

La cirrhose hépatique n'est plus ce qu'elle était!

PD Dr méd. Dr phil. Christine Bernsmeier^a, Prof. Dr méd. Andrea De Gottardi^b

^a Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Basel

^b Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital Bern



La cirrhose hépatique décompensée est associée à un pronostic défavorable, et sa fréquence est en augmentation. Une prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale peut considérablement améliorer l'évolution de cette affection potentiellement réversible et la survie des patients.

Contexte

La cirrhose hépatique est définie comme la présence de lésions sévères du parenchyme hépatique induites par une nécrose, une inflammation et une fibrogenèse; sur le plan histologique, elle se caractérise par une perte parenchymateuse, des nodules et une perturbation de l'architecture vasculaire [1]. Les affections sous-jacentes les plus fréquentes sont la stéatose hépatique alcoolique et non alcoolique (SHA/SHNA), les hépatites virales (hépatite B et C), les maladies de stockage (hémochromatose, déficit en α 1-antitrypsine, maladie de Wilson) et les maladies auto-immunes. La cirrhose est responsable de >1 million de décès par an à travers le monde et sa prévalence est en augmentation [2]. Cette situation s'explique en grande partie par l'augmentation alarmante de la SHNA, qui touche jusqu'à 25% de la population et qui avait fait l'objet du «highlight» d'hépatologie de l'année 2017 [3]. La cirrhose a pendant longtemps été considérée comme le stade terminal de maladies hépatiques chroniques, alors qu'aujourd'hui, un débat est en cours pour déterminer dans quels cas la fibrose peut être réversible [4, 5]. Il se pourrait donc que le terme «cirrhose» ne soit aujourd'hui plus adapté, et il a été proposé de le remplacer à l'avenir par «maladie hépatique chronique de stade avancé» [6].

Les patients sont le plus souvent asymptomatiques durant la «phase compensée», et il est fréquent que les signes cliniques apparaissent uniquement au stade de la décompensation. La cirrhose hépatique est une affection multisystémique, dont la morbidité et la mortalité sont liées aux complications consécutives à l'hypertension portale, telles que varices, ascite, splénomégalie, encéphalopathie hépatique (EH) et dysfonction immunitaire. Les infections et les hémorragies gastro-intestinales sont les causes les plus fréquentes d'hospitalisation,

de défaillance hépatique et de défaillance d'autres organes, que l'on appelle «acute-on-chronic liver failure» (ACLF) [7], et sont responsables de la mortalité élevée associée. Une autre complication associée à une mortalité élevée est le carcinome hépatocellulaire (CHC).

Il est dès lors essentiel de poser précocement le diagnostic des maladies hépatiques et de les traiter de la façon la plus optimale possible, ainsi que de détecter la cirrhose hépatique et les complications éventuelles et d'initier un traitement symptomatique. En cas de décompensation progressive, il convient d'évaluer si une transplantation hépatique entre en ligne de compte en tant qu'approche curative (fig. 1).

Prise en charge de la cirrhose hépatique en 2018

Compte tenu de la fréquence et du mauvais pronostic, la «European Association for the Study of the Liver» (EASL) a pour la première fois cette année publié des lignes directrices sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la cirrhose hépatique décompensée [8]. Ce résumé complet du traitement de toutes les complications potentielles revêt une grande pertinence pratique pour les médecins qui traitent des patients atteints de cirrhose hépatique. Bon nombre des recommandations correspondent à la prise en charge appliquée jusqu'alors, mais leur validité a été réévaluée sur la base des données les plus récentes.

Pour cette raison, nous ne mettons ici en avant que quelques aspects pertinents, qui sont recommandés avec un niveau de preuve plus élevé par rapport aux lignes directrices précédentes [9, 10]. Ils sont complétés par des études actuelles porteuses d'avenir, qui n'ont pas encore pu être intégrées dans les lignes directrices.



Christine Bernsmeier

CIRRHOSE HÉPATIQUE					
Etiologie	Stéatose hépatique alcoolique et non alcoolique (SHA/SHNA) Hépatite B et hépatite C Hémochromatose Déficit en α 1-antitrypsine Maladie de Wilson Hépatite auto-immune Cholangite biliaire primitive (CBP) et cholangite sclérosante primitive (CSP)			Traitement de l'affection sous-jacente!	
Complications	Carcinome hépatocellulaire (CHC)	Ascite	Varices	Dysfonction immunitaire Infections	Encéphalopathie hépatique (EH)
Diagnostic	Echographie, éventuellement AFP tous les 6 mois	Poids Echographie	Gastroscopie	Examen clinique Valeurs de laboratoire Microbiologie Echographie TDM/IRM	Anamnèse Connect-the-number test Flicker frequency test
Traitement	En fonction du stade	Diète: pas d'ajout de sel Diurétiques (spironolactone, diurétiques de l'anse) Paracétabol Albumine TIPS	Débloquants non sélectifs Ligature des varices Médicaments vasoactifs (hémorragie) Antibiotiques (hémorragie) TIPS	Antibiotiques Albumine (PBS)	Lactulose Rifaximine LOLA
Signes d'alarme	Détérioration progressive (bilirubine, synthèse hépatique, CHILD, MELD) Manifestations organiques supplémentaires (cerveau [EH], reins, poumons, cœur) CHC Décompensation aiguë Acute-on-chronic liver failure (ACLF)			Evaluation d'une transplantation hépatique!	

Figure 1: Principes de base de la prise en charge diagnostique et thérapeutique. Pour les options diagnostiques et thérapeutiques, les points essentiels sont présentés. Le médecin décide quelles mesures sont nécessaires et à quel moment. A ce sujet, il est utile de se référer aux lignes directrices de la «European Association for the Study of the Liver» EASL («Journal of Hepatology» 2018). AFP: alpha-fœtoprotéine; LOLA: L-ornithine-L-aspartate; TIPS: shunt porto-systémique intrahépatique par voie transjugulaire.

Prévention

Les programmes nationaux de dépistage pour la détection précoce des maladies hépatiques sont pertinents, mais ils ne sont pour l'heure pas établis [11]. Pour la SHNA, il est recommandé de réaliser un dépistage des populations à risque (syndrome métabolique, diabète de type 2) [12]. Il incombe dès lors aux médecins de suivre des valeurs hépatiques élevées et d'en rechercher l'étiologie, car la plupart des maladies hépatiques sont curables. Il est ainsi possible de prévenir la survenue d'une cirrhose hépatique.

Les patients peuvent contribuer à la prévention d'une cirrhose en consommant régulièrement du café. Des études récentes ont montré que la consommation d'au minimum trois tasses de café par jour peut réduire la fibrose hépatique non seulement chez les patients souffrant d'affections hépatiques [13], mais également dans la population générale [14].

Traitement de l'hépatopathie sous-jacente

Le principal point mis en avant est que l'hépatopathie sous-jacente doit être traitée le plus rapidement possible après la pose du diagnostic. Cela signifie qu'en fonction de l'étiologie, il convient d'initier une perte de

poids, une abstinence alcoolique stricte, un traitement antiviral, etc. afin de prévenir la survenue de complications de la cirrhose et de réduire la demande d'organes pour d'éventuelles transplantations hépatiques.

Hépatite C

Dans ce contexte, il convient également de souligner que tous les patients atteints d'hépatite C, y compris ceux avec cirrhose hépatique Child A, doivent recevoir un traitement antiviral pour l'hépatite C. Les chances de guérison sont bonnes et les effets indésirables sont faibles. Le traitement doit être mis en œuvre par un médecin spécialiste d'après les recommandations actuelles de l'EASL [15] et de la SASL (<https://sas.l.unibas.ch/6SASLguidelines.php>). Chez les patients avec une cirrhose hépatique Child B/C, un traitement peut également être évalué. Cela doit se faire dans un centre, en incluant dans le concept global l'évaluation d'une transplantation. Pour l'hépatite B et C, des données suggèrent que la fibrose et l'hypertension portale peuvent régresser après un traitement réussi [4, 16, 17]. Des études approfondies tentent encore de déterminer dans quels cas une cirrhose hépatique est réversible.

Shunt porto-systémique intrahépatique par voie transjugulaire

Pour le traitement des complications de l'hypertension portale, l'intérêt du shunt porto-systémique intrahépatique par voie transjugulaire («transjugular-intrahepatic-portosystemic shunt» [TIPS]) a été consolidé dans les lignes directrices. Le TIPS est un shunt mis en place par voie interventionnelle entre une branche de la veine porte et une veine hépatique dans le but d'abaisser la pression portale accrue. Un TIPS doit être évalué après un épisode d'hémorragie de varices (en tant que traitement de secours lorsqu'une hémorragie ne parvient pas à être maîtrisée par voie médicamenteuse ou endoscopique ou en tant que TIPS précoce pour la prévention secondaire chez des patients à risque sélectionnés ayant un mauvais pronostic [Child C 10–13 points ou Child B et hémorragie active au moment de l'endoscopie]) ou chez les patients avec ascite réfractaire au traitement. La technique a été optimisée après les études initiales, et des études et méta-analyses plus récentes ont montré que le TIPS était à même de prévenir les complications de l'hypertension portale (ascite, hémorragie de varices) et d'améliorer la survie [18, 19]. La complication la plus fréquente du TIPS est la survenue ou la détérioration d'une EH; dans ce cas, une réduction du TIPS doit être discutée. Toutefois, le TIPS est une intervention qui doit uniquement être réalisée dans les centres hospitaliers disposant d'une expertise correspondante et après une évaluation minutieuse et l'exclusion de contre-indications.

Albumine

En cas de péritonite bactérienne spontanée (PBS), l'administration d'albumine (1,5 g/kg de poids corporel [PC] au Jour 1 et 1 g/kg de PC au Jour 3) en plus des antibiotiques est expressément recommandée. Pour les autres infections, l'albumine n'est pas recommandée en raison des données insuffisantes.

Au-delà de la recommandation de l'EASL, une étude récente (ANSWER) a montré que chez les patients avec cirrhose hépatique et ascite non compliquée également, l'administration à long terme d'albumine (traite-

ment d'entretien à la dose de 40 g/semaine) en plus du traitement diurétique pouvait améliorer significativement le contrôle de l'ascite et la survie [20]. Il s'agit là d'une mesure simple à mettre en œuvre, sans risque de complications, qui peut être utilisée chez les patients correspondants.

La recherche expérimentale et clinique visant à mettre au point de nouvelles options thérapeutiques pour la cirrhose hépatique est un domaine actif, qui se concentre sur la réduction de l'inflammation, de la nécrose et de la fibrose, sur l'augmentation de la régénération, et sur la restauration de la fonction immunitaire. Des nouveautés innovantes sont à attendre au cours des prochaines années.

Discussion

La cirrhose hépatique est fréquente et elle est associée à une mortalité élevée, mais elle ne doit pas toujours être considérée comme étant de «stade terminal». Cet article fournit un aperçu des multiples options pour la prévention et pour le traitement causal et symptomatique de la cirrhose. Celles-ci permettent de prévenir la survenue d'une cirrhose et d'influencer positivement son évolution. Par ailleurs, elles permettent de prévenir les complications et la décompensation, de préserver des organes et d'améliorer la survie.

Il est essentiel de diagnostiquer et de traiter précocement les maladies hépatiques, à fortiori en présence d'un stade déjà avancé, autrement d'une cirrhose.

Remerciements

Les auteurs remercient le Professeur Beat Müllhaupt et le Docteur David Semela pour la relecture critique du manuscrit et les suggestions précieuses.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

La liste complète et numérotée des références est disponible en annexe de l'article en ligne sur <https://doi.org/10.4414/fms.2018.08015>.

Correspondance:
PD Dr méd. Dr phil.
Christine Bernsmeier
Gastroenterologie und
Hepatology
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
[christine.bernsmeier\[at\]
usb.ch](mailto:christine.bernsmeier[at]usb.ch)