

CIRRHOSES ET CES COMPLICATIONS

FACULTE DE MEDECINE DE TLEMCEM

DR BELKHATIR AMAL

SERVICE HEPATO GASTROENTEROLOGIE

CHU TLEMCEM

4^{ème} année médecine

ANNEE UNIVERSITAIRE

2017-2018

I) 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.

La cirrhose est une entité anatomoclinique, souvent latente et asymptomatique, elle est parfois compliquée, et ces complications (hypertension portale, insuffisance hépatocellulaire et carcinome hépatocellulaire),

Elle constitue l'évolution d'environ 20% des hépatites chroniques virales.

II) Définition et anatomie pathologique

La cirrhose est définie par une désorganisation diffuse de l'architecture hépatique, avec une fibrose annulaire délimitant des nodules d'hépatocytes en amas, appelés nodules de régénération

Toutes les maladies chroniques du foie, quelles qu'en soient les causes, peuvent aboutir à la constitution d'une cirrhose lorsque leur évolution est prolongée. Habituellement, la cirrhose ne se constitue qu'après au moins 10 à 20 ans d'évolution d'une maladie chronique.

Au cours des maladies chroniques du foie, la fibrose s'étend progressivement, devient arciforme et finit par délimiter les nodules d'hépatocytes caractéristiques de la cirrhose. Il se constitue des shunts vasculaires entre les branches de la veine porte et de l'artère hépatique d'une part et, d'autre part, les veines centrolobulaires. De plus, il existe une altération des

capillaires sinusoides qui, à l'état normal, bordent les travées hépatocytaires. L'endothélium perd ses fenestrations et du tissu collagène s'accumule dans l'espace de Disse, normalement délimité par les travées d'hépatocytes et l'endothélium.

La taille des nodules est en moyenne de l'ordre de 3 mm. Dans certains cas, les nodules sont plus volumineux (il s'agit alors de macronodules).

En fonction du stade évolutif et de la cause de la maladie, la taille du foie peut être augmentée, normale ou diminuée (atrophie). Les contours du foie sont irréguliers. Des zones hypertrophiées peuvent coexister avec des zones atrophiées. Il en résulte une dysmorphie, mise en évidence par les examens d'imagerie. La consistance du foie devient ferme ou dure, avec un bord antérieur « tranchant ».

En fonction de la cause, il peut exister des lésions associées telles qu'une stéatose ou des infiltrats inflammatoires abondants.

Fig.1. Aspect macroscopique d'une cirrhose à la coupe

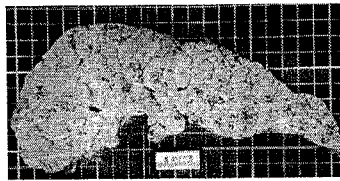
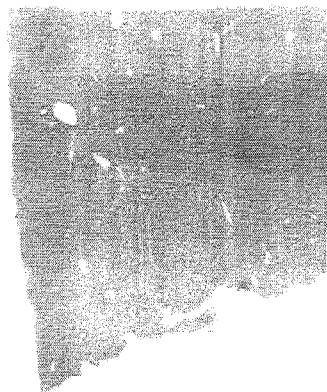


Fig. 2. Aspect de cirrhose en microscopie optique



III) les différents stades évolutifs et les complications de la cirrhose

À un stade précoce, les lésions correspondant à la cirrhose existent mais les fonctions hépatiques sont relativement préservées. Il s'agit d'une cirrhose compensée. À un stade plus

avancé, il existe une altération franche des fonctions hépatiques et des complications graves apparaissent. Il s'agit alors d'une cirrhose décompensée.

Les complications graves de la cirrhose peuvent être :

- des hémorragies digestives en rapport avec l'hypertension portale (rupture de varices oesophagiennes et/ou gastriques) ;
- une ascite (généralement associée à des oedèmes) ;
- des infections bactériennes (incluant les infections du liquide d'ascite) ;
- une encéphalopathie ;
- un syndrome hépato-rénal.

En cas d'insuffisance hépatique avancée, une dénutrition et une amyotrophie sont fréquemment associées. La cirrhose expose au risque de survenue d'un carcinome hépatocellulaire. Ce risque est de 1 à 5 % par an.

IV) diagnostic de la cirrhose

Le diagnostic de cirrhose repose sur un examen histologique. En pratique, la cirrhose s'accompagne d'anomalies caractéristiques pouvant être mises en évidence par l'examen clinique, par des examens biologiques simples et par des examens d'imagerie. Le plus souvent, le diagnostic de cirrhose peut être raisonnablement établi sans examen histologique du foie sur l'association de signes d'hypertension portale et d'insuffisance hépatique.

1. Examen clinique

L'examen clinique peut être normal. Cependant, on observe fréquemment :

- **des signes d'insuffisance hépatocellulaire :**
 - angiomes stellaires prédominant à la partie supérieure du thorax,
 - érythrose palmaire,
 - ongles blancs,
 - ictère conjonctival ou cutané,
 - foetor hépatique,
 - chez l'homme, hypogonadisme ;
- **et des signes d'hypertension portale :**
 - ascite,
 - dilatation des veines sous-cutanées abdominales (circulation veineuse collatérale),
 - splénomégalie.

Lorsque le foie est palpable, il est de consistance ferme ou dure avec un bord inférieur irrégulier. En cas d'encéphalopathie, on peut observer un asterix, une confusion ou, à un stade plus avancé, des troubles de la vigilance.

2. Anomalies biologiques

Les tests hépatiques peuvent être normaux.

Il existe fréquemment une élévation des transaminases (Aspartate amino-transférase et Alanine amino-transférase). Il peut exister une élévation de l'activité des phosphatases alcalines et de la Gamma glutamyl transférase.

L'élévation des enzymes de cholestase est plus importante lorsque la maladie causale intéresse les voies biliaires (cirrhose biliaire primitive ou cholangite sclérosante primitive), par

exemple). La bilirubinémie peut être normale ou élevée. Dans la plupart des cas, l'élévation de la bilirubine prédomine sur la bilirubine conjuguée.

L'insuffisance hépatique se traduit par une diminution des facteurs de coagulation (taux de prothrombine et facteur V). À un stade avancé, l'insuffisance hépatique s'accompagne également d'une diminution de l'albuminémie.

L'hypertension portale s'accompagne d'un hypersplénisme avec une diminution fluctuante et modérée des plaquettes et des leucocytes. Même en l'absence d'hémorragie, une anémie modérée est fréquente.

Chez les malades qui ont une cirrhose secondaire à une consommation excessive d'alcool, on observe une macrocytose, ainsi qu'un bloc β - γ sur l'électrophorèse des protéines (fusion entre les pics correspondant normalement aux β et γ -globulines). Une importante élévation de la ferritinémie peut être observée qui ne traduit pas la présence d'une hémochromatose génétique associée. La saturation de la transferrine est inférieure à 60 %.

3. Examens d'imagerie et endoscopie

L'échographie est l'examen d'imagerie de première intention. Elle est beaucoup plus performante que l'examen clinique pour mettre en évidence la dysmorphie hépatique. Elle doit être systématique. Les anomalies échographiques associées à la cirrhose sont une irrégularité des contours du foie, une dysmorphie avec une atrophie de certains secteurs (souvent le lobe droit) et une hypertrophie d'autres secteurs (souvent le lobe gauche), une ascite, une augmentation de la taille de la rate, la présence de voies de dérivation veineuses collatérales.

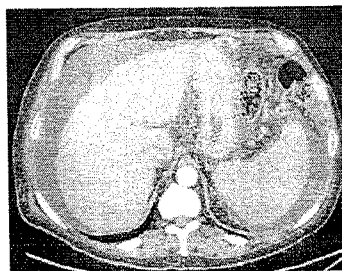
En cas de stéatose associée, le parenchyme hépatique a un aspect hyperéchogène. Cet aspect peut être inhomogène. Des macronodules de régénération peuvent être visibles au sein du parenchyme hépatique.

En cas d'hypertension portale sévère, le flux sanguin peut être inversé dans la veine porte (flux hépatofuge).

La tomодensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique sont des examens de seconde intention. Ils n'ont pas d'intérêt majeur pour le simple diagnostic de la cirrhose.

En dehors des examens d'imagerie, la mise en évidence de signes d'hypertension portale par la gastroscopie (varices oesophagiennes) est un argument fort en faveur d'une cirrhose s'il existe une maladie chronique du foie.

Fig. . Aspect de cirrhose sur un examen tomодensitométrique avec une dysmorphie, des contours bosselés du foie et une ascite



4.Examen histologique

L'examen histologique permet d'affirmer l'existence d'une cirrhose ; à partir d'une biopsie percutanée si le taux de prothrombine est supérieur à 50 %, si les plaquettes sont supérieures à $50 \times 10^9/L$ et s'il n'existe pas d'ascite volumineuse. Dans les autres cas, la biopsie doit de préférence être réalisée par voie transjugulaire afin de limiter le risque d'hémorragie.

La biopsie hépatique est utile pour identifier certaines lésions surajoutées telles que l'hépatite alcoolique ou pour évaluer l'activité (réaction inflammatoire) en cas d'hépatite virale. En revanche, la biopsie hépatique n'est pas indispensable pour le diagnostic si un faisceau d'arguments convergents obtenus par l'examen clinique, les tests biologiques et l'échographie suggèrent fortement une cirrhose.

5. Alternatives non invasives à la biopsie

Le degré de fibrose hépatique peut être estimé par une combinaison de tests biologiques sanguins (*Fibrotest*[®]) ou l'élastométrie (*Fibroscan*[®]). Le Fibrotest[®] donne une estimation semi quantitative du degré de fibrose.

L'élastométrie repose sur l'analyse d'une onde d'ultrasons propagée au foie par une sonde comparable à une sonde d'échographie. Ces deux tests n'ont pas été validés pour toutes les causes de cirrhose.

V) DIAGNOSTIC DE LA CAUSE DE LA CIRRHOSE

Les causes les plus habituelles de cirrhose sont énumérées dans le **tableau 1**

Il est important de noter que la cirrhose résulte plus fréquemment de l'association de plusieurs causes que d'une cause unique. Chez certains malades, aucune cause n'est trouvée malgré un bilan étiologique détaillé.

Tableau 19.1. Causes de cirrhose chez l'adulte

Causes de cirrhose	Arguments diagnostiques
Causes fréquentes	
Consommation excessive d'alcool	Antécédents d'alcoolisme, rapport ASAT/ALAT ≥ 2 , hépatite alcoolique en histologie
Hépatite chronique B	Présence de l'Ag HBs
Hépatite chronique C	Présence de l'Ac anti-VHC, présence d'ARN du VHC par PCR dans le sérum
Stéatohépatite non alcoolique	Surcharge pondérale, syndrome dysmétabolique, données histologiques
Causes rares	
Hépatite chronique B-delta	Présence de l'Ag HBs et d'ARN du virus D dans le sérum
Cirrhose biliaire primitive	Ac anti-mitochondries de type M2, données histologiques
Cholangite sclérosante primitive	Cholangite diffuse en imagerie (bili-IRM ou cholangiographie rétrograde), colite inflammatoire associée
Cirrhose biliaire secondaire	Antécédent d'obstacle prolongé sur les voies biliaires
Hépatite auto-immune	Présence d'Ac anti-tissus à un titre élevé, hypergammaglobulinémie, données histologiques
Hémochromatose génétique	Coefficient de saturation de la transferrine $> 60\%$, hyper ferritinémie, mutation homozygote C282Y du gène HFE
Syndrome de Budd-Chiari	Obstruction des veines hépatiques en imagerie, affection pro-thrombotique
Causes très rares	
Maladie de Wilson	Céruleoplasmine abaissée, anneau de Kayser-Fleischer, cupurie élevée, tests génétiques
Déficit en α -1-antitrypsine	Taux d' α -1-antitrypsine effondré, anomalies pulmonaires associées

VI) Les complications de la cirrhose :

Constituent potentiellement une menace vitale et justifient une prise en charge dans un contexte d'urgence

A) Hémorragies digestives par rupture de varices oesophagiennes et/ou gastriques

Les ulcères gastro-duodénaux ne sont pas spécifiques de la cirrhose. La gastropathie d'hypertension portale peut conduire à une hémorragie aiguë.

➤ Diagnostic et appréciation de la gravité

L'hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes se manifeste par une hématomèse et/ou un melaena, associés à une anémie aiguë (diminution du taux d'hémoglobine). L'examen montre une pâleur cutanée et muqueuse. Il existe également une

tachycardie. L'absence de tachycardie suggère la prise de bêta-bloquants. En cas d'hémorragie massive, il peut exister une hypotension voire un état de choc avec des marbrures. En l'absence d'extériorisation du saignement, on doit chercher le melaena par un toucher rectal.

La gravité de l'hémorragie est estimée par la baisse de la pression artérielle, la tachycardie, l'augmentation de la fréquence respiratoire et les troubles de la conscience.

Si le diagnostic de cirrhose est connu, rattacher l'hémorragie digestive à une rupture de varices est aisé et sera confirmé rapidement par la réalisation d'une endoscopie digestive haute (qui éliminera un ulcère hémorragique ou redressera le diagnostic). En cas d'hémorragie digestive révélatrice, la recherche de signes anamnestiques (contexte), cliniques et biologiques de cirrhose fait partie du bilan initial de toute hémorragie digestive.

➤ **Prise en charge d'une hémorragie digestive liée à l'hypertension portale**

a. Mesures générales

Les malades cirrhotiques qui ont une hémorragie digestive haute doivent être transférés dans une unité de soins intensifs ou de réanimation.

En cas d'hypotension sévère ou de choc, la première étape de la prise en charge consiste à poser une ou deux voies veineuses périphériques de bon calibre puis à effectuer un remplissage vasculaire avec comme objectif d'obtenir une pression artérielle moyenne aux alentours de 80 mmHg. Un remplissage vasculaire excessif augmente la pression portale et favorise les récurrences hémorragiques. On peut utiliser soit des cristalloïdes (sérum salé par exemple) soit des colloïdes. En parallèle, on doit réaliser des examens biologiques incluant une numération formule sanguine et la détermination du groupe sanguin.

Une transfusion est justifiée en cas de mauvaise tolérance de l'anémie ou si l'hématocrite est inférieur à 25 % et/ou si le taux d'hémoglobine est inférieur à 7 g/dL. L'objectif de la transfusion est d'obtenir un hématocrite entre 25 et 30 % et un taux d'hémoglobine supérieur à 7 g/dL.

Il est recommandé de mettre en place une sonde nasogastrique. Elle a pour objectif de vérifier la présence de sang dans l'estomac lorsque les patients n'ont pas eu d'hématémèse, de vider le contenu de l'estomac pour prévenir le risque d'inhalation et de chercher un saignement persistant, dans les heures qui suivent l'admission.

La prise en charge doit être celle d'une hémorragie en rapport avec l'hypertension portale. Dans la plupart des cas, l'hémorragie s'est interrompue **spontanément** au moment de la prise en charge. L'objectif est alors de prévenir la récurrence précoce qui, en l'absence de traitement spécifique, est fréquente.

La correction des troubles de l'hémostase par des transfusions de plasma frais congelé ou d'autres produits dérivés du sang n'est pas recommandée.

b. Traitement vaso-actif

Un traitement vaso-actif destiné à réduire la pression portale doit être institué en urgence. Ce traitement repose sur l'administration intraveineuse soit de somatostatine ou d'analogues de la somatostatine (octréotide) soit de dérivés de la vasopressine (terlipressine). Les modalités d'administration sont les suivantes :

- somatostatine : bolus de 250 µg suivi d'une perfusion continue de 250 µg/heure ;
- octréotide : bolus de 50 µg suivi d'une perfusion continue de 25 µg/heure ;
- terlipressine : 1 mg toutes les 4 heures en injection intraveineuse lente.

La terlipressine est associée à un risque plus élevé de complications liées à une vasoconstriction artérielle périphérique. La terlipressine est contre-indiquée chez les malades ayant une coronaropathie et/ou une artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Ce traitement doit être administré entre 2 et 5 jours après l'admission. Au-delà de cette phase précoce, un relais doit être pris par des bêta-bloquants au long cours.

a. Antibio prophylaxie

Les épisodes d'hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes chez les patients cirrhotiques se compliquent fréquemment d'une infection bactérienne. Les infections bactériennes aggravent le pronostic. Une antibio prophylaxie systématique réduit significativement la mortalité. Elle repose sur une fluoroquinolone ou l'amoxicilline-acide clavulanique pour une durée de 7 jours.

b. Endoscopie

Une endoscopie digestive haute est indispensable pour établir la cause du saignement . Une préparation reposant soit sur un lavage gastrique soit sur l'administration préalable d'érythromycine (250 mg) par voie intraveineuse 30 à 60 minutes avant l'endoscopie (traitement qui déclenche une vidange accélérée de l'estomac) est nécessaire.

L'endoscopie peut être diagnostique (visualisation des varices oesophagiennes, d'une hémorragie active ou d'un clou plaquettaire adhérent à une varice comme témoin d'une hémorragie récente) ou thérapeutique, permettant l'arrêt d'une hémorragie active, elle permet également de réaliser des ligatures endoscopiques des varices

Fig. . Aspect des varices oesophagiennes en endoscopie (A : absence de varices ; B : petites varices de grade I ; C : grosses varices de grade III)



a. Cas particulier de l'hémorragie active

Dans les premières heures qui suivent l'hémorragie, la présence de sang dans la sonde gastrique tout comme la persistance de sang lors de lavages gastriques répétés ne sont pas synonymes d'hémorragie active. Il peut s'agir de sang et/ou de caillots résiduels. Seules l'inefficacité des transfusions de concentrés globulaires et l'hypotension persistante (impossibilité d'augmenter la pression artérielle systolique de 20 mmHg ou au-dessus de 70 mmHg) traduisent le caractère actif de l'hémorragie.

L'hémostase peut être obtenue par une geste endoscopique (ligature élastique de la varice qui saigne activement) en sachant que l'endoscopie dans un contexte d'hémorragie active est limitée par une mauvaise visibilité et que le saignement peut être difficile à localiser.

En cas d'échec de l'endoscopie, on peut avoir recours soit à une sonde de tamponnement oesophagien (sonde de Blakemore), soit à la mise en place en urgence d'un shunt porto-cave intrahépatique par voie transjugulaire (TIPS pour *transjugular intrahepatic portosystemic shunt*). Cette prothèse vasculaire ne peut être mise en place que dans un centre spécialisé. Dans cette situation, la mortalité est élevée. En l'absence de traitement préventif, le taux de récurrence précoce après un épisode d'hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes est de 60 à 90 %. En l'absence de traitement spécifique, la mortalité liée à l'hémorragie est de 30 à 50 %.

B) l'encéphalopathie hépatique :

Résulte d'une part de l'insuffisance hépatique et d'autre part des shunts veineux porto-systémiques. Une encéphalopathie sévère peut survenir chez un patient cirrhotique même s'il n'existe pas d'insuffisance hépatique notable.

Les épisodes d'encéphalopathie résultent le plus souvent d'un facteur déclenchant. Les facteurs déclenchants les plus fréquents sont :

- les infections bactériennes ;
- les hémorragies digestives ;
- la prise de médicaments sédatifs ;
- l'insuffisance rénale ;
- l'hyponatrémie profonde.

L'encéphalopathie peut s'accompagner de troubles de la vigilance allant jusqu'au coma profond. Toutefois, même en cas de coma profond, les manifestations peuvent être totalement réversibles après disparition du facteur déclenchant. Il est impossible de distinguer formellement par l'examen clinique un coma lié à une encéphalopathie d'un coma lié à une cause organique (telle qu'une hémorragie intracérébrale ou un hématome sous-dural). En cas de doute, il peut être justifié de réaliser un examen tomodensitométrique cérébral afin d'écartier une cause organique (hémorragie ou ischémie).

En cas de troubles de la conscience, la prise en charge consiste essentiellement à prévenir l'inhalation du contenu gastrique par la mise en place d'une sonde nasogastrique et la position demi-assise. Si malgré ces mesures, un encombrement et une hypoxémie sévère apparaissent, l'intubation et la ventilation assistée peuvent être nécessaires.

C) l'infection du liquide d'ascite :

L'infection du liquide d'ascite survient chez 10 à 30 % des malades hospitalisés avec une ascite cirrhotique. Elle peut se manifester par :

- une fièvre ;
- des douleurs abdominales ;
- une diarrhée ;
- une hyperleucocytose ;
- une encéphalopathie.

Au stade initial, l'infection peut être asymptomatique, d'où la nécessité de faire une ponction exploratrice systématique à chaque poussée d'ascite.

Le diagnostic repose sur la ponction exploratrice d'ascite qui montre un taux de polynucléaires neutrophiles supérieur à 250/mm³. L'examen direct est rarement positif. La culture n'est pas toujours positive. Toutefois, les germes le plus souvent en cause sont des entérobactéries. La bactériascite est définie par une culture positive avec un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à 250/mm³ dans l'ascite. La prise en charge est la même que celle d'une infection du liquide d'ascite. Si elle est méconnue ou non traitée, l'infection du liquide d'ascite risque d'induire une encéphalopathie, une insuffisance rénale ou un sepsis grave avec une hypotension. Le traitement repose sur l'administration d'antibiotiques et une perfusion d'albumine dont on a montré qu'elle diminue la mortalité. Les schémas suivants sont recommandés :

- céfotaxime, 1 g × 4/j IV ; amoxicilline-acide clavulanique, 1 g – 0,125 g × 3/j avec un relais oral possible au bout de 24 heures ; ofloxacine, 200 mg/j per os ou intraveineux.

La durée du traitement est de 5 à 7 jours. Il est indispensable de vérifier l'efficacité du traitement par une seconde ponction exploratrice à 48 heures. Cette ponction doit montrer une diminution d'au moins 50 % du taux de polynucléaires neutrophiles.

L'albumine doit être administrée à la dose de 1,5 g/kg le premier jour puis 1 g/kg le troisième jour.

Une infection polymicrobienne doit conduire à chercher une perforation digestive. La probabilité de récurrence de l'infection du liquide d'ascite est de 40 à 70 % à un an en l'absence de prévention. La mortalité hospitalière est maintenant inférieure à 30 %.

D) syndrome hépatorénal :

Correspond à une insuffisance rénale de type fonctionnel, apparaissant à un stade avancé de la cirrhose et qui n'est pas corrigée par le remplissage vasculaire. Le syndrome hépatorénal s'observe le plus souvent chez des malades qui ont une insuffisance hépatique sévère (taux de prothrombine < 50 %) et une ascite réfractaire. Il se manifeste par une

oligurie, une augmentation rapide de la créatininémie et de l'urée ainsi qu'une natriurèse effondrée. Le pronostic du syndrome hépatorénal est mauvais avec une espérance de vie de quelques semaines.

Par définition, le syndrome hépatorénal n'est pas corrigé par l'expansion volémique. Un remplissage vasculaire efficace est un préalable indispensable avant de porter le diagnostic de syndrome hépatorénal.

Les dérivés de la vasopressine (terlipressine) et la noradrénaline sont le seul traitement pharmacologique dont l'efficacité soit démontrée au cours du syndrome hépatorénal. Dans plus de 50 % des cas, les malades ont une réponse objective à la terlipressine avec une reprise de la diurèse et une diminution de la créatininémie. Toutefois, dans la majorité des cas, l'effet bénéfique de la terlipressine est essentiellement transitoire. La transplantation hépatique est le seul traitement durablement efficace.

VII) TRAITEMENT ETIOLOGIQUE :

Lorsque le diagnostic de cirrhose est établi, la première étape consiste à traiter la cause (lorsque la cause est accessible à un traitement). Chez les malades qui ont une cirrhose compensée, l'objectif est de maintenir l'état de compensation aussi longtemps que possible. Chez les malades qui ont une cirrhose décompensée, l'objectif est de revenir à une situation durable de cirrhose compensée .

1. Cirrhose alcoolique et hépatite alcoolique

Outre la consommation récente de quantités excessives d'alcool, les arguments qui suggèrent l'existence d'une hépatite alcoolique sont l'ictère, l'élévation modérée des transaminases prédominant sur les ASAT et une hyperleucocytose. Il peut exister une fièvre.

La première étape de la prise en charge est l'arrêt de l'alcool. En cas d'hépatite alcoolique grave, après recherche de contre indications infectieuses, une corticothérapie (prednisolone, 40 mg/j pendant 4 semaines) est recommandée (après avoir écarté la possibilité d'une infection évolutive) car elle améliore le pronostic. Il est préférable de réaliser une biopsie hépatique pour confirmer le diagnostic d'hépatite alcoolique.

Toutefois, la biopsie n'est pas indispensable pour initier le traitement. L'amélioration des manifestations après l'arrêt de l'alcool et/ou la corticothérapie est lente. Elle peut nécessiter 3 à 6 mois.

2) Cirrhose secondaire à une hépatite chronique B

La réplication virale doit être quantifiée par une recherche d'ADN du virus B dans le sérum. Un traitement antiviral doit être débuté chez les malades dont la réplication virale est élevée. En cas de cirrhose décompensée, l'arrêt de la réplication du virus B par les

traitements antiviraux peut s'accompagner d'une régression des complications et du retour au stade de cirrhose compensée. l'amélioration est lente.

2. Cirrhose secondaire à une hépatite chronique C

Le traitement actuel en 2018 antiviral de référence, repose sur l'association par les ADD(antiviraux d'action directe) comme l'association de sofosbuvir et de daclatasvir .selon le consensus algérien 2018 de prise en charge de l'hépatite c avec cirrhose compensée ou décompensée.

3. Autres causes de cirrhose

En cas de stéatohépatite non alcoolique, des mesures destinées à obtenir un contrôle de la surcharge pondérale, du diabète et de la dyslipidémie sont recommandées. Toutefois, ces mesures ont peu de chances d'aboutir à une amélioration des complications de la cirrhose.

Il n'existe pas de traitement spécifique de *la cirrhose biliaire primitive et de la cholangite sclérosante primitive*. En cas de cirrhose biliaire primitive, l'administration d'acides biliaires (acide urso-désoxycholique) est recommandée. L'effet des acides biliaires est cependant limité.

En cas d'hépatite auto-immune, l'association de corticoïdes et d'azathioprine est recommandée lorsque la maladie est active (ce dont témoignent l'augmentation des transaminases et l'abondance des infiltrats inflammatoires sur la biopsie hépatique). Au stade de cirrhose, ce traitement a une efficacité limitée.

Le diagnostic *d'hémochromatose* implique l'initiation d'une déplétion en fer par des saignées.

Le diagnostic de syndrome de Budd-Chiari (obstruction des veines hépatiques) justifie l'initiation d'un traitement anticoagulant. Enfin, le diagnostic de maladie de Wilson (exceptionnelle) impose l'administration de chélateurs du cuivre (D- pénicillamine) qui, dans ce cas précis, peuvent s'accompagner d'une amélioration notable.

4.TRAITEMENT DE L ASCITE ET DES OEDÈMES

1. Prise en charge de l'ascite tendue

L'ascite tendue est traitée par une ponction évacuatrice. Outre le caractère tendu de l'ascite, la ponction évacuatrice est motivée par la gêne fonctionnelle. La ponction évacuatrice doit être accompagnée d'un examen cyto bactériologique. Au-delà de 2 litres d'ascite évacuée, on recommande la perfusion de 500 mL de colloïdes par 2 litres d'ascite évacuée. L'administration d'albumine humaine (14 g pour 2 litres d'ascite évacués) est une alternative.

2. Traitement des poussées d'ascite

Le traitement repose sur le régime désodé et les diurétiques. Un régime désodé peu restrictif (2 à 3 g de sel par jour) doit être préféré à un régime plus restrictif qui risque d'être mal suivi et de conduire à une restriction alimentaire.

Les diurétiques peuvent être associés d'emblée au régime désodé. Le diurétique de première intention est la spironolactone avec une dose initiale de 75 mg/j. On peut augmenter la dose jusqu'à 300 mg/j en fonction de la réponse, mesurée par la perte de poids et la natriurèse. En l'absence de réponse suffisante avec la spironolactone, on peut associer du furosémide en débutant à la posologie de 40 mg/j. La dose de furosémide peut être augmentée. Il est recommandé de ne pas dépasser 120 mg/j.

Les principaux effets secondaires des diurétiques sont l'hyperkaliémie (spironolactone), l'hypokaliémie (furosémide), l'hyponatrémie, la gynécomastie (spironolactone) et l'insuffisance rénale fonctionnelle en cas de déplétion excessive. La restriction hydrique est proscrite car elle ne favorise pas le contrôle de l'ascite et, en revanche, majore le risque d'insuffisance rénale fonctionnelle. L'hyponatrémie est fréquente en cas d'ascite.

Elle est bien tolérée jusqu'à 130 mmol/L environ. En dessous de cette valeur ou en cas de mauvaise tolérance clinique, les doses de diurétiques doivent être réduites.

Lorsque l'ascite est contrôlée, les doses de diurétiques peuvent être progressivement diminuées jusqu'à un arrêt complet. Le régime désodé doit être maintenu. La reprise des diurétiques n'est justifiée que si l'ascite réapparaît.

L'efficacité du traitement de l'ascite est jugée par la diminution du périmètre abdominal, la diminution de la gêne fonctionnelle et la perte de poids. Lorsque l'ascite est indétectable par l'examen clinique, l'échographie peut être utile pour confirmer sa disparition.

L'institution d'un traitement par des diurétiques impose une surveillance régulière de l'ionogramme sanguin dans le but de rechercher une hyponatrémie sévère, une augmentation de la créatininémie, une hyperkaliémie ou une hypokaliémie. Un ionogramme sanguin doit être réalisé au moins toutes les 2 semaines après l'initiation du traitement. Lorsque le traitement est équilibré, la surveillance peut être espacée.

Le traitement des oedèmes est le même que celui de l'ascite. L'évolution des oedèmes est parallèle à celle de l'ascite.

3. Traitement de l'ascite réfractaire

L'ascite réfractaire est définie par une ascite qui persiste ou récidive malgré un traitement médical optimal. L'impossibilité de conduire un traitement optimal en raison d'effets secondaires aboutit également au diagnostic d'ascite réfractaire. L'ascite réfractaire témoigne généralement d'une insuffisance hépatique sévère. L'apparition d'une ascite réfractaire correspond à une diminution significative de l'espérance de vie (de l'ordre de 40-60 % à 1 an).

Les différentes options thérapeutiques sont les ponctions évacuatrices itératives, le shunt porto-cave intrahépatique par voie transjugulaire (TIPS), les dérivations péritonéo-jugulaires chirurgicales et la transplantation hépatique.

