

PRENDRE EN CHARGE LES MALADIES TERMINALES DU FOIE LIEES AUX HEPATITES VIRALES

en médecine de premier recours FRANCE

Etape 1 – Mon patient a-t-il une maladie du foie avancée ?

Maladie du foie à un stade avancé : terme faisant référence à une affection chronique du foie ayant évolué en fibrose extensive ou cirrhose.

La **cirrhose** est la conséquence ultime d'une fibrose extensive. Dans les cas de **cirrhose compensée**, le foie assure encore la plupart de ses fonctions.

La **cirrhose décompensée** correspond généralement à la présence d'ascite / œdème, d'encéphalopathie hépatique et d'autres complications liées à l'hypertension portale.

Quelles sont les causes de maladie du foie à un stade avancé ?

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

La probabilité d'une maladie du foie à un stade avancé augmente avec : l'ancienneté de la maladie du foie, la quantité d'alcool consommée au cours de la vie, une comorbidité hépatique (par exemple l'obésité), l'âge, le fait d'être un homme, une co-infection avec le VIH.

Pourquoi est-il important de la diagnostiquer ?

Pour éviter une évolution vers une décompensation ou un carcinome hépatocellulaire (CHC). Le diagnostic a également un impact sur le choix du traitement de l'hépatite C.

Comment diagnostiquer une maladie hépatique avancée ?

Aucun test ne permet de diagnostiquer tous les cas possibles de maladies hépatiques. L'historique et l'examen clinique du patient, des tests sanguins, une échographie abdominale et/ou les résultats de Fibroscan fournissent des indications.

Quand suspecter un stade avancé de maladie hépatique ?

- **Symptômes physiques** : ascite, œdème, perte de masse musculaire, angiomes stellaires, érythème palmaire, encéphalopathie hépatique.
- **Anomalies de laboratoire** : ratio ASAT/ALAT inversé (< 1 en temps normal), baisse d'albumine, INR et bilirubine élevés, thrombopénie (pouvant indiquer une hypertension portale).
- **Imagerie médicale** : contours du foie irréguliers, veine portale élargie, splénomégalie.
- **Marqueurs non invasifs de la fibrose** : FibroScan $> 12,5$ kpa (l'élastographie impulsionnelle est une méthode sûre et rapide de mesurer l'élasticité du foie), ou scores biochimiques (FibroTest, FIB-4, APRI, ELF).

Etape 2 – Préciser l'étiologie de la maladie du foie

Infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC)

Les porteurs chroniques d'une hépatite C atteints d'une maladie hépatique à un stade avancé doivent être sensibilisés aux bