

Le suivi du patient ayant une cirrhose compensée

par Gilles Pomier-Layrargues

Vous avez adressé M. X à un milieu de soins spécialisé pour le motif suivant : anomalies du bilan hépatique chez un patient alcoolique non abstiné. Une biopsie hépatique a mis en évidence une cirrhose. Le patient vous est réadressé pour le suivi de sa maladie hépatique.

LORSQU'UN PATIENT se voit annoncer le diagnostic de cirrhose, il a souvent une réaction d'inquiétude extrême. Il faut donc lui fournir les explications nécessaires sur la maladie et procéder à une évaluation initiale de la gravité de la cirrhose. Par ailleurs, le patient doit comprendre l'importance du suivi pour la prévention et (ou) la détection des complications.

La prévention des complications repose tout d'abord sur l'arrêt de la prise de l'agent hépatotoxique. Cela s'applique évidemment à l'alcool, s'il est en cause, mais aussi au contrôle d'une maladie virale ou auto-immune. Elle peut également comporter des interventions spécifiques comme la phlébotomie pour traiter une hémochromatose, par exemple.

Évaluation initiale

L'évaluation initiale du patient cirrhotique vise à estimer la qualité de la fonction hépatique et à programmer le suivi ultérieur.

La classification de Pugh (*tableau*) est utilisée depuis de très nombreuses années pour mesurer le degré d'insuffisance hépatique¹. Le score est calculé à partir de données cliniques (ascite, encéphalopathie) et biologiques (taux

Le Dr Gilles Pomier-Layrargues, gastro-entérologue, exerce au service d'hépatologie de l'Hôpital Saint-Luc du CHUM, à Montréal.

T A B L E A U

Classification de Pugh¹

Variable	Score		
	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absente	Modérée ou maîtrisée par des diurétiques	Difficile à maîtriser (nécessitant des ponctions)
Encéphalopathie	Absente	Modérée (stade 1, 2) ou maîtrisée par les médicaments	Grave (stade 3, 4) ou non maîtrisée par les médicaments
Taux d'albumine sérique (g/L)	> 35	28-35	< 28
Taux de bilirubine sérique (µmol/L)			
● Maladie non cholestatique	< 35	35-50	> 50
● Maladie cholestatique	< 65	65-170	> 170
RIN	< 1,7	1,7-2,0	> 2,0

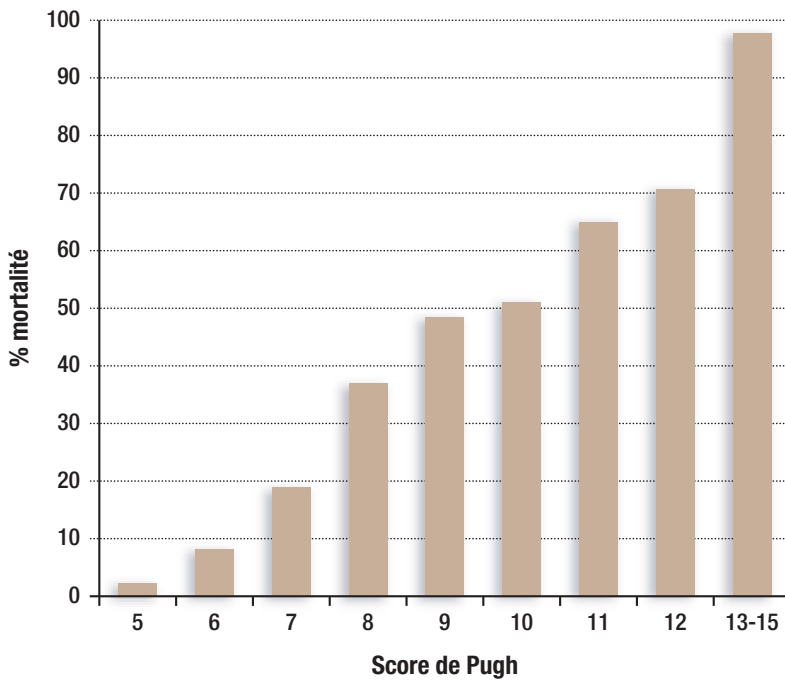
d'albumine et de bilirubine sérique, rapport international normalisé [RIN]) faciles à recueillir. Il est à noter que la bilirubinémie est évaluée différemment en présence d'une maladie cholestatique (comme la cirrhose biliaire primitive ou la cholangite sclérosante). Selon le score, on peut classer la fonction hépatique en trois catégories : la classe A

L'évaluation initiale du patient cirrhotique vise à estimer la qualité de la fonction hépatique et à programmer le suivi ultérieur.

R E P È R E

FIGURE

Mortalité à un an en fonction du score de Pugh



Source : J.-P. Villeneuve, données non publiées.

représente une bonne fonction hépatique, la classe B une insuffisance hépatique modérée, et la classe C une insuffisance hépatique grave.

On peut utiliser cette classification pour estimer le pronostic à court et à moyen terme (figure).

Une autre classification a récemment été proposée, le MELD (*model for end-stage liver disease*)². Elle est basée sur les taux de bilirubine et de créatinine sériques, la valeur du RIN ainsi que la cause de la maladie du foie. Cependant,

PRÉVENTION

Un dépistage systématique de varices œsophagiennes doit être fait par endoscopie haute dès que le diagnostic de cirrhose a été établi.

La prévention de la rupture variqueuse est extrêmement importante, car la mortalité associée à cette complication est très élevée (30 % à un mois, et de l'ordre de 50 % à un an).

elle est surtout utile pour pronostiquer les chances de survie à court terme (trois mois) en présence d'une insuffisance hépatique importante, et ce, dans le but de mieux sélectionner les patients susceptibles de bénéficier d'une transplantation hépatique.

M. X a actuellement une cirrhose compensée avec une bonne fonction hépatique, évaluée selon le score de Pugh à 6/15. Le pronostic à cinq ans est excellent dans ce cas si le patient arrête l'intoxication alcoolique.

Cependant, deux complications sont à redouter même si la fonction hépatique est bonne. C'est la rupture de varices œsophagiennes et l'apparition d'un hépatocarcinome.

Prévention du risque de rupture de varices œsophagiennes

La cirrhose entraîne une hypertension portale qui peut elle-même provoquer l'apparition de varices œsophagiennes. La thrombopénie et l'insuffisance hépatique sont des facteurs de risque re-

connus de varices œsophagiennes³.

Le risque d'une première hémorragie variqueuse peut être estimé selon la taille des varices, la présence de signes rouges à l'endoscopie et la gravité de l'insuffisance hépatique⁴.

Un dépistage systématique doit être fait par endoscopie haute dès que le diagnostic de cirrhose a été établi. Si aucune varice n'est objectivée, on recommande de procéder à une endoscopie tous les trois ans afin d'en détecter l'apparition. Si on observe des varices de petite taille, il est recommandé de faire une endoscopie de surveillance tous les deux ans pour dépister une augmentation de leur taille. Si de grosses varices sont observées, on recommande un traitement préventif de la rupture de varices.

La prévention de la rupture variqueuse est extrêmement importante, car la mortalité associée à cette complication est très élevée (30 % à un mois, et de l'ordre de 50 %

à un an)⁵. De nombreuses études ont clairement démontré que l'utilisation de bêta-bloquants non sélectifs était un moyen efficace de prévention de l'hémorragie variqueuse. En effet, on estime que le risque d'un premier saignement est de l'ordre de 15 % à deux ans pour les petites varices, et de 40 % pour les grosses varices. Le traitement médical prophylactique par bêta-bloquants diminue ce risque d'environ 50 %. On recommande le propranolol (élimination hépatique) ou, de préférence, le nadolol, qui est éliminé par le rein. Il s'agit d'un traitement à vie, d'où l'importance de s'assurer que le patient aura une bonne observance thérapeutique. Par ailleurs, chez environ 35 % des patients, les bêta-bloquants ne diminuent pas la pression portale (ni la pression intravariqueuse). Dans ce cas, il peut être justifié d'utiliser en association un dérivé nitré comme le mononitrate d'isosorbide⁴.

Selon la littérature, la dose efficace de bêta-bloquants est celle qui diminue la fréquence cardiaque au repos de 25 %. Cependant, dans certains cas, un bêta-blocage efficace est obtenu même en l'absence d'un tel effet sur la fréquence cardiaque.

Les bêta-bloquants peuvent être contre-indiqués (en cas de maladie pulmonaire obstructive chronique, par exemple) ou mal tolérés (hypotension, bronchospasme, impuissance, dépression). La ligature prophylactique de varices œsophagiennes par endoscopie peut alors constituer une solution de rechange valable. Cette intervention est en effet plus efficace que l'absence de traitement pour prévenir la première rupture de varices œsophagiennes.

Les études comparant l'efficacité de la prophylaxie primaire de la rupture de varices œsophagiennes par les bêta-bloquants et par la ligature endoscopique sont peu nombreuses. Elles semblent indiquer que la ligature serait plus efficace pour prévenir l'hémorragie, mais qu'elle n'améliore pas la survie⁶. Par conséquent, on recommande actuellement d'utiliser en première intention les bêta-bloquants, associés ou non aux dérivés nitrés ; en cas de contre-indications ou de mauvaise tolérance aux bêta-bloquants, ou encore pour les patients dont l'observance est douteuse, la ligature prophylactique constitue le procédé

d'élection. L'absence de traitement prophylactique n'est en aucun cas justifiable.

Enfin, il faut souligner qu'il est important d'informer le patient du caractère dangereux de toute hémorragie digestive, quelle qu'en soit l'abondance, et de l'avertir qu'il doit se présenter à l'urgence en cas d'hématémèse ou de mélæna.

Dépistage du carcinome hépatocellulaire

M. X a eu dans le cadre de son évaluation initiale une échographie abdominale qui a montré une splénomégalie, un foie d'allure hétérogène aux contours bosselés et l'absence d'ascite. Aucune masse hépatique n'a été mise en évidence.

Même si la fonction hépatique est préservée, il y a un risque qu'apparaisse avec le temps un carcinome hépatocellulaire sur cirrhose. Ce risque est différent selon la cause de la cirrhose. Le plus élevé est associé à la cirrhose virale C (risque de 1 à 4 % par année), mais un carcinome hépatocellulaire peut se développer sur un foie cirrhotique quelle que soit la cause de la cirrhose⁷.

Le dépistage est justifié, car on dispose maintenant de plusieurs traitements utiles si la tumeur est de petite taille (résection chirurgicale, alcoolisation, thermo-ablation, chimio-embolisation, voire transplantation hépatique). La spécificité du dosage de l'alpha-fœtoprotéine est très élevée (de l'ordre de 97 %), mais sa sensibilité est faible (de l'ordre de 13 %) si l'on considère une valeur seuil de 100 ng/mL⁸.

La mesure de l'alpha-fœtoprotéine doit être couplée à des échographies sériées. On recommande un intervalle de six mois entre chaque évaluation. Il faut savoir que même en employant cette stratégie, on peut méconnaître un carcinome hépatocellulaire, soit parce que le foie est très hétérogène, soit que la lésion néoplasique est de même densité que le parenchyme avoisinant. En cas de doute, une investigation complémentaire par résonance magnétique

Même si la fonction hépatique est préservée, il y a un risque qu'apparaisse avec le temps un carcinome hépatocellulaire sur cirrhose.

R E P È R E

Le dépistage du carcinome hépatocellulaire est justifié, car on dispose maintenant de plusieurs traitements utiles si la tumeur est de petite taille (résection chirurgicale, alcoolisation, thermo-ablation, chimio-embolisation, voire transplantation hépatique).

ou par tomographie axiale spiralée permettra de préciser le diagnostic⁹.

Il ne faut pas négliger les répercussions psychologiques du dépistage sur le patient qui y est soumis. Il importe de bien l'informer que la probabilité de carcinome hépatocellulaire est malgré tout faible et qu'on peut disposer d'un traitement efficace si une lésion est dépistée à temps.

Conseils généraux

Enfin, votre patient vous posera certainement quelques questions plus précises : « Puis-je prendre un peu d'alcool ? Est-ce que je dois recevoir des vaccins ? Y a-t-il des médicaments que je dois éviter ? »

Alcool et cirrhose

Si le patient a une cirrhose parfaitement compensée d'origine non alcoolique, la prise d'alcool en quantité très modérée peut être autorisée (de deux à trois consommations par semaine). Pour les patients atteints d'hépatite C, la plupart des conférences consensuelles recommandent l'abstinence totale ; cependant, aucune donnée de la littérature ne démontre qu'une consommation occasionnelle a un caractère nocif pour ces patients. Par contre, aux patients ayant un problème de dépendance à l'alcool, on doit conseiller une abstinence absolue d'alcool.

Prophylaxie des infections

Comme il s'agit d'éviter au patient de contracter une autre maladie hépatique, la vaccination contre l'hépatite A et l'hépatite B est fortement recommandée.

Il faut aussi penser à prévenir certaines infections courantes comme l'influenza par la vaccination antigrippale. La prescription d'un Pneumovax® est utile, surtout si le patient présente un hypersplénisme associé à une leucopénie importante.

Prescription des médicaments

Même chez le patient cirrhotique ayant une bonne fonction hépatique, l'effet des médicaments peut être modifié par plusieurs mécanismes¹⁰. Les médicaments (par exemple le propranolol) ayant une captation hépatocytaire importante lors du premier passage à travers le foie peuvent avoir un effet exagéré si, du fait d'anastomoses portosystémiques ou de modifications de la microcirculation intrahépatique, la drogue a moins accès aux cellules du foie. Ces changements peuvent être difficiles à prévoir chez un individu donné.

Les effets des médicaments ayant une faible extraction hépatique (par exemple la théophylline) sont influencés essentiellement par la qualité de la fonction hépatique, et les doses ne devraient donc pas être modifiées pour un patient ayant une cirrhose compensée.

Enfin, la réponse pharmacologique peut être différente en raison de changements affectant des organes cibles (surtout le rein et le cerveau). Ainsi, on doit être prudent avec les sédatifs (risque d'effets exagérés) et s'attendre à une réponse plus faible avec certains diurétiques. Les effets nocifs des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui peuvent majorer la rétention hydrosodée doivent être reconnus.

Plus spécifiquement, si votre patient a besoin d'analgésiques, il peut prendre les quantités usuelles d'acétaminophène (pas plus de 2 g par jour), de codéine (30 mg de deux à trois fois par jour), ou même de faibles doses de morphine. L'aspirine et les autres AINS doivent être évités. En cas d'insomnie, on peut prescrire les benzodiazépines d'usage courant (lorazépam, oxazépam) tout en demandant au patient de baisser les doses si les effets sont exagérés.

Enfin, pour les femmes, la prise de contraceptifs oraux ou un traitement œstroprogestatif substitutif après la ménopause ne sont pas contre-indiqués si la cirrhose est bien compensée.

Le rôle pratique du médecin traitant

Il faut d'abord expliquer la nature de la maladie et s'assurer que le suivi médical est optimal. On doit insister sur la nécessité de l'abstinence en cas de cirrhose alcoolique. Comme nous l'avons mentionné précédemment, tout patient cirrhotique doit être adressé en gastro-entérologie pour recherche de varices œsophagiennes. Le médecin traitant a un rôle très important à jouer dans l'observance du patient (au traitement médical ou endoscopique prophylactique de l'hémorragie variqueuse).

La nécessité d'un suivi échographique bisannuel doit être réaffirmée de façon répétée. Toute découverte de nodule hépatique suspect ou toute augmentation du taux d'alpha-fœtoprotéines doit mener à la consultation d'un gastro-entérologue pour évaluation complémentaire.

Enfin, le médecin généraliste doit dédramatiser la prescription de médicaments au patient cirrhotique ayant une bonne fonction hépatique, selon les principes énoncés précédemment. Cependant, en cas de doute, un appel au médecin spécialiste permettra de prescrire en toute sécurité. ❧

S U M M A R Y

How to follow a patient with compensated cirrhosis. When a cirrhotic patient is referred to his family doctor for follow-up, the first step is to evaluate the liver function and to inform the patient of all factors that can worsen his liver disease. The use of the Pugh score to evaluate the liver functional reserve is very useful. The second step is to look for the presence of esophageal varices, and if they are detected, to initiate a prophylactic treatment with beta-blockers and, in selected cases, by endoscopic variceal banding. Finally, all cirrhotic patients should be screened every six months with abdominal ultrasound and measurement of serum alpha-fetoprotein to detect an hepatocarcinoma hopefully at an early stage allowing useful therapeutic interventions.

Key words: liver cirrhosis, esophageal varices, hepatocellular carcinoma, liver function.

Date de réception : 26 avril 2002.

Date d'acceptation : 23 juin 2002.

Mots clés : cirrhose, varices œsophagiennes, carcinome hépatocellulaire, fonction hépatique.

Bibliographie

1. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices. *Br J Surg* 1973 ; 60 : 646-9.
2. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, D'Amico G, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001 ; 33 : 464-70.
3. Zaman A, Becker T, Lapidus J, Bewner K. Risk factors for the presence of varices in cirrhotic patients without a history of variceal hemorrhage. *Arch Int Med* 2001 ; 161 : 2564-70.
4. Lowe KC, Grace ND. Management of portal hypertension before variceal hemorrhage occurs. Dans : Sanyal, réd. *Clinics in Liver Disease*. W Saunders, 2001 ; 5 (3) : 665-77.
5. Sharara AI, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med* 2001 ; 345 ; 669-81.
6. Imperiale TF, Chalasani N. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology* 2001 ; 33 : 802-7.
7. Bruix J, Llovet J. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002 ; 35 : 519-24.
8. Oka H, Tamori A, Kuroki T, Kobayashi K, Yamamoto S. Prospective study of α -fetoprotein in cirrhotic patients monitored for development of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1994 ; 19 : 61-8.
9. Johnson P. Screening for hepatocellular carcinoma. Answers to some simple questions. *Am J Gastroenterol* 2002 ; 97 : 225-6.
10. Bircher J, Sommer W. Drug treatment in patients with liver diseases. Dans : Bircher, Benhamou, MacIntyre, Rizetto, Rodes, réd. *Oxford Textbook of Hepatology*. 2^e éd. Oxford : Oxford University Press, 1999 : 1983-94.