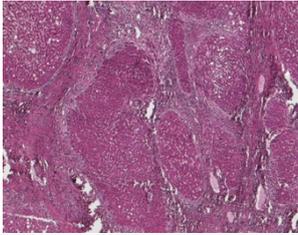


Item 276 – Cirrhose

| | | | |
|--------------------------------|---|---|--|
| <p>Définition</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ = Désorganisation diffuse de l'architecture hépatique, avec fibrose annulaire délimitant des nodules d'hépatocytes en amas (nodules de régénération) ▪ Toutes les maladies chroniques du foie peuvent donner une cirrhose au bout de 10-20 d'évolution ▪ +/- association : stéatose, infiltrat inflammatoire, signes histologiques étiologiques |  | |
| <p>Stades évolutifs</p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Stade précoce : asymptomatique ▪ <u>Complications graves</u> : hémorragies digestives (HTP), ascite, infections bactériennes, encéphalopathie, sd hépato-rénal, carcinome hépatocellulaire | | |
| <p>Diagnostic</p> | <p><i>Clinique</i></p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Peut être normale ▪ IHC : <ul style="list-style-type: none"> - Angiomes stellaires (partie sup thorax ++) - Erythrose plamaire - Ongles blancs - Ictère conjonctival ou cutané - Foetor hepaticus - Inversion du cycle nyctéméral, astérisis, confusion, voire trb conscience (signes d'encéphalopathie hépatique) - Hypogonadisme : atrophie des OGE, gynécomastie et dépilation chez H, spanio- ou aménorrhée) ▪ HTP : <ul style="list-style-type: none"> - Ascite - Circulation veineuse collatérale - Splénomégalie | |
| | <p><i>Biologie</i></p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ +/- normale ▪ ↑ modérée des transaminases et γ-GT ▪ IH : <ul style="list-style-type: none"> - ↑ INR, bilirubinémie - ↓ TP, facteur V, albuminémie ▪ HTP : hypersplénisme (thrombopénie ++, leucopénie, anémie) ▪ <u>Si cirrhose 2aire à éthylysme excessif</u> : macrocytose, bloc βγ ▪ +/- ↑ ferritinémie (↑ saturation transferrine ↔ ↓ concentration sérique de transferrine) | |
| | <p><i>Histologie</i></p> | <p>Biopsie per-cutanée réalisable si :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ TP > 50% ➢ TCA normal ➢ Plaquettes > 60 G/L ➢ Absence d'ascite volumineuse ➢ Absence de dilatation des voies biliaires intra-hépatiques <p>Sinon biopsie trans-jugulaire</p> | |
| | <p><i>Alternatives non invasives</i></p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tests biologiques sanguins (FibroTest®, Fibromètre®, Hepatoscore®) ▪ Elastométrie impulsionnelle (FibroScan®) : cirrhose fortement suspectée si > 12,5 kPa | |
| | <p><i>Imagerie</i></p> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Echographie : irrégularité des contours, dysmorphie avec atrophie de certains secteurs (lobe D ++), hypertrophie des autres secteurs (lobe G ++). <i>Si cirrhose décompensée</i> : +/- ascite, splénomégalie, circulation veineuse collatérale <i>Si HTP sévère</i> : +/- inversion du flux sanguin dans la veine porte <i>Dépistage CHC</i> : nodules hétérogènes ▪ TDM ou IRM avec injection : nodule iso ou hypodense puis hyperdensité à l'injection à la phase artérielle, puis lavage au temps portal | |

| | | | |
|--|-------------------------------|---|--|
| | <i>Endoscopie</i> | Réalisée si plaquettes < 150 G/L ou si élasticité > 20kPa | |
| Etiologies | <i>Causes fréquentes</i> | Ethylisme excessif | ASAT/ALAT ≥ 2, hépatite alcoolique en histologie |
| | | Hépatite chronique B | Ag HBs |
| | | Hépatite chronique C | Ac anti-VHC, présence ARN VHC |
| | | Stéatopathie métabolique | Surcharge pondérale, diabète, syndrome métabolique, données histologiques |
| | <i>Causes rares</i> | Hépatite chronique B-delta | Ag HBs + ARN du virus D |
| | | Cholangite biliaire primitive | Ac antimitocondries de type M2, données histologiques |
| | | Cholangite sclérosante primitive | Cholangite diffuse en imagerie (bili-IRM ou cholangiographie rétrograde), maladie inflammatoire chronique intestinale associée |
| | | Cirrhose biliaire secondaire | ATCD d'obstacle prolongé sur les voies biliaires |
| | | Hépatite AI | Ac antitissus, hypergammaglobulinémies, données histologiques |
| | | Hémochromatose génétique | Coefficient de saturation de transferrine > 60%, hyperferritinémie, mutation homozygote du gène HFE |
| | | Syndrome de Budd-Chiari | Obstruction des veines hépatiques en imagerie, affection prothrombotique |
| | <i>Causes très rares</i> | Maladie de Wilson | Céruleplasminémie abaissée, anneau de Kayser-Fleischer, cuprurie élevée, tests génétiques |
| | | Déficit en α1-antitrypsine | Taux d'α1-antitrypsine effondré, anomalies pulmonaires associées |
| <u>Tests systématiques pour le diagnostic étiologique de cirrhose</u> : sérologies VHB, VHC, hépatite B/delta, glycémie, CT, TG, ferritinémie, coeff de saturation transferrine, AC anti-nucléaires / anti-muscle lisse / anti-LKM1, électrophorèse des protéines plasmatiques, Ac anti-mitocondries, cuprémie, cuprurie, céruleplasminémie, α1-antitrypsine | | | |
| Situations d'urgence | Hémorragies digestives | <ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Causes possibles</u> : rupture de varices œsophagiennes, ulcères peptiques gastriques ou duodénaux, gastropathie d'hypertension portale, rupture de varices gastriques ou ectopiques ▪ <u>Diagnostic</u> : hématémèse et/ou méléna, rectorragies +/-, pâleur cutanéomuqueuse, tachycardie <i>Si hémorragie massive</i> : hypotension voire état de choc (marbrures, trb conscience, ↑ TRC, oligurie) <u>Gravité</u> : hypotension, tachycardie, signes de choc => Gastroscopie en urgence dans les 12h ▪ <u>PEC</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Si hypotension / choc : 2 VVP, remplissage par cristalloïdes, transfu si Hb<7g/dL, NFS + grp sanguin - SNG ou perfusion d'érythromycine avant gastroscopie. - <u>Tt spécifique</u> : <ul style="list-style-type: none"> ○ Tt vasoactif : somatostatine, ocréotide, terlipressine, 2-5j puis relai par bétabloquants. ○ ATB : quinolone (norfloxacine) ou C3G 7j (Céfotaxime privilégiée chez patient IHC sévère, traités par norfloxacine au long cours, hospitalisés dans des hôpitaux avec germes R aux FQAP) ○ Endoscopie : indispensable + lavage gastrique préalable (érythromycine 30-60min) : geste endoscopique +/- (1) ligature élastique des varices, encollage d'une varice, 2) sonde de tamponnement œsophagien (sonde de Blakemore) ou shunt portocave TIPS | |

