prothrombinique) permet d'imputer cette anomalie à l'IHC.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

- Différentes anomalies hématologiques sont fréquemment observées :
  - Anémie aiguë due à une hémorragie digestive.
  - Anémie normocytaire, leucopénie ou thrombopénie dues à l'hypersplénisme.
  - Anémie ou thrombopénie transitoire dues à la toxicité de l'alcool.
  - Macrocytose due à l'alcool.

3. Examens morphologiques

- Les examens morphologiques peuvent montrer des anomalies du foie lui-même, des signes d'hypertension portale ou des complications tumorales.
- **L'échographie abdominale doit être systématique;** elle permet de préciser :
  - La taille du foie.
  - L'aspect des contours (lisses ou bosselés).
  - L'homogénéité du parenchyme hépatique.
  - L'échogénicité (normale ou augmentée).
  - L'existence de signes d'HTP : élargissement du tronc porte et de la veine splénique, ascite, splénomégalie, reperméabilisation de la veine ombilicale.
  - S'il existe un ictère, qu'il n'est pas dû à un obstacle sur les voies biliaires.
- **La tomodensitométrie** n'est effectuée qu'en cas de suspicion de carcinome hépatocellulaire.
- **L'endoscopie œso-gastro-duodénale :** c'est un examen primordial pour rechercher des signes d'HTP : varices œsophagiennes ou gastriques, aspect en mosaïque de la muqueuse gastrique (gastropathie congestive).

4. Biopsie hépatique

- Elle est théoriquement indispensable pour affirmer le diagnostic de cirrhose.
- Elle n'est cependant pas obligatoire lorsque le diagnostic de cirrhose éthylique est cliniquement évident.
- Elle est effectuée par voie percutanée, après anesthésie locale, au niveau de la ligne axillaire moyenne droite, lorsque l'hémostase le permet, après réalisation d'une échographie montrant l'absence de dilatation des voies biliaires intrahépatiques.
- Sinon, on pratique une biopsie par voie veineuse transjugulaire, mais le fragment est habituellement de plus petite taille. Cet abord veineux permet aussi de mesurer le gradient de pression entre la veine sus-hépatique et la pression sus-hépatique bloquée qui reflète la pression sinusoïdale.
- Les contre-indications de la ponction-biopsie hépatique sont les troubles majeurs de la coagulation, l'existence d'une dilatation des voies biliaires, la présence d'ascite, d'angiome ou de kyste hydatique.
- Les complications de la PBH sont l'hémo-péritoine, le cholépéritoine, le pneumothorax, le malaise vagal.

C/ Confirmer l'origine alcoolique de la cirrhose

- L'interrogatoire du malade ou de l'entourage permet souvent de retrouver une consommation excessive d'alcool.
- Certains éléments cliniques ou de l'anamnèse peuvent être évocateurs d'une consommation excessive d'alcool :
  - Syndrome de sevrage : trémulations, sueurs, agitation.
  - Pituites matinales, hypertrophie parotidienne, varicosité des pommettes, maladie de Dupuytren, pancréatite chronique, encéphalopathie de Gayet-Wernicke ou de Korsakoff, polynévrite.
- Il n'y a pas de cause associée d'hépatopathie :
  - Ag Hbs et anticorps anti-HCV négatifs.
  - Absence de surcharge en fer (hémochromatose).
- Certains éléments histologiques sont en faveur de l'origine alcoolique d'une cirrhose :

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER
www.laconferencehippocrate.com

– Présence d'une stéatose hépatocytaire.
– Présence de foyers d'hépatite alcoolique aiguë.
– Présence de corps de Mallory.

D/Diagnostic différentiel des cirrhoses alcooliques

- La notion de consommation excessive d'alcool ne permet pas d'éliminer une cause associée d'hépatopathie (en particulier virale) à rechercher systématiquement.

1. Cirrhoses virales B et C

- Leur diagnostic repose sur les sérologies (Ag HBs et HCV).
- Voir question correspondante.

2. Hémochromatose génétique

- Il s'agit d'une affection héréditaire transmise sur le mode autosomique récessif. Le gène responsable de la maladie est situé sur le chromosome 6. Le plus souvent, la mutation concerne le gène HFE en position 282Y; plus rarement, il s'agit d'une autre mutation(H63D). Dans certains cas, l'hémochromatose n'est pas due à une anomalie du gène HFE.
- Le fer alimentaire est absorbé dans l'intestin sous forme de fer ferreux. Comme le fer contenu dans l'organisme n'est pratiquement pas éliminé, les surcharges en fer sont dues soit à une exagération de l'absorption intestinale, soit à un apport parentéral. Le fer est alors stocké au niveau du foie, puis dans d'autres organes.
- Le diagnostic est évoqué devant :
  – Des signes cliniques associés à ceux de la cirrhose (asthénie, diabète, hypogonadisme, cardiopathie, mélanodermie, arthropathies [chondrocalcinose, déminéralisation]).
  – Le début de la forme majeure, entre 30 et 40 ans chez l'homme et après la ménopause chez la femme.
  – Des antécédents familiaux.
  – Des examens paracliniques : augmentation du coefficient de saturation de la sidérophyline (> 65 %), diminution de la concentration sérique de la transferrine, élévation de la ferritine et du fer sérique.

Attention : le fer sérique peut être augmenté dans tous les cas de nécrose hépatocytaire, et la ferritine peut être augmentée en cas de nécrose hépatocytaire, d'intoxication alcoolique et de syndrome inflammatoire.

- Le diagnostic est confirmé par :
  – Les lésions histologiques : surcharge ferrique diffuse et importante (appréciée à la coloration de Perls) dans les hépatocytes, les cellules de Kupffer et le tissu conjonctif.
  – Le dosage du fer intrahépatique.
- La recherche de la mutation génétique C282Y ou H63D après avoir fait remplir au patient un consentement éclairé.
- Évaluation du fer hépatique par les méthodes d'imagerie : scanner ou IRM.
- Le traitement repose sur les saignées jusqu'à ce que le fer sérique soit inférieur à 10 μmol/l et la ferritine inférieure à 50 μg/l.

3. Cirrhose auto-immune

- Survient habituellement chez une femme jeune, souvent associée à d'autres affections auto-immunes.
- Cliniquement, l'hépatite auto-immune se manifeste par des poussées ictériques, une asthénie, une fièvre, des arthralgies et des éruptions. Elle peut être asymptomatique.
- Une hypergammaglobulinémie est fréquente.
- Le diagnostic repose sur la présence d'auto-anticorps antimuscle lisse et antinucléaire (hépatite auto-immune de type I) ou antimicrosomes de foie et de rein anti-LKM1 (hépatite auto-immune de type II, plus rare).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

- Le traitement repose sur la corticothérapie et éventuellement sur l'azathioprine; il est institué chez les patients ayant une hépatite histologiquement sévère ou symptomatique ou une cirrhose

4. Maladie de Wilson

- Le diagnostic est évoqué devant une cirrhose chez l'adulte jeune. Il existe souvent des manifestations associées : neurologiques (dyskinésie d'attitude), hématologiques (anémie hémolytique aiguë) et ophtalmologiques (anneau de Kayser-Fleischer cornéen).
- C'est une maladie héréditaire autosomique récessive (gène sur le chromosome 13), exceptionnelle, caractérisée par une accumulation de cuivre, notamment dans le foie et les noyaux gris centraux.
- Le diagnostic est confirmé par la diminution du taux sérique de la céruléoplasmine, l'augmentation de la cuprémie et de la cuprurie et, histologiquement, par l'augmentation de la concentration de cuivre hépatique.
- Une anémie hémolytique est souvent associée.
- Le traitement repose sur la D-pénicillamine (Trolovol) au long cours, la transplantation hépatique est indiquée en cas d'insuffisance hépatique sévère ou de forme fulminante.

5. Cirrhose biliaire primitive

- Survient le plus souvent chez une femme de plus de 40 ans.
- Il existe une cholestase clinique ou biologique.
- Le diagnostic repose sur l'augmentation importante des IgM et surtout la présence à un titre élevé d'anticorps antimitochondries (de type M2) – présents dans 90 % des cas – et l'histologie.
- Elle n'est responsable d'une véritable cirrhose qu'à un stade évolué.

6. Cirrhose biliaire secondaire

- Elle succède à une cholestase extrahépatique prolongée.
- Ses principales causes sont les calculs de la voie biliaire principale, les sténoses congénitales et postopératoires du cholédoque, la cholangite sclérosante primitive et la pancréatite chronique.

7. Cirrhoses médicamenteuses

- Contrairement aux hépatites, les cirrhoses médicamenteuses sont exceptionnelles.

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC : COMPLICATIONS DES CIRRHOSES

- Les complications sont la conséquence :
  - De l'HTP.
  - de l'IHC.
  - Du développement d'un carcinome hépatocellulaire.
- Les principales complications sont :
  - L'hémorragie digestive.
  - L'ascite et la rétention hydrosodée, le syndrome hépato-rénal.
  - L'ictère.
  - L'encéphalopathie hépatique.
  - Les infections bactériennes (infection du liquide d'ascite, septicémie, infection urinaire, broncho-pneumopathie).
  - Le carcinome hépatocellulaire.
- Ces complications peuvent s'associer, notamment l'hémorragie digestive favorise la survenue

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

d'une encéphalopathie, d'une ascite ou d'un ictère. Les infections bactériennes sont également un facteur de décompensation.

A/ Complications de la cirrhose

1. Hémorragies digestives (hématémèse, méléna)

a) Physiopathologie

– L'HTP se définit par une pression portale supérieure à la pression cave (gradient hépatique) de plus de 5 mmHg, ou par une augmentation de la pression portale au-dessus de 15 mmHg. Le risque d'hémorragie digestive apparaît lorsque le gradient est supérieur à 12 mmHg.
– Dans la cirrhose, elle est due à un bloc intra-hépatique.
– L'HTP entraîne le développement d'une circulation collatérale.
– Les varices œsophagiennes (VO) sont très fréquentes. Elles siègent le plus souvent au niveau du tiers inférieur de l'œsophage. Le risque principal des VO est leur rupture, qui se traduit par une hémorragie digestive haute. Les varices gastriques (cardio-tubérositaires) sont moins fréquentes.

b) Diagnostic

– Tout cirrhotique qui va mal doit avoir en urgence un toucher rectal et, au moindre doute, un sondage gastrique et une numération-formule sanguine pour ne pas méconnaître une hémorragie digestive non extériorisée.
– L'endoscopie œso-gastro-duodénale est réalisée après contrôle de l'hémodynamique :
  * Le plus souvent (75 % des cas), il s'agit d'une rupture de varice œsophagienne ou gastrique : le diagnostic d'hémorragie d'origine variqueuse est certain quand le saignement persiste pendant l'examen ou s'il existe un caillot adhérent sur une varice.
  * D'autres causes d'hémorragie digestive sont fréquentes chez le cirrhotique : gastropathie hypertensive, ulcère gastro-duodénal, syndrome de Mallory-Weiss, œsophagite, cancer de l'œsophage.
  * La prévention primaire des hémorragies digestives par rupture de varices est indiquée lorsque les varices sont moyennes ou grosses (stade II et III); elle repose sur l'administration de bêta-bloquants non cardiosélectifs à une dose réduisant de 20 % la fréquence cardiaque.
  * La prévention secondaire (après un premier épisode d'hémorragie digestive) repose soit sur les bêtabloquants, soit sur la ligature endoscopique des varices (entre 3 et 6 séances le plus souvent).
  * Le recours à l'anastomose porto-cave ne doit avoir lieu que lorsque les méthodes précédemment citées ne permettent pas de contrôler les récidives d'hémorragie digestive. En effet, elle majore l'insuffisance hépatocellulaire et augmente le risque d'encéphalopathie hépatique.

2. Ascite (QS)

a) Physiopathologie

– L'ascite n'apparaît que si deux conditions sont réunies : une hypertension portale (HTP) et une rétention hydrosodée :
  * La rétention hydrosodée est induite par l'insuffisance hépatocellulaire (IHC) : l'IHC induit une stimulation du système rénine-angiotensine et donc un hyperaldostéronisme ; l'hyperaldostéronisme entraîne une réabsorption du sodium et de l'eau au niveau du tube distal du rein.
  * L'HTP localise la rétention hydrosodée dans la cavité péritonéale.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

b) Diagnostic

– Il existe une matité des flancs, mobile et déclive.
– L'ascite est souvent associée à des signes d'HTP et/ou d'IHC, à des œdèmes des membres inférieurs (mous, indolores, prenant le godet), plus rarement à un épanchement pleural (habituellement droit).
  * Il existe une oligurie avec natriurèse basse.
  * Il faut rechercher systématiquement un facteur favorisant : hémorragie digestive, infection bactérienne (septicémie ou infection du liquide d'ascite), hépatite alcoolique aiguë, hépatite virale active, écart de régime hyposodé ou arrêt des diurétiques, survenue d'un carcinome hépatocellulaire.

c) Ponction d'ascite

– Le liquide est habituellement citrin.
– Il s'agit d'un transsudat, contenant 5 à 25 g/l de protides, stérile.
– Quand l'ascite ne répond plus au régime désodé ou aux diurétiques, on parle d'ascite réfractaire.

3. Syndrome hépato-rénal

a) Physiopathologie

  * Il désigne une insuffisance rénale fonctionnelle, qui complique les cirrhoses graves avec ascite et qui est due à la vasoconstriction des artères rénales.

b) Diagnostic

– Le diagnostic du syndrome hépato-rénal a récemment fait l'objet d'une conférence de consensus, les critères majeurs retenus sont :
  * Augmentation de la créatinine > 130 mmol/l ou clairance de la créatinine < 40 ml/min en dehors de l'administration de diurétiques.
  * Les autres causes d'insuffisance rénale doivent être éliminées, en particulier les nécroses tubulaires secondaires à des médicaments (aminosides, AINS) ou à des chocs hémorragiques ou septiques.
  * Absence d'amélioration de la fonction rénale après arrêt de la prise de diurétiques ou administration d'une expansion volémique. Dans la situation inverse, le diagnostic de syndrome hépato-rénal peut être éliminé.
  * Protéinurie < 500 mg/j et absence de manifestation échographique en faveur d'une uropathie obstructive ou d'une maladie du parenchyme rénal.
– Critères mineurs (un syndrome hépato-rénal peut se voir sans ces critères) :
  * Diurèse < 500 ml/ 24 heures.
  * Na urinaire < 10 mmol/l.
  * Osmolalité urinaire > osmolalité plasmatique.
  * Absence d'hématurie.
  * Hyponatrémie de dilution < 130 mmol/l.
– Le traitement repose sur le traitement d'une éventuelle cause déclenchante, l'expansion volémique (le plus souvent par albumine) et les analogues de la vasopressine, en particulier la terlipressine.

4. Encéphalopathie hépatique

a) Physiopathologie

– L'encéphalopathie est liée à l'insuffisance hépatocellulaire (IHC) et favorisée par le développement d'anastomoses portosystémiques.
– Elle serait la conséquence de l'effet de substances neurotoxiques produites par l'intestin et normalement détruites par le foie, mais qui échappent à la destruction hépatique du fait de l'IHC ou en empruntant des anastomoses porto-caves.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

b) Diagnostic

– L'encéphalopathie hépatique est de diagnostic clinique et comporte trois stades de gravité croissante :
  * Stade I : défini par une conscience normale, une fréquente inversion du rythme nycthéméral et la présence d'un astérixis.
  * Stade II : troubles de la conscience, coexistant avec l'astérixis.
  * Stade III : défini par un coma avec parfois des signes d'œdème cérébral.
– Le fétor hépatique est une odeur douceâtre caractéristique de l'haleine.
– L'électroencéphalogramme est perturbé avec un ralentissement diffus de l'activité électrique corticale, sans valeur spécifique. La présence d'ondes triphasiques est inconstante mais évocatrice.
– L'hyperammoniémie veineuse et artérielle est habituelle, mais il n'y a pas de relation entre le degré d'élévation de l'ammoniémie et la sévérité de l'encéphalopathie hépatique.
– L'encéphalopathie hépatique du cirrhotique peut être **provoquée ou aggravée par plusieurs facteurs :**
  * Anastomose porto-cave.
  * Absorption de sédatifs.
  * Hémorragie digestive (numération formule sanguine et toucher rectal systématiques).
  * Infection du liquide d'ascite (ponction systématique), pneumopathie, infection urinaire.
  * Troubles hydroélectrolytiques souvent favorisés par les diurétiques.
  * Hépatite alcoolique aiguë.
  * Carcinome hépatocellulaire.
– L'encéphalopathie hépatique doit être distinguée :
  * D'un hématome sous-dural chronique post-traumatique (fréquent chez l'alcoolique).
  * D'une hémorragie méningée (diagnostiquée par le scanner cérébral ou par la ponction lombaire si possible après fond d'œil).
  * D'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke (liée à une carence en thiamine) avec paralysie oculomotrice, nystagmus.
  * D'un coma alcoolique ou hypoglycémique.
  * D'un œdème cérébral en rapport avec une hyponatrémie sévère.

5. Ictère

- Il est habituellement en rapport avec une aggravation de l'IHC (souvent liée à une hépatite alcoolique aiguë) ou favorisé par une autre complication (hémorragie digestive, infection du liquide d'ascite).
- Il faut toujours éliminer les autres causes d'ictère (voir question correspondante).

6. Complications infectieuses

- Les infections sont fréquentes chez le cirrhotique : infection du liquide d'ascite, tuberculose, pneumopathie…
- Infection du liquide d'ascite :
  – Un taux faible de protides dans l'ascite (< 10 g/l) expose à un risque accru d'infection et peut justifier d'un traitement antibiotique préventif.
  – Elle doit être évoquée, chez un cirrhotique, en présence d'une fièvre, de douleurs abdominales ou d'une aggravation inexpliquée de l'insuffisance hépatique (encéphalopathie).
  – Le diagnostic repose sur l'examen du liquide d'ascite, avec ascitoculture :
    * Augmentation du nombre de polynucléaires neutrophiles : > 250/mm3.
    * Ascitoculture : ensemencement direct de 10 ml d'ascite sur flacons d'hémocultures aéro-anaérobies, au lit du malade. Il s'agit le plus souvent d'entérobactéries (bacilles Gram négatifs, anaérobies).

7. Carcinome hépatocellulaire (CHC)

- Le CHC est une tumeur primitive du foie, développée à partir des hépatocytes. Elle est unique ou multiple, plus ou moins bien limitée, nodulaire ou massive. La vascularisation

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

principale de la tumeur se fait à partir du réseau artériel hépatique.
- Dans la majorité des cas, le CHC se développe sur un foie cirrhotique.
- Diagnostic :
  - Le CHC peut être découvert soit devant une symptomatologie clinique, soit lors d'un examen de surveillance systématique (dosage de l'alpha-fœto-protéine et échographies régulières).
  - Son diagnostic est affirmé par la biopsie (guidée par l'échographie ou le scanner).

8. Complications hématologiques
- Anémie macrocytaire par carence en folates, microcytaire par saignement, normocytaire par hémolyse.
- Leucopénie et thrombopénie par hypersplénisme.

9. Complications endocriniennes
- Intolérance aux glucoses.
- Chez l'homme : impuissance, gynécomastie, atrophie testiculaire.
- Chez la femme : aménorrhée, stérilité

B/ Pronostic
- Les complications surviennent d'autant plus que l'intoxication alcoolique est poursuivie.
- En cas de cirrhose décompensée, la survie à 5 ans est de 20 à 30 % si l'intoxication est poursuivie. Le taux de survie double si l'intoxication est arrêtée.
- La sévérité peut être évaluée grâce à la classification de Child ou de Pugh.

