Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

Hépathopathie alcoolique non cirrhotique

HP-I I

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

Hépathopathie alcoolique non cirrhotique

- L'alcool provoque trois types de lésions hépatiques :
  - La stéatose.
  - L'hépatite alcoolique.
  - La cirrhose.
- Ces trois lésions sont souvent associées.
- La ponction-biopsie hépatique (PBH) avec examen histologique permet le diagnostic de chacune d'elles.

A/ Stéatose hépatique

- La stéatose est caractérisée par l'accumulation de triglycérides dans le cytoplasme des hépatocytes.
- Le fonctionnement des hépatocytes est conservé.
- La stéatose est un stigmate histologique fréquent au cours d'une intoxication éthylique même modérée. L'alcool induit une stéatose en perturbant l'équilibre entre la synthèse des triglycérides et leur sécrétion hors de l'hépatocyte sous la forme de lipoprotéines.

1. Anatomie pathologique

- Le cytoplasme des hépatocytes contient des vésicules optiquement vides. Le noyau est refoulé à la périphérie de l'hépatocyte.
- La stéatose éthylique siège préférentiellement dans les régions péri-sus-hépatiques et médiolobulaires.
- La stéatose peut-être associée à d'autres lésions : hépatite alcoolique aiguë, cirrhose.

2. Diagnostic

- La stéatose n'entraîne généralement aucun symptôme.
- Si la stéatose est massive, on peut percevoir un gros foie de consistance ferme ou molle.
- Sans autre lésion associée, il n'y a aucun signe clinique d'insuffisance hépatocellulaire et/ou d'hypertension portale.
- La stéatose alcoolique s'associe souvent à une hépatite alcoolique et/ou à une cirrhose alcoolique.
- Il n'y a pas ou peu d'anomalies de la biologie hépatique : élévation modérée des transaminases (< 3 N) et de la gammaglutamyl-transpeptidase (γGT).
- Les examens morphologiques :
  - Échographie : hyperéchogénicité, homogène ou non.
  - TDM : densité diminuée.
- La biopsie hépatique peut, dans certains cas, être nécessaire pour affirmer le diagnostic de stéatose.
- En pratique, la normalisation assez rapide des signes cliniques, biologiques et échographiques après sevrage de l'intoxication éthylique permet souvent d'éviter la PBH.
- Rarement, la stéatose est circonscrite dessinant des zones hyperéchogènes ; de tels aspects peuvent faire discuter une tumeur hépatique (une PBH guidée par échographie ou scanner est alors indispensable).
- Autres manifestations :
  - Hypertriglycéridémie, syndrome de Zieve :

© 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

* La stéatose alcoolique peut s'accompagner d'une hypertriglycéridémie importante.
* Il s'y associe rarement une hémolyse responsable d'une élévation de la bilirubine libre.
* L'association stéatose hépatique-hyper-triglycéridémie-anémie hémolytique est connue sous le nom de syndrome de Zieve.

– La stéatose microvésiculaire (ou spongio-cytaire) est exceptionnelle. Elle est décrite chez de grands alcooliques. Il est souvent observé un ictère, une forte élévation des transaminases.

- Les autres causes de stéatose macrovésiculaire sont :
  – Causes nutritionnelles : dénutrition, malnutrition, obésité (très fréquente).
  – Diabète, désordres métaboliques.
  – Médicaments.
  – Nutrition parentérale.
  – Maldigestion, malabsorption.
  – Infections virales (virus C).

3. Évolution

- L'évolution de la stéatose pure est favorable. Elle disparaît si l'intoxication est arrêtée.

4. Traitement

- Aucune prescription thérapeutique autre que l'abstinence alcoolique n'est nécessaire.

B/ Hépatite alcoolique aiguë

1. Anatomie pathologique

- Plusieurs lésions sont observées sur la biopsie hépatique :
  – **Lésions hépatocytaires :** ballonisation et nécrose acidophile.
  – **Corps de Mallory :** il s'agit d'inclusions éosinophiles dans le cytoplasme des hépatocytes.
  – **Infiltration à polynucléaires neutrophiles :** très fréquente.
- Ces lésions sont maximales dans la région centrolobulaire.
- Une fibrose péricellulaire est fréquemment observée. Elle est en partie secondaire à la nécrose des hépatocytes. C'est l'une des conséquences principales de l'hépatite alcoolique.
- Les lésions d'hépatite alcoolique sont souvent associées à d'autres lésions déterminées par l'alcoolisme : la stéatose et la cirrhose.