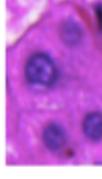
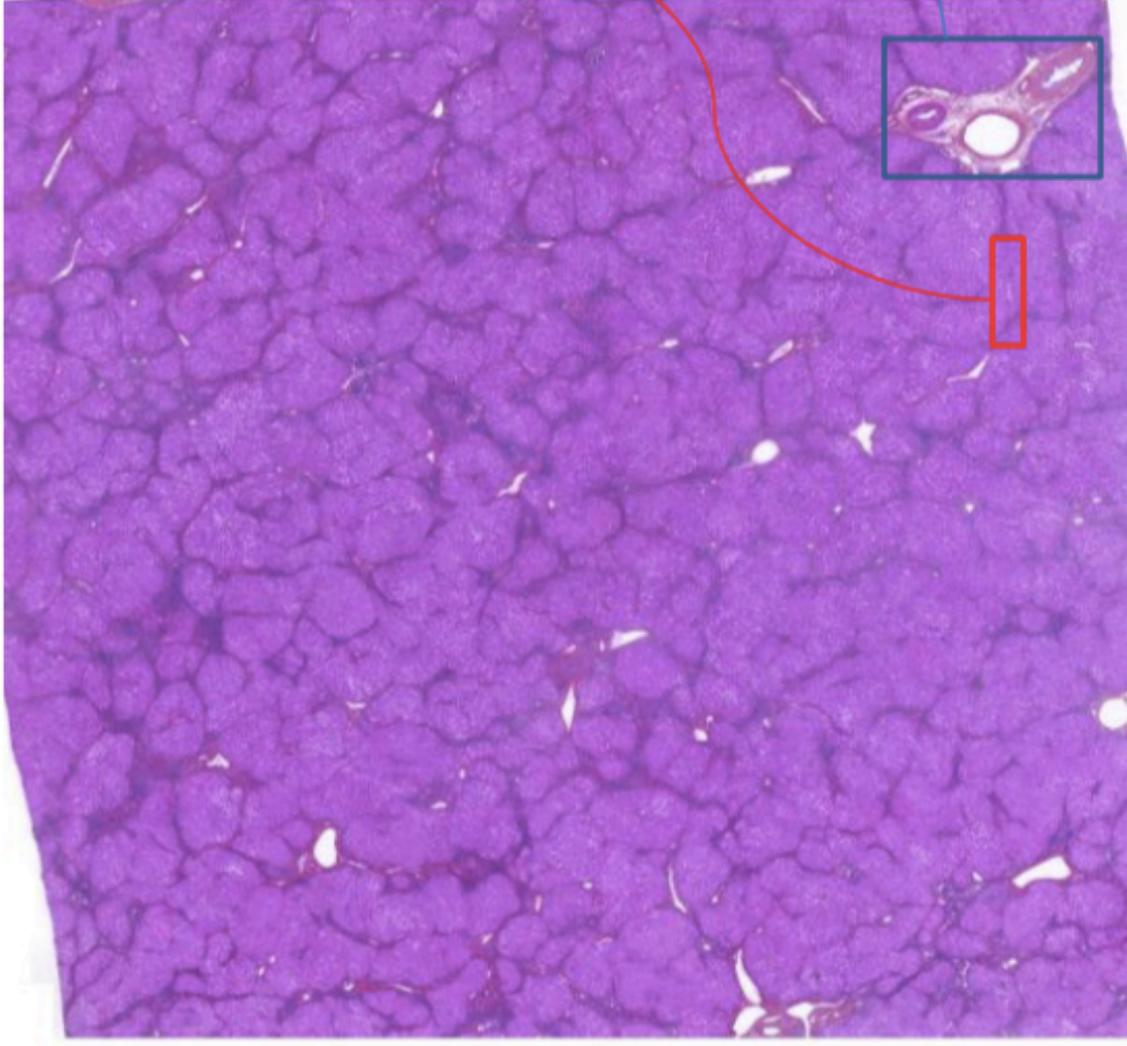
| | | |
|------------|---|--|
| | Encéphalopathie | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Clinique : astérisis, confusion, coma, trb neurocognitifs... ▪ Méca : hyperammoniémie liée à IH et à l'existence de shunts veineux portosystémiques ▪ Facteurs déclenchants : infections bactériennes, hémorragies digestives, sédatifs, IRn, hyponatrémie profonde, constipation ▪ PEC : <ul style="list-style-type: none"> - Tt étiologique - Si trb conscience sévères : SNG, position demi-assise +/- intubation-ventilation - Lactulose (tt curatif ou prévention 2aire), sinon rifaximine |
| | Infection spontanée du liquide d'ascite | <ul style="list-style-type: none"> ▪ 10-30% des malades hospitalisés avec ascite cirrhotique ▪ Signes possibles : fièvre, dlr abdo, diarrhée, hyperleucocytose, encéphalopathie ▪ +/- asymptomatique au stade initial ▪ Faire ponction d'ascite à chaque poussée ++ : PNN > 250/mm³ (si <250 => surveillance) ▪ Si méconnue ou mal traitée, risque d'encéphalopathie, IRn, sepsis grave ▪ Si infection polymicrobienne => rechercher perforation digestive ▪ Tt : <ul style="list-style-type: none"> - Perfusion d'albumine J1 et J3 - ATB : Céfotaxime (1), Augmentin avec relai oral à 24h ou ofloxacine. => 5-7 jours - 2^{ème} ponction à 48h => guérison quand PNN < 250 - Prévention secondaire : norfloxacine ½ dose jusqu'à contrôle de l'ascite ou TH <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p><i>Bactériascite : culture positive + PNN <250 => Tt identique à infection</i></p> </div> |
| | Syndrome hépato-rénal | <ul style="list-style-type: none"> ▪ = IRn fonctionnelle apparaissant à stade avancé de la cirrhose, NON CORRIGEE par le remplissage ▪ ++ chez IH sévères et ascite réfractaire ▪ Manifestations : oligurie, ↑ rapide de créat et urée, natriurèse effondrée ▪ PEC : <ol style="list-style-type: none"> 1) Remplissage et arrêt des néphrotoxiques 2) Si abs d'amélioration de la créat : remplissage albumine 1g/kg/j 3) Si abs d'amélioration => Dg posé (si abs de choc ou d'infection nécessitant drogues vasoactives, Øprotéinurie ou hématurie, Ø néphrotoxiques, Ø anomalies rénales à l'écho) 4) Tt : vasoconstricteurs (terlipressine, NAD) + albumine ▪ Tt durable : TH |
| | CI | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erythromycine : CI si sd du QT long ▪ Terlipressine : CI si coronaropathie et/ou artériopathie oblitérante |
| Traitement | Etiologique | <p><i>Cirrhose et hépatite alcooliques</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Arrêt alcool ▪ Hépatite alcoolique aigüe sévère = complication survenant sur le foie de cirrhose <ul style="list-style-type: none"> - Clinique : ictère < 3 mois, fièvre +/- - Bio : bili tot > 50 µmol/l, chute TP, SIB - Dg confirmé par biopsie hépatique (corps de Mallory, infiltrat à PNN, nécrose hépatocytaire, ballonnisation des hépatocytes, stéatose) - Gravité : score de Maddrey > 32 : (Temps de Quick malade – temps de Quick témoin en secondes) × 4,6 + bili tot (µmol /l)/17 - Tt : corticothérapie |

| | | |
|----------------------------------|--|--|
| | Cirrhose 2aire à hépatite chronique B | <ul style="list-style-type: none"> Recherche ADN du virus Tt : ténofovir ou entécavir |
| | Cirrhose 2aire à hépatite chronique C | <ul style="list-style-type: none"> Tt : combinaisons d'antiviraux directs |
| | Autres causes | <ul style="list-style-type: none"> NASH : contrôle de surcharge pondérale, du diabète et de la dyslipidémie Cirrhose biliaire primitive : acide ursodésoxycholique Hépatite AI : corticoïdes + azathioprine quand maladie active Hémochromatose : saignées Sd de Budd-Chiari : tt anticoagulant Maladie de Wilson : chélateurs du cuivre (D-pénicillamine) |
| Tt de ascite et œdèmes | <ul style="list-style-type: none"> Ascite tendue : ponction évacuatrice + expansion volémique par albumine (20g par 2L évacués au-delà du 5^{ème} L) Poussées d'ascite : <ul style="list-style-type: none"> Régime désodé Diurétiques : 1) spironolactone 75mg/j (↑ possible jusqu'à 400) 2) réponse insuffisante : + furosémide (40mg/j => 120mg/j) Attention si Na+ < 125 mmol/L => doses de diurétiques doivent être réduites Qd ascite contrôlée : diminution possible des diurétiques mais maintien régime hyposodé Efficacité du Tt : ↓ périmètre abdominal, ↓ gêne fonctionnelle, perte de poids, diurèse, natriurèse Ascite réfractaire : ascite persistant ou récidivant malgré un tt optimal médical ou ascite impossible à traiter en raison de complication des diurétiques. <ul style="list-style-type: none"> Ponction évacuatrices itératives suivies d'expansion par alumine TIPS (si abs d'IHC avancée : MELD < 19, Child-Pugh < 13) TH Hernie ombilicale : si étranglement herniaire ou rupture => chirurgie Si protidémie < 10g/L dans ascite => risque plus grand d'infection <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-left: 20px;"> <p><i>El des diurétiques :</i> hyperK+ (spiro), hypoK+ (furo), hypoNa+, gynécomastie (spiro), IRn</p> <p style="text-align: right;">⇒ lono/2 semaines</p> </div> | |
| | Autres | <ul style="list-style-type: none"> Encéphalopathie hépatique chronique : si échec des tt de prévention 2aire => TH PEC des comorbidités (liées à OH, tabac, surcharge pondérale, sd métabolique, toxicomanie) <ul style="list-style-type: none"> Si OH et/ou tabac : bilan ORL, stomatologique et œsophagien Tabac et/ou sd métabolique : bilan cardiovasculaire |
| Transplantation hépatique | <u>Indications</u> | <u>Contre-indications</u> |
| | <ul style="list-style-type: none"> IH sévère avec TP < 50% (ou INR > 1,7) + ictère Ascite réfractaire Infection du liquide d'ascite Épisodes répétés d'encéphalopathie ou encéphalopathie chronique CHC Episodes répétés d'hémorragie digestive malgré Tt adapté | <ul style="list-style-type: none"> > 70 ans Affection extra-hépatique grave non traitable, constituant un risque opératoire ATCD récent de cancer autre qu'hépatique Trb psychologiques ou psychiatriques |

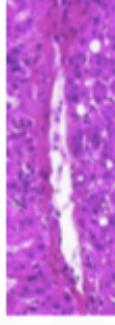
| | | | ⇒ Accompagnement psy + soins palliatifs | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|---|---|---|--|----------|--|--|--|---------|----------|----------|------------------------|---------|-----------|------|---------------|---------|----------|-----------|----------------------------|------|-------|------|-----------------------|------|-------|------|---------------------------------|------|-------|------|
| PEC au long cours | Objectifs | <ul style="list-style-type: none"> Prévention des hémorragies digestives Contrôler ascite et œdèmes Prévention infection liquide d'ascite et épisodes d'encéphalopathie Dépistage du CHC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | HTP et prévention des hémorragies digestives | <p><u>Prévention primaire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Endoscopie : <ul style="list-style-type: none"> <u>Indications :</u> <ul style="list-style-type: none"> Cirrhose décompensée Cirrhose compensée + plaquettes < 150 G/L ou élasticité > 20kPa <u>Répétition :</u> <ul style="list-style-type: none"> Après 3 ans : pas de varices initialement + facteur causal contrôlé Après 2 ans : varices grade I + facteur causal contrôlé Après 2 ans : pas de varices initialement mais facteur non contrôlé Après 1 an : varices grade I + facteur non contrôlé Si varices grades II ou III => BB non cardiosélectifs (propranolol, nadolol, carvedilol) => Obj -25% de FC ou <55bpm Alternative : éradication endoscopique par ligatures | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | <p><u>Prévention secondaire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> BB + ligature Examens endoscopiques de contrôle (/6 mois-1an) Si malades très sévères (Child-Pugh C ou B + saignement actif à endoscopie) et hémorragie traitée par Tt classique => TIPS < 72h +/- Si malades avec BB + ligature MAIS récidive => TIPS | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Dépistage CHC | <ul style="list-style-type: none"> Prévalence dans la cirrhose 1-5% Echo /6mois Suspicion : apparition nodule, nodule hétérogène Si doute => TDMi : hypervasculaire temps artériel (wash-in), hypovasculaire temps veineux/portale (wash-out) AFP à visée pronostique Pas de preuve histo indispensable si lésions > 1 cm avec wash-in et wash-out sur cirrhose certaine | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Autres | <ul style="list-style-type: none"> Ascite : Cf précédemment Encéphalopathie : CI des sédatifs | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Scores pronostiques | Score de Child-Pugh | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">Cotation</th> </tr> <tr> <th></th> <th>1 point</th> <th>2 points</th> <th>3 points</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Encéphalopathie</td> <td>Absente</td> <td>Confusion</td> <td>Coma</td> </tr> <tr> <td>Ascite</td> <td>Absente</td> <td>Discrète</td> <td>Abondante</td> </tr> <tr> <td>Bilirubine (µmol/L)</td> <td>< 35</td> <td>35-50</td> <td>> 50</td> </tr> <tr> <td>Albumine (g/L)</td> <td>> 35</td> <td>28-35</td> <td>< 28</td> </tr> <tr> <td>Taux de prothrombine (%)</td> <td>> 50</td> <td>40-50</td> <td>< 40</td> </tr> </tbody> </table> <p>Le score de Child-Pugh correspond à la somme des points pour tous les items. La classe A correspond aux malades dont le score est de 5 ou 6. La classe B correspond aux malades dont le score est compris entre 7 et 9. La classe C correspond aux malades dont le score est compris entre 10 et 15.</p> | | | Cotation | | | | 1 point | 2 points | 3 points | Encéphalopathie | Absente | Confusion | Coma | Ascite | Absente | Discrète | Abondante | Bilirubine (µmol/L) | < 35 | 35-50 | > 50 | Albumine (g/L) | > 35 | 28-35 | < 28 | Taux de prothrombine (%) | > 50 | 40-50 | < 40 |
| | | Cotation | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 point | 2 points | 3 points | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Encéphalopathie | Absente | Confusion | Coma | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ascite | Absente | Discrète | Abondante | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bilirubine (µmol/L) | < 35 | 35-50 | > 50 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Albumine (g/L) | > 35 | 28-35 | < 28 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Taux de prothrombine (%) | > 50 | 40-50 | < 40 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Score MELD | $\text{MELD} = (3,8 \times \ln [\text{bilirubine mg/dL}]) + (11,2 \times \ln [\text{INR}]) + (9,6 \times \ln [\text{créatinine mg/dL}]) + 6,43$ <p>Score continu de 6 à 40 Avantage de TH slt chez 15-17 (sauf si CHC ou complication de HTP)</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

**Cirrhose d'étiologie alcoolique et virale avec
fibrose mutilante**

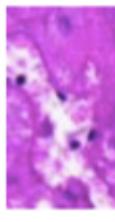
Diagnostic d'organe: présence de cellules épithéliales car jointives, avec un cytoplasme éosinophile, un noyau arrondi central et une forme polygonale : il s'agit d'hépatocytes



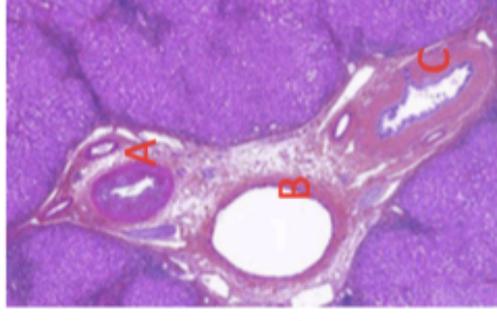
Veine centro-lobulaire



Capillaire sanguin
sinusoïde



Espace porte



- A : Artère hépatique
- B : Veine porte
- C : Canal biliaire

Il s'agit du foie