1. Classification de Child

	classe A (1 point)	classe B (2 points)	classe C (3 points)
Bilirubine	35 µmol/l	35-50 µmol/l	> 50 µmol/l
Albumine (g/l)	> 35g/l	30-35 g/l	< 30g/l
Ascite	Absente	Facilement contrôlée	Non
Encéphalopathie	Absente	Minime	Coma
État nutritionnel	Excellent	Bon	Mauvais

Score de 5 à 15 :
classe A = 5-8
classe B = 9-11
classe C = 12-15

2. Classification de Pugh

	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie	Absente	Confusion	Coma
Ascite	Absente	Modérée	Importante
Bilirubine (µmol/l)	< 35 µmol/l	35-50 µmol/l	> 50 µmol/l
Albumine (g/l)	> 35 g/l	28-35 g/l	< 28 g/l
Prothrombine	> 50 %	40-50 %	< 40 %

Score de 5 à 15 :
classe A = 5-6
classe B = 7-9
classe C = 10-15

- D'autres facteurs témoignent de la gravité du pronostic : la survenue d'une hémorragie digestive, d'une hépatite alcoolique aiguë, un syndrome hépatorénal, une hyponatrémie inférieure à 125 mmol/l, une septicémie et/ou une infection du liquide d'ascite, un foie atrophique, un carcinome hépatocellulaire.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

TRAITEMENT

A/ Traitement de la cirrhose alcoolique

- Arrêt de l'alcool :
  - L'abstinence de toute boisson alcoolisée est essentielle. Elle peut être suivie d'une amélioration spectaculaire.
  - En cas d'hépatite alcoolique surajoutée à la cirrhose, une corticothérapie peut être justifiée.
- Mesures préventives :
  - La présence de varices œsophagiennes ou gastriques, même si le sujet n'a jamais eu d'hémorragie digestive, peut conduire à un traitement préventif du saignement par bêtabloquants.
- Surveillance :
  - La cirrhose impose une surveillance à la recherche d'un hépatocarcinome : échographie et dosage de l'alpha-fœto-protéine tous les 4 à 6 mois.
- La **transplantation hépatique** peut être discutée en cas d'hépatopathie alcoolique sévère et d'une abstinence complète :
  - Chez un sujet de moins de 65 ans.
  - Sevré depuis au moins 6 mois.
  - Ne présentant pas de complications extrahépatiques sérieuses, de dénutrition majeure, de thrombose portale, d'infection en cours et de carcinome hépatocellulaire de plus de 5 cm de diamètre ou multiple.
- La prescription de tout médicament doit être prudente. Lorsque le métabolisme hépatique d'un médicament est prédominant, sa posologie doit être réduite.

B/ Traitement des complications de la cirrhose

1. Traitement de l'ascite

- Il associe le **décubitus,** le **régime désodé** et les **diurétiques**.
- Une restriction hydrique n'est indiquée qu'en cas d'hyponatrémie.
- **Un traitement diurétique est le plus souvent nécessaire :**
  - Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale ou d'hyponatrémie ($Na^+ < 130$ mmol/l).
  - Un diurétique agissant sur le tube distal (Aldactone) est prescrit en première intention. En cas d'échec, on associe le furosémide (Lasilix).
  - La spironolactone (Aldactone) bloque la réabsorption du sodium au niveau du tube contourné distal ; elle n'entraîne pas de perte de potassium et tend à augmenter la kaliémie. La posologie est de 100 à 400 mg/j.
  - Le furosémide (Lasilix) bloque la réabsorption de sodium au niveau de l'anse de Henlé et entraîne une perte de potassium ; la posologie est de 20 à 80 mg/j.
- **La surveillance du traitement est fondée sur :**
  - La mesure de son efficacité : poids (diminution de 250 à 500 g/j), périmètre ombilical, ionogramme urinaire (natriurèse > 50 μmol/l).
  - Sa tolérance : recherche d'une hypotension orthostatique, ionogramme sanguin, créatininémie (toutes les semaines pendant la période initiale, puis tous les mois pendant le traitement d'entretien).
- **Les effets secondaires sont fréquents :**
  - Hyponatrémie excessive et insuffisance rénale qui doivent entraîner l'arrêt des diurétiques.
  - Hyperkaliémie (spironolactone) ou hypo-kaliémie (Lasilix).
  - Gynécomastie et impuissance pour les spironolactones.
  - Hypovolémie et syndrome hépato-rénal.
- **Les paracentèses (ponctions d'ascite) sont utilisées :**
  - En première intention, à la période initiale ; en cas d'ascite volumineuse.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

– Ou en cas d'échec ou de contre-indication du traitement diurétique.
– La ponction doit être compensée par une perfusion d'albumine ou de macromolécules afin de prévenir une éventuelle insuffisance rénale.

- Lorsque l'ascite résiste de manière chronique au régime sans sel et diurétiques, dont on s'est assuré qu'ils étaient bien suivis par le malade, on parle d'ascite réfractaire.
- Une ascite réfractaire peut faire discuter :
  – Un shunt péritonéo-jugulaire (valve de Le Veen) : il s'agit d'un cathéter placé sous la peau, mettant en communication la cavité péritonéale avec la veine jugulaire. Les complications sont fréquentes : obstruction, infection, thrombose,…
  – Une anastomose porto-cave.
  – Voire une transplantation.

2. Infection du liquide d'ascite

- C'est une urgence thérapeutique.
- Les antibiotiques les plus utilisés en première intention sont l'association amoxilline-acide clavulanique (Augmentin), les céphalosporines de troisième génération (Claforan…) et les quinolones (Oflocet). L'antibiothérapie est bien entendu adaptée secondairement aux données de l'antibiogramme si un germe a été individualisé. Sa durée est en général de 7 jours et est associée à un remplissage par l'albumine.
- Un traitement continu préventif par Noroxine est ensuite mis en route.

3. Encéphalopathie hépatique

- La cause déclenchante doit être décelée et traitée.
- On associe un traitement par lactulose (Duphalac) ; 50 à 100 g/jour.

4. Carcinome hépatocellulaire

- Il existe plusieurs possibilités thérapeutiques : résection chirurgicale (petite tumeur localisée), alcoolisation, chimioembolisation, transplantation hépatique.
- Le pronostic est très mauvais en raison de la fréquence des récidives locales et des métastases, en particulier pulmonaires et osseuses.

CAUSES DE CIRRHOSE CHEZ L'ADULTE

- **Causes fréquentes :**
  – Alcoolisme.
  – Virus B, B + D, C.
  – Hémochromatose.
  – NASH *(non alcoolic steato hepatitis)*.
- **Causes rares :**
  – Cirrhose biliaire primitive.
  – Cirrhose biliaire secondaire (lithiase intrahépatique, cholangite sclérosante).
  – Hépatite auto-immune.
  – Foie cardiaque, Budd-Chiari.
- **Causes très rares :**
  – Maladie de Wilson.
  – Déficit homozygote en alpha 1 antitrypsine. ■

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

POINTS FORTS

- La cirrhose est définie comme une atteinte diffuse du foie, par un processus associant fibrose annulaire, nodules de régénération et modification de l'architecture vasculaire.
- Les étiologies de cirrhose sont diverses, les plus fréquentes étant : toxiques (alcool), infectieuses (virus B et C), métaboliques (hémochromatose) ou mécaniques (obstacle biliaire).
- Le diagnostic de certitude repose sur la biopsie hépatique. Toutefois, l'association de signes d'hypertension portale et d'insuffisance hépatocellulaire à un gros foie à bord inférieur tranchant chez un alcoolique peut apporter une présomption diagnostique suffisante.
- L'évolution de la cirrhose peut être divisée en deux périodes : non compliquée (compensée) et compliquée (non compensée).
- Les complications sont la conséquence de l'hypertension portale (HTP) et/ou de l'insuffisance hépatocellulaire (IHC) et/ou du développement d'un carcinome hépatocellulaire (CHC).
- Les principales complications sont :
  - L'hémorragie digestive (liée à l'HTP).
  - L'ascite et la rétention hydrosodée, le syndrome hépato-rénal.
  - L'ictère.
  - L'encéphalopathie hépatique.
  - Les infections bactériennes.
  - Le carcinome hépatocellulaire.
- Les complications surviennent d'autant plus que l'intoxication alcoolique est poursuivie.
- La sévérité peut être évaluée grâce à la classification de Child-Pugh.
- La cirrhose impose une surveillance à la recherche d'un CHC (par échographie et dosage de l'alpha-fœto-protéine).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER
www.laconferencehippocrate.com