2. Diagnostic

a) Forme majeure

– Elle survient dans un contexte d'intoxication alcoolique importante, le plus souvent chez un sujet déjà atteint de cirrhose.
– Clinique :
  * Les principaux symptômes sont les douleurs de l'hypocondre droit, la fièvre et l'ictère.
  * Le tableau peut faire discuter des affections chirurgicales : pancréatite, cholécystite, angiocholite,
  * L'examen clinique :
    ▪ Apprécie l'état nutritionnel, le retentissement de l'intoxication alcoolique.
    ▪ Retrouve fréquemment une hépatomégalie ferme sensible, voire douloureuse.
    ▪ Recherche les signes cliniques d'HTP (hypertension portale) et d'IHC (insuffisance hépatocellulaire), évoquant une cirrhose.
    ▪ Recherche un ictère, une ascite, une encéphalopathie.
    ▪ Recherche un melæna (toucher rectal).
    ▪ Si le malade est déjà atteint de cirrhose, l'hépatite alcoolique entraîne une aggravation de la cirrhose et peut donc entraîner l'apparition d'une ascite et/ou d'une encéphalopathie.
– Biologie :

© 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

* Une élévation modérée des transaminases prédominant sur les ASAT (le plus souvent < 10 N).
* Une élévation de la γGT (pouvant atteindre 20 à 30 fois la valeur normale).
* Une hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile (parfois très importante).
* Une hyperbilirubinémie (bilirubine conjuguée) plus ou moins importante.
* Le taux de prothrombine et le facteur V sont plus ou moins abaissés.

– Le diagnostic de certitude repose sur la bio-psie hépatique :
* Par voie transpariétale.
* Ou par voie transjugulaire si les troubles de la coagulation sont sévères ou s'il existe une ascite.

b) Forme mineure

– Cette forme est plus fréquente que la forme majeure. Les symptômes sont discrets ou absents.
– Les poussées d'hépatite alcoolique, même mineures mais répétées, aboutissent à la constitution d'une cirrhose.

3. Évolution

- Les formes graves sont caractérisées par une encéphalopathie hépatique, un ictère intense et une chute importante de la prothrombine et du facteur V. L'évolution à court terme dépend de l'étendue des lésions et du degré de l'insuffisance hépatocellulaire.
- **Les critères de mauvais pronostic sont :**
  – Cliniques : ascite, ictère, encéphalopathie, fièvre.
  – Biologiques : augmentation importante de la bilirubine, baisse importante du TP (< 50 %).
  – Histopathologiques : degré d'extension de la fibrose et de la nécrose, importance de l'infiltrat à polynucléaires neutrophiles, nombre élevé de corps de Mallory.
- Le décès peut survenir par insuffisance hépatocellulaire (encéphalopathie hépatique, syndrome hépato-rénal), hémorragie digestive (par rupture de varices ou gastrite hémorragique) ou infection.
- Lorsque l'évolution est favorable, le foie peut redevenir normal ou être le siège d'une fibrose ou d'une cirrhose.

4. Traitement

a) Arrêt de l'alcool : il doit être définitif

– Il faut éviter les complications d'un syndrome de sevrage, qui survient chez les patients ayant une dépendance physique à l'alcool.
– Il faut associer une vitaminothérapie (B1, B6 et PP).
– Il est indispensable d'organiser une prise en charge à long terme. Le pronostic à long terme dépend de la poursuite ou non de l'intoxication alcoolique.

b) Corticothérapie

– Elle est efficace dans les formes sévères d'hépatite alcoolique aiguë, lorsque le score de Maddrey est supérieure à 32 (score de Maddrey : 4,6 x (TQ en secondes du patient – TQ témoin) + bilirubine/17).
– L'indication de la corticothérapie repose sur :
* Un diagnostic certain d'hépatite alcoolique aiguë (diagnostic histologique par PBH).
* La présence de critères cliniques ou bio-logiques de gravité.
– Prednisolone, prescrite à la dose de 40 mg par jour pendant un mois.

c) Autres mesures (voir question cirrhose)

– Traitement symptomatique de l'ascite.
– Dépistage et traitement des infections (liquide d'ascite).
– Prise en charge de l'encéphalopathie hépatique, d'une hémorragie digestive… ■

© 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

POINTS FORTS

- L'alcool provoque trois types de lésions hépatiques : la stéatose, l'hépatite alcoolique et la cirrhose. Ces trois lésions sont souvent associées.
- La stéatose, caractérisée par l'accumulation de triglycérides dans le cytoplasme des hépatocytes, n'entraîne généralement aucun symptôme. L'évolution de la stéatose pure est favorable. Elle disparaît si l'intoxication est arrêtée.
- Les lésions histologiques d'hépatite alcoolique aiguë sont :
  – Des lésions hépatocytaires.
  – Des corps de Mallory.
  – Une infiltration à polynucléaires neutrophiles.
- Les poussées d'hépatite alcoolique, même mineures mais répétées, aboutissent à la constitution d'une cirrhose.
- Les formes graves sont caractérisées par une encéphalopathie hépatique, un ictère intense et une chute importante de la prothrombine et du facteur V. L'évolution à court terme dépend de l'étendue des lésions et du degré de l'insuffisance hépatocellulaire.
- La biopsie hépatique (par voie transpariétale ou par voie transjugulaire si les troubles de la coagulation sont sévères ou s'il existe une ascite) est indiquée dans les formes sévères (score de Maddrey supérieur à 32).
- L'arrêt de l'alcool doit être définitif. Le pronostic à long terme dépend de la poursuite ou non de l'intoxication alcoolique.

© 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