

PRISE DE DÉCISIONS DANS LA MALADIE HÉPATIQUE LIÉE À L'HÉPATITE

ÉTAPE 1 - Mon patient pourrait-il souffrir de maladie

Maladie hépatique avancée est le terme utilisé pour une maladie chronique du foie qui a progressé jusqu'au stade de la cirrhose ou proche de la cirrhose.

La **cirrhose** est provoquée par une fibrose (formation de tissu cicatriciel) sévère. Dans la **cirrhose compensées**, le foie reste en état d'assurer ses fonctions essentielles.

Le terme de **cirrhose décompensée** se réfère typiquement à la présence d'une ascite/d'un œdème, de l'encéphalopathie hépatique et d'autres complications

Quelles sont les causes de la maladie hépatique avancée ?

- Hépatite virale chronique (hépatite B et/ou C)
- Consommation d'alcool à risque
- Obésité, diabète de type 2 et syndrome métabolique
- Maladies hépatiques plus rares

Le risque de maladie hépatique avancée augmente avec :

La durée de la maladie hépatique, la quantité d'alcool consommée durant la vie, la comorbidité hépatique (p. ex. lésions du foie liées à l'obésité), l'âge, le sexe masculin, une co-infection à VIH.

Pourquoi est-il important de diagnostiquer une maladie hépatique avancée ?

Pour **prévenir une progression** vers la décompensation et le carcinome hépatocellulaire (CHC). Ce diagnostic affecte également le choix du traitement de l'hépatite C.

Comment diagnostiquer une maladie hépatique avancée

Aucun test ne peut diagnostiquer tous les cas avec certitude. Des informations sur les antécédents cliniques, examens, analyses sanguines, l'échographie abdominale et les résultats du Fibroscan peuvent fournir des indices.

Quand suspecter une maladie hépatique avancée

- Résultats d'examen physique : ascite, œdème, atrophie musculaire, angiomes stellaires, érythème palmaire et encéphalopathie hépatique
- Anomalies de laboratoire : inversion du rapport ASAT/ALAT (normalement <1), baisse de l'albumine, hausse de l'INR et de la bilirubine, diminution des plaquettes (suggère une hypertension portale)
- Imagerie : foie aux contours irréguliers, veine porte agrandie, splénomégalie
- Marqueurs non invasifs de fibrose : un résultat de >12.5 kPa au Fibroscan (l'élastographie transitoire est une méthode sûre, rapide et efficace d'évaluation de l'élasticité du foie), des algorithmes de tests sanguins comprenant le score APRI, le score ELF (Enhanced Liver Fibrosis) et le fibrotest.

ÉTAPE 2 – Correction de l'étiologie sous-jacente de la maladie hépatique

Infection à virus de l'hépatite C chronique (HCC)

Toutes les personnes atteintes d'une infection chronique à VHC et d'une maladie hépatique avancée doivent être encouragées à prendre en considération les bénéfices d'un traitement antiviral contre le VHC, comme le potentiel de limiter la progression de la maladie hépatique et de contribuer à faire régresser les lésions au foie – voir la ressource Prise de décisions dans la maladie hépatique liée au VHC pour de plus amples détails.

Infection à virus de l'hépatite B chronique (HBC)

Toutes les personnes atteintes d'une infection HBC et présentant une maladie hépatique avancée devraient recevoir un traitement antiviral oral. Le traitement du VHB peut mener à la guérison/régression progressive de la maladie hépatique avancée.

Il est important de gérer les causes associées aux lésions du foie dans la maladie hépatique avancée, dont :

Alcool

Les personnes atteintes de maladie hépatique avancée ne doivent PAS consommer d'alcool.

Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)

- À suspecter chez les patients obèses, diabétique de type 2 ou atteints du syndrome métabolique
- Comment gérer : changer son mode de vie et perdre du poids par des mesures diététiques, l'exercice et des interventions médicales

Autres maladies hépatiques

Examens de dépistage : hémochromatose (dosage du fer), maladies hépatiques auto-immunes, déficit en alpha-1-antitrypsine, maladie de Wilson, cirrhose biliaire primaire, cholangite sclérosante primaire.

Vaccinations

S'assurer que les patients atteints de maladie hépatique avancée aient reçu les vaccinations suivantes :

- pneumocoques et vaccin antigrippe annuel
- déterminer le statut Hep B (HBsAg, IgG anti-HBs) & Hep A (IgG anti-HAV). En absence d'immunité, vacciner selon les recommandations du plan suisse de vaccination de l'OFSP.

ÉTAPE 3 – Quand consulter un spécialiste

Tous les patients atteints de maladie hépatique avancée identifiée par les méthodes décrites à l'Étape 1 doivent être adressés à un spécialiste pour le traitement de l'étiologie ou pour des investigations plus poussées si l'étiologie est inconnue

– notamment en cas de décompensation d'une hépatite virale non traitée, comorbidités significatives telles que le VIH, un diabète ou des anomalies focales décelées en imagerie (ne pas effectuer de biopsie sans évaluation préalable dans un centre spécialisé)

Hospitalisation en urgence si :

- hémorragies gastro-intestinales
 - confusion/somnolence (? possibilité d'encéphalopathie)
 - fièvre ou douleur abdominale inexplicables (possibilité de péritonite bactérienne spontanée ?)
 - Ictère nouveau ou progressif
- Essoufflement prononcé avec distension abdominale aggravée

Pronostic

- Les temps de survie médiane dans la cirrhose compensée et décompensée sont de 12 et 2 ans, respectivement
- La sévérité et le pronostic de la maladie hépatique peuvent être estimés à l'aide des scores Child-Pugh ou MELD. On utilise le score MELD pour déterminer le besoin d'une greffe de foie
- Les recommandations de la Transplantation Society of Australia and New Zealand (TSANZ) préconisent un score MELD minimum de ≥ 15 pour la transplantation hépatique, bien que des exceptions puissent être envisagées. Voir aussi les recommandations EASL pour la pratique clinique (EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. J Hepatol (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>. Les complications de la cirrhose telles qu'un syndrome hépato-rénal (développement d'une insuffisance rénale), une septicémie, un saignement variqueux ou un cancer hépatocellulaire (CHC) sont associées à un plus mauvais pronostic.

PRISE DE DÉCISIONS DANS LA MALADIE HÉPATIQUE LIÉE À L'HÉPATITE

ÉTAPE 4 – Prise en charge de la cirrhose compensée

Il est recommandé de surveiller à vie tous les patients atteints de cirrhose pour l'apparition d'un CHC.

Référer les patients à un centre spécialisé dans les maladies hépatiques et les surveiller attentivement avec le concours de l'équipe soignante chargée de suivre en continu la maladie chronique pour :

- réduire au minimum les futures lésions du foie
- vérifier s'il y a détérioration
- rechercher d'éventuelles complications, y c. CHC, ostéoporose, varices œsophagiennes, malnutrition et décompensation

Réduire au minimum les futures lésions du foie

- Traiter les infections à VHB et/ou à VHC avec un traitement antiviral pour prévenir la progression de la maladie
- Encourager le patient à s'abstenir d'alcool, à veiller à une alimentation saine et à mettre en place un programme d'exercices, surtout s'il est obèse

Surveiller s'il y a détérioration/décompensation

- Les patients dont la maladie est compensée doivent se soumettre tous les 6 mois à des analyses sanguines comprenant NFS, EUC, fonction hépatique et INR/PT, à effectuer conjointement avec un dépistage du CHC et un examen clinique visant en particulier l'état nutritionnel
- Surveillance des varices du tube digestif par gastroscopie – voir recommandations ci-dessous
- Guetter les hausses de l'INR, baisses de l'albumine et hausses de la bilirubine

Surveillance recommandée des complications de la cirrhose

- ***CHC** – échographie tous les 6 mois selon les recommandations de l'EASL
- **Ostéoporose** – densitométrie minérale osseuse par DEXA tous les 2 ans et surveillance de la vitamine D sérique
- **Varices** – tous les patients doivent se soumettre à un contrôle endoscopique initial des varices immédiatement après un diagnostic de cirrhose
- – Les intervalles entre deux endoscopies successives dépendent de la gravité des varices et de la maladie hépatique (voir les recommandations de l'EASL relatives aux varices)

Greffe du foie

- L'hépatite virale chronique, surtout celle à VHC, est actuellement la principale indication de greffe du foie aux États-Unis et dans d'autres pays occidentaux.
- Nombreux sont les patients porteurs d'un CHC coexistant

