

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 14 Juin 2016

Hôpital cantonal de Genève

Prise en charge de l'encéphalopathie hépatique en cas de cirrhose

Prof. L. Spahr

Un 1^{er} épisode d'encéphalopathie hépatique (**eh**) touche 40% des patients cirrhotiques et c'est mauvais signe...car non seulement 40% des patients vont avoir des épisodes successifs...mais ça fait tout de suite monter la mortalité...

60-80% des patients avec cirrhoses ont déjà des signes discrets d'**eh** que l'on appellera « subcliniques ».

...ça vient de ce que le cerveau est exposé à des substances neurotoxiques provenant d'une insuffisance hépatique et/ou de collatérales porto-systémiques.

...l'ammoniac...soit le NH₃ a toujours été incriminé, mais il y en a d'autres...comme les cytokines ou le manganèse (voir ci-dessous) et les facteurs déclenchants sont souvent les infections, les médicaments, les hémorragies digestives, et les inflammations diverses...

...l'hyperammoniémie provient essentiellement du gros intestin, mais aussi du rein et dans une moindre mesure de l'intestin grêle...

...le muscle tendrait à pallier à ce mécanisme...donc la sarcopénie liée à la cirrhose tend à aggraver le processus.

...la transformation du NH₃ en urée ne se fait pas bien...le NH₃ passe dans le cerveau, est métabolisé par l'astrocyte, causant un œdème intracellulaire entraînant un défaut au niveau des neurotransmetteurs (?)...

...le manganèse serait 3-7 fois plus élevé dans les noyaux gris centraux...ça se voit à l'IRM avec une hyperintensité (?) et le taux sérique de manganèse est corrélé avec la gravité des signes moteurs...

Les critères de West Haven permettent de classer les patients selon la gravité de leur atteinte...

Critères de West-Haven pour l'évaluation semi-quantitative de l'état mental :

Grade 1 Léger ralentissement Euphorie ou états anxieux Baisse de l'attention Difficultés de calcul pour les additions

Grade 2 Léthargie ou apathie Désorientation spatio-temporelle minime Altérations légères de la personnalité Comportement inadéquat Difficultés de calcul pour les soustractions

Grade 3 Somnolence allant jusqu'à un état de demi-stupeur, mais réaction aux stimuli verbaux Confusion Désorientation sévère

Grade 4 Coma, absence de réaction aux stimuli verbaux ou douloureux

L'**eh** peut être ...

...**épisodique** : d'habitude déclenché par un facteur précipitant

...**persistante** : lors de la présence de très grosses collatérales porto-systémiques

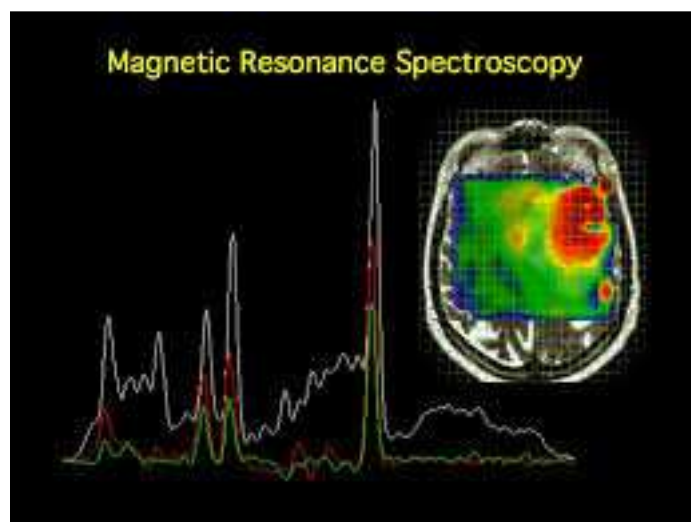
...**minime** : lorsque l'examen neurologique est normal, mais qu'il y a des anomalies aux tests plus poussés.

...si 30-45% des patients avec cirrhose ont une **eh** clinique, 45-80% ont une **eh** minime...

même si ça ne se voit pas vraiment ça va affecter leur qualité de vie, leur pronostic vital, leur vie professionnelle, leur entourage et les répercussions économiques.