Les ponctions évacuatrices itératives d'un volume supérieur à 2 litres doivent être suivies d'une expansion volumique selon les modalités décrites ci-dessus (voir prise en charge de l'ascite tendue). Le TIPS permet de contrôler l'ascite dans 50 % des cas environ mais il n'apporte pas de bénéfice significatif en termes de survie par rapport aux ponctions évacuatrices. Les dérivations péritonéojugulaires chirurgicales sont presque totalement abandonnées en raison d'une morbidité élevée. Le seul traitement radical de l'ascite réfractaire est la transplantation hépatique (voir ci dessous).

5.Hernie ombilicale

La hernie ombilicale est une des complications fréquentes de l'ascite réfractaire. Les risques principaux sont l'étranglement herniaire et la rupture.

Le risque d'étranglement est globalement faible car l'orifice herniaire est large. Toutefois, l'étranglement est favorisé par les ponctions évacuatrices d'un large volume.

Chez les malades qui ont une hernie ombilicale volumineuse, il est recommandé de réduire manuellement la hernie avant chaque ponction évacuatrice.

Le risque de rupture est lié à la fragilité de la paroi cutanée et aux érosions. Lorsque la paroi cutanée est fine et/ou qu'il existe des érosions, des soins locaux incluant un pansement compressif doivent être administrés.

L'étranglement herniaire non réductible par des manoeuvres externes tout comme la rupture sont associés à une mortalité précoce très élevée. Ils constituent une indication chirurgicale.

6.ENCÉPHALOPATHIE CHRONIQUE

L'encéphalopathie chronique est une complication rare de la cirrhose. Elle survient préférentiellement chez les malades qui ont développé de volumineuses dérivations porto-systémiques spontanées, qui ont reçu un TIPS ou qui ont une insuffisance rénale chronique concomitante. Les dérivations porto-systémiques ne sont généralement pas accessibles à une obturation percutanée ou chirurgicale. L'administration de laxatifs osmotiques peut conduire à une amélioration partielle. Toutefois, la transplantation hépatique est le seul traitement radical. Chez les patients qui ont une encéphalopathie chronique ancienne, les manifestations ne sont pas toujours totalement réversibles après la transplantation (en particulier le syndrome extra-pyramidal).

7. PRISE EN CHARGE DES COMORBIDITÉS

Les comorbidités sont fréquentes chez les patients cirrhotiques. Elles peuvent être liées aux conséquences de la consommation excessive d'alcool, au tabagisme, à la surcharge pondérale voire à une toxicomanie active ou passée.

Chez les malades qui ont une cirrhose alcoolique et/ou qui ont eu un tabagisme, il est recommandé de réaliser un bilan détaillé ORL et oesophagien afin de chercher des lésions pré-néoplasiques ou néoplasiques. Un bilan cardiovasculaire doit également être réalisé chez les malades tabagiques. Le cas échéant, la prise en charge d'un diabète doit être optimisée.

8. LA TRANSPLANTATION HEPATIQUE

La transplantation hépatique reste le seul traitement radical et durable en cas de cirrhose décompensée et sans possibilité d'amélioration des fonctions hépatiques par un traitement spécifique. La transplantation apporte de bons résultats en termes de survie et de qualité de vie. Il s'agit toutefois d'une option contraignante et nécessitant un traitement immunosuppresseur au long cours.

Les principales complications qui doivent conduire à envisager une transplantation sont :

- une insuffisance hépatique sévère avec une diminution du taux de prothrombine au-dessous de 50 % (ou une élévation de l'INR au-dessus de 1,7) ;
- un ictère ;
- une ascite réfractaire ;
- une infection du liquide d'ascite ;
- des épisodes répétés d'encéphalopathie ;
- une encéphalopathie chronique ;
- des épisodes répétés d'hémorragie digestive malgré un traitement adapté.

Chez les malades qui ont une cirrhose alcoolique, la transplantation n'est en principe envisagée qu'après 6 mois d'arrêt complet de l'alcool (afin de s'assurer que l'insuffisance hépatique ne s'améliore pas spontanément).

En cas de cirrhose virale B avec une répllication virale significative, un traitement antiviral est un préalable indispensable.

Indépendamment des complications de la cirrhose énumérées ci-dessus, l'apparition d'un carcinome hépatocellulaire de petite taille constitue également une indication possible de transplantation hépatique.

Les principales contre-indications à la transplantation sont l'âge avancé (au-delà de 65- 70 ans), une affection extrahépatique grave, non traitable et qui constitue un risque opératoire notable, un antécédent récent de cancer autre qu'hépatique, des troubles psychologiques ou psychiatriques qui compromettraient le suivi.