ÉTAPE 5 – Prise en charge de la cirrhose décompensée et des complications de l'hypertension portale

Conseils nutritionnels généraux

- Régime hyperprotéiné; prendre des suppléments protéinés si l'albumine est basse; faire régulièrement de l'exercice
- Prendre des suppléments sous forme de nombreux petits en-cas, y compris de nuit
- Éviter les fruits de mer crus, les produits laitiers non pasteurisés et les fromages à pâte molle
- Prendre des suppléments de vitamine D et de Ca si nécessaire dans les cas d'ostéopénie/d'ostéoporose

Ascite

- Restreindre le NaCl – 80 mmol ou 2000 mg Na⁺/ jour
- Restreindre l'apport liquidien n'est pas nécessaire sauf si le Na⁺ sérique tombe à $\leq 125\text{mmol/l}$
- Donner des diurétiques, si la fonction rénale le permet. Ils ne sont efficaces que sous restriction adéquate du Na⁺
 - commencer par spironolactone 50-100 mg le matin et augmenter progressivement tous les 3-5 jours jusqu'à association de la spironolactone et du furosémide [commencer par 100 mg le matin et 40 mg le matin, respectivement, et augmenter jusqu'à max. 400 mg le matin et max. 80 mg 2x/j ou 160 mg en une prise si l'observance du patient pose problème]
 - Viser une perte de poids de 0.5kg/jour (3 kg par semaine) en surveillant la fonction rénale
 - En cas de non-réponse des patients aux antagonistes de l'aldostérone, définie par une perte de poids de moins de 2 kg/semaine, ou chez les patients qui développent une hyperkaliémie, le furosémide doit être ajouté à raison de 40mg/jour puis augmenté par paliers successifs de 40mg jusqu'à un maximum de 160mg/jour

Fonction rénale

- Les reins sont sensibles aux attaques :
- éviter les AINS et autres néphrotoxines
 - Toute décompensation peut contribuer à une atteinte rénale (infection, hémorragie)

Encéphalopathie hépatique (EH)

- Modifications neuropsychiatriques réversibles : astérisis (myoclonies négatives stéréotypées), haleine fétide, dyspraxie (difficulté à réaliser le test de l'étoile de Thomas), inversion du rythme du sommeil
- Identifier les facteurs précipitants, p. ex. les infections, hémorragies GI et médicaments (stt les sédatifs)
- Titrer le lactulose jusqu'à obtenir 2-3 selles liquides par jour
- Donner la rifaximine, un antibiotique non absorbable, pour les EH difficiles à contrôler
- Les patients sont probablement incapables de conduire, surtout si les épisodes sont récurrents

Carcinome hépatocellulaire (CHC)

- Le choix du traitement est guidé par la taille et la localisation de la tumeur, la réserve hépatique et l'état général
- Le traitement peut être curatif (chirurgie, ablation percutanée et greffe du foie) ou palliatif (chimio-embolisation, chimiothérapie et traitement de soutien)
- La prise en charge doit être confiée à un centre d'excellence avec discussion du traitement par une équipe

Péritonite bactérienne spontanée (PBS)

- Le patient peut être fébrile, présenter une altération de l'état mental ou des douleurs
- Le seuil d'hospitalisation est bas
- Une num. leucocytaire de >250 cellules/mm³ dans le liquide ascitique est un critère diagnostique
- Nécessite l'hospitalisation pour antibiothérapie IV et perfusion d'albumine
- Une prophylaxie secondaire par co-trimoxazole 160/800 mg ("Bactrim DS") 1x/jour ou norfloxacine 400 mg/jour en continu est efficace

Saignements variqueux

- Se manifeste par une hématomèse et/ou un melaena
- Ordonner une hospitalisation en urgence pour évaluation endoscopique et traitement
- Une prophylaxie secondaire par propranolol diminue les saignements (augmenter la dose jusqu'à obtenir une réduction de 25% du pouls par rapport à sa fréquence initiale habituelle)
- D'autres traitements par endoscopie seront nécessaires pour oblitérer les varices après la sortie du patient

Complications cardiopulmonaires

- La dyspnée peut être le premier signe de complication cardiopulmonaire telle qu'un syndrome hépatopulmonaire, une hypertension porto-pulmonaire ou une myocardiopathie cirrhotique