

Cirrhoses et étiologie des cirrhoses (228)

Professeur Jean-Pierre ZARSKI
Avril 2003 (Mise à jour Mars 2005)

Pré-Requis :

- Clinique :
 - Diagnostic d'une ascite PCEM2
 - Insuffisance hépatocellulaire PCEM2
 - Hypertension portale PCEM2
- Biologique :
 - Exploration fonctionnelle hépatique PCEM2
 - Marqueurs de la cytolyse, de l'insuffisance hépatocellulaire PCEM2

Résumé :

La cirrhose est une maladie histologique en partie irréversible sauf à son début, diffuse du foie, caractérisée par une fibrose cicatricielle, désorganisant l'architecture lobulaire normale et entraînant la formation de nodules. Il en résulte une insuffisance hépatocellulaire, une hypertension portale et un état pré cancéreux. Les principales causes sont l'alcool, les hépatites chroniques à virus C et B. Les malades sont classés selon la classification de Child Pugh. Les principaux examens utiles outre la biologie sont l'échographie abdominale, la biopsie hépatique et la gastroscopie à la recherche de varices œsophagiennes. Les principales complications sont l'ascite, les hémorragies digestives par rupture de varices œsophagiennes, l'encéphalopathie hépatique, les ictères, les infections et le carcinome hépatocellulaire.

Mots-clés :

Etiologies des cirrhoses, insuffisance hépatocellulaire, hypertension portale, ascite, alcool, hépatite B et C.

Références :

- Cirrhoses dans Maladies du Foie et des Voies Biliaires. JP. Benhamou, S. Erlinger - Flammarion Médecine Sciences
- Cirrhoses alcooliques : anatomie pathologique, diagnostic, complications et leur physiopathologie, traitement in Impact Internat 1996; 6 : 213-27.

Exercices :

1. Introduction

Connaissances de base :

- anatomopathologie des cirrhoses
- les virus des hépatites
- les anticorps anti-tissus en hépatologie

2. Clinique de la cirrhose

2.1. Forme type : la cirrhose alcoolique

2.1.1. L'évolution de la cirrhose peut être divisée en deux périodes

L'évolution de la cirrhose peut être divisée en deux périodes : asymptomatique (compensée) et symptomatique (décompensée). La période asymptomatique peut durer plusieurs mois à plusieurs années. La cirrhose est alors découverte fortuitement à l'occasion d'un examen clinique ou d'anomalies des tests hépatiques effectués systématiquement. Généralement la cirrhose est reconnue à l'occasion d'un symptôme ou d'une complication.

2.1.2. Circonstances de découverte

- asthénie et amaigrissement : ils sont souvent les premières manifestations d'une cirrhose et précèdent fréquemment d'autres manifestations plus caractéristiques.
- ascite : elle peut être le symptôme révélateur d'une cirrhose.
- hémorragie digestive : elle peut être aussi la première manifestation d'une cirrhose et est due généralement à une rupture de varices oesophagiennes. Elle peut aussi être la conséquence d'une gastrite hémorragique qui est également en relation avec l'hypertension portale.
- encéphalopathie hépatique : il est rare qu'elle soit la première manifestation d'une cirrhose mais elle survient le plus souvent de façon transitoire au décours d'une hémorragie digestive.
- ictère : il peut être révélateur d'une cirrhose mais est rarement isolé, survenant généralement avec une ascite ou au décours d'une hémorragie digestive ou au cours d'une infection bactérienne.

2.2. Diagnostic positif

2.2.1. Examen clinique

- hépatomégalie avec face antérieure dure et régulière et bord inférieur tranchant ou atrophie.
- signes cliniques d'insuffisance hépatique : ictère, angiomes stellaires, érythrose palmaire, ongles blancs, hippocratisme digital, asterixis, foetor hepaticus, hypogonadisme, féminisation.

2.2.2. signes cliniques d'hypertension portale

Splénomégalie, ascite, circulation veineuse collatérale de type portocave.

2.2.3. Signes biologiques

- bilirubine normale ou augmentée (conjuguée ou mixte)
- phosphatases alcalines et GGT normales ou augmentées
- élévation polyclonale des immunoglobulines portant surtout sur les IgA avec bloc bêta-gamma
- chute du TP et du facteur V
- abaissement de l'albumine sérique
- anémie ± sévère avec parfois hypersplénisme (neutropénie et thrombopénie)

2.2.4. Imagerie

2.2.4.1. Echographie abdominale

- foie ± augmenté de volume
- contours plus ou moins déformés
- échogénicité normale ou augmentée
- signes en rapport avec une hypertension portale avec en particulier dilatation veineuse, splénomégalie, circulation collatérale.
- possibilité d'anomalies vésiculaires en particulier paroi vésiculaire épaissie en cas d'ascite
- lithiase vésiculaire plus fréquente chez le cirrhotique

2.2.4.2. Endoscopie

Recherche de signes d'hypertension portale en particulier varices oesophagiennes ou gastriques, et gastrite d'hypertension portale.

2.2.4.3. Biopsie hépatique

C'est l'examen indispensable pour un diagnostic de certitude. Le fragment retiré est généralement morcelé compte-tenu de la fibrose. L'examen histologique reconnaît habituellement les lésions caractéristiques. Le fragment retiré peut être normal en cas de cirrhose macronodulaire.

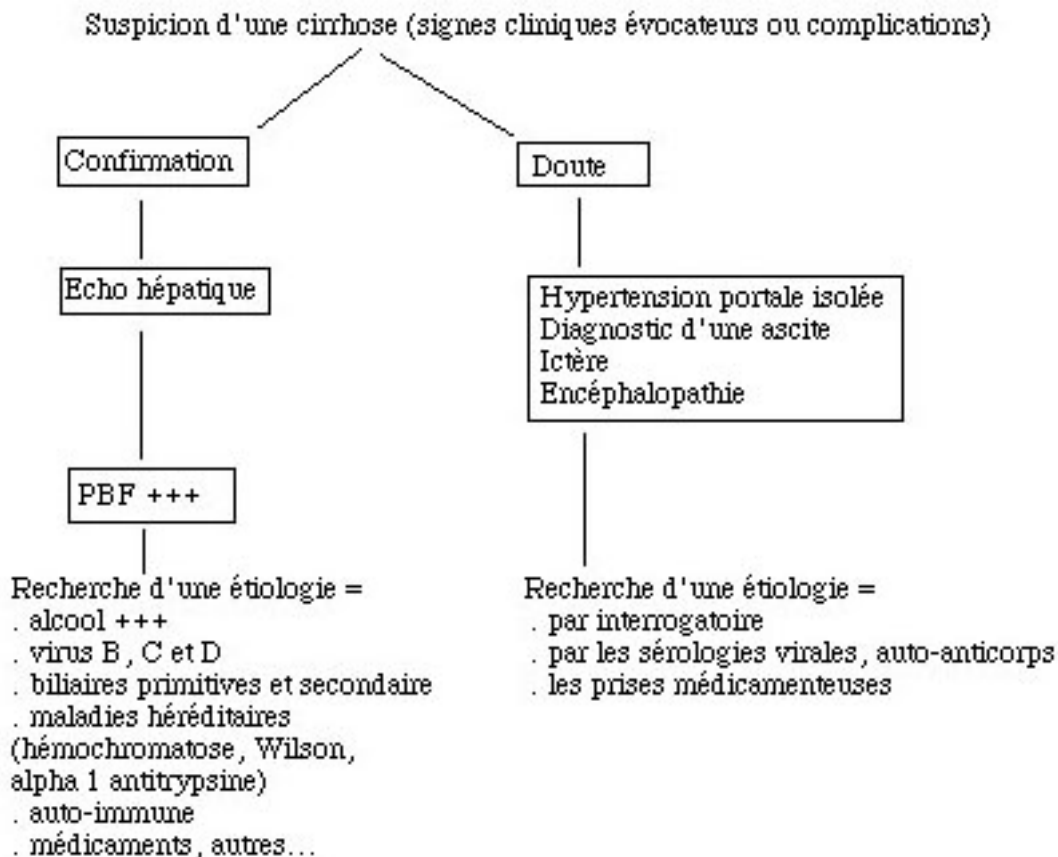


Schéma : diagnostic positif
(J.P. Zarski)

2.3. Diagnostic étiologique

- **Alcoolique :**
 - quantité d'alcool consommé, autres manifestations de l'alcoolisme (pancréas, système nerveux)
 - augmentation IgA, PBF (stéatose + hépatite alcoolique)
- **Post-hépatitique B ou C :** cirrhose macronodulaire, lésions histologiques (hépatite chronique active), sérologies virales B et C dans le sérum + le recherche du génome.
- **Biliaire primitive :** femme après 50 ans, prurit, cholestase +++, augmentation IgM, anticorps, anticorps anti M₂ + (dans 95% des cas).
- **Auto-immune :** femme, anticorps anti-tissus (anti muscle lisse et/ou anti LKM et/ou anti noyau), augmentation IgG
- **Biliaire secondaire :** antécédents lithiasiques ou chirurgicaux, cholestase ++, lésions en échographie et au cathétérisme rétrograde
- **Post-hémochromatosique :** fer sérique, ferritine, fer hépatique, autres organes touchés, enquête familiale, recherche du gène HFE (homozygotie)
- **Maladies héréditaires autres :** Wilson, déficit en alpha 1 antitrypsine
- **Foie cardiaque :** rare (péricardite constrictive)
- **Médicaments :** Méthotrexate, amiodarone (CordaroneR), maléate de perhexilline (PexidR)

3. Traitement

3.1. Traitement de la maladie causale

- Traitement anti-viral par l'interféron α et/ou la Lamivudine en cas de cirrhose post-hépatitique B, par l'interféron α standard ou pégylé associé éventuellement à la Ribavirine en cas de cirrhose post hépatitique C.
- Régime alimentaire normal, quelle que soit l'étiologie de la cirrhose avec simplement réduction de la ration protidique en cas d'encéphalopathie et de la ration sodée en cas d'ascite.
- Suppression de l'alcool
- Éviter d'utiliser les médicaments métabolisés par le foie ou alors avec une posologie réduite en particulier pour les anticoagulants et les neurosédatifs
- Arrêt de l'intoxication complet et définitif pour la cirrhose alcoolique
- Traitement antiviral par la Lamivudine ou et l'interféron alpha en cas de cirrhose post-hépatitique B, par l'interféron alpha en cas de cirrhose post-hépatitique C, à discuter selon le sujet et en l'absence de décompensation majeure.
- Traitement par corticoïdes et azathioprine en cas de cirrhose due à une hépatite chronique active auto-immune, généralement moins efficace que lorsque le patient n'est pas au stade de cirrhose.
- Acide ursodesoxycholique (Délursan 250 : 10 à 15 mg/kg/jour, soit 3 à 4 cps/jour) en cas de cirrhose biliaire primitive, quel qu'en soit le stade.
- Traitement chirurgical de la maladie biliaire en cas de cirrhose biliaire secondaire qui ne permet toutefois pas toujours d'obtenir une amélioration
- Transplantation hépatique si la cirrhose menace gravement la vie du sujet dans un délai de 1 à 2 ans et que toutes les ressources thérapeutiques semblent

raisonnablement épuisées. Il faut alors les conditions suivantes : sujet de moins de 60 ans, arrêt définitif et prolongé de l'intoxication alcoolique, absence de surinfection bactérienne, état nutritionnel relativement conservé, absence de maladie extra-hépatique sérieuse.

3.2. Traitement des complications

3.2.1. Ascite

Régime sans sel, Aldactone® 75 à 300 mg/j et si insuffisant Lasilix® 20 à 80 mg/j tous les 2 jours ou ponctions répétées + perfusion de macromolécules (albumine ou Dextran). L'albumine est préférée chez un malade ayant un risque d'insuffisance rénale ou en attente de transplantation hépatique. Si échec : transplantation hépatique ou plus rarement shunt péritonéo-jugulaire (si possible)

3.2.2. Hypertension portale

En urgence si hémorragie digestive par rupture de varices, utilisation de la Somatostatine intraveineuse où sont dérivés l'Octréotide, plutôt car entraîne moins d'effets secondaires que la Vasopressine intraveineuse ou son dérivé la Terlipressine (Glypressine). En cas d'échec du traitement médical, possibilité d'utiliser une sonde de tamponnement voir d'un traitement local par sclérothérapie ou ligature. Si échec ou récurrence anastomose portocave par voie radiologique (Tips) puis discussion d'une transplantation hépatique. En préventif, Béta-bloquants non cardio-sélectifs (Avlocardyl LP 160 1/j ou Corgard 80 1/j si V.O. de stade II ou III).

3.2.3. Encéphalopathie hépatique

Régime hypoprotidique < 40 g/j, Lactulose (DuphalacR 15-20 g x 3/j)

3.3. Prévention de la cirrhose

- Consommation d'alcool modérée < 40 g/j chez l'homme et 30 g/j chez la femme.
- Prévention de l'hépatite virale B par la vaccination systématique et l'immunoprophylaxie en cas de contamination accidentelle.
- Utilisation de matériel à usage unique et de mesures de protection pour prévenir l'hépatite virale B et C.