...l'**eh** minime comporte un ralentissement psychomoteur, une diminution de la mémoire à court terme, une baisse des fonctions exécutives, des troubles de l'attention, des troubles du sommeil, des chutes, des accidents de la circulation, des problèmes psychiques.

...pour mettre en évidence ces altérations il faut recourir aux tests psychométriques, aux examens neurophysiologiques, à l'EEG ou par ex. avec l'application iPhone Stroop : <http://www.encephalapp.com/>, on peut aussi utiliser la neuroimagerie CT, IRM, spectroscopie, ou PET scan...(mais ça c'est plutôt pour les chercheurs...).



La mesure de l'ammoniémie est peu utile car il y a un gros overlap entre les valeurs normales et pathologiques limitant grandement son emploi dans la vie quotidienne...une ammoniémie élevée n'a pas d'apport diagnostique ni pronostique...

... juste une ammoniémie normale permettrait d'exclure une **eh**.

...une **eh** clinique peut se présenter avec de l'agitation, des troubles de la vigilance, voire des crises convulsives ou des troubles moteurs ressemblant à un syndrome parkinsonien.

Le diagnostic différentiel comprend...les troubles métaboliques (hypoglycémie, acidose), la prise d'alcool, les médicaments, une infection, des troubles électrolytiques, des troubles psychiatriques, une lésion intracrânienne...

...la prise en charge comprend les disaccharides non absorbables tels le lactulose ou le lactilol, et (on en reparlera...) la Rifaximin...qui améliore la qualité de vie et les performances psychomotrices...comme par exemple les fautes de conduite...

Pour le moment le traitement de l'**eh** minime n'est pas recommandé...ça pourrait au contraire stigmatiser ou restreindre certains patients...

Lors d'un épisode aigu on cherche avant tout à identifier le facteur déclenchant (cf ci-dessus)...ensuite on administre du lactulose ou du lactilol (lors d'hémorragie digestive, la prise de polyéthylène glycol est tout aussi efficace). On peut rajouter un antibiotique à large spectre (céphalosporine) ou de la Rifaximine...

On l'a vu...il faut tâcher d'éviter une récurrence pour baisser la mortalité, diminuer les coûts de la santé, diminuer les répercussions sur la famille, la morbidité, les séquelles neuronales...

Une étude récente a montré que le coût d'un patient présentant une récurrence double par rapport à celui qui n'en présente pas.

Une autre étude « Rifaximin Treatment in Hepatic Encephalopathy Nathan M. Bass, N Engl J Med 2010; 362:1071-1081 » a montré que Lactulose + Rifaximine est mieux que Lactulose + Placebo pour prévenir une récurrence car la Rifaximine permet de baisser de 58% le RR d'une récurrence (NNT=4) et d'une réhospitalisation (NNT=9).

La Rifaximine qui est un antibiotique très faiblement absorbé est donnée à la dose de 550 mg 2x/j quel que soit le sexe, l'âge ou le poids...

Probablement qu'il agit en diminuant la charge bactérienne du colon...mais pas seulement...il y aurait un certain « rééquilibrage » entre les bonnes et les mauvaises bactéries.

Pour l'agitation et les troubles du sommeil on cherche à éviter les benzodiazépines, mais plutôt d'utiliser un antihistaminique comme l'Atarax® 25 mg au coucher.

On recommande de corriger une carence en zinc, d'envisager soit l'embolisation de grosses collatérales, voire une transplantation hépatique.

<p>On retiendra que l'eh est une complication fréquente de la cirrhose. Qu'elle est due en partie à l'hyperammoniémie, mais pas seulement. Que le dosage de l'ammonium n'apporte pas grand-chose.</p>
--

Que lors d'un épisode, après avoir cherché et traité le facteur déclenchant, on administre du lactulose ou du lactilol...avec ou sans antibiotique.
Et que pour prévenir une récurrence, mieux vaut donner du lactulose avec Rivaximine que du lactulose tout seul.

On nous raconte qu'une transplantation de microbiote fécal a amélioré un patient pendant quelques semaines mais qu'après 2 mois, il y a eu un retour à la flore intestinale antérieure...On en est encore au début...mais des progrès rapides devraient être attendu dans ce domaine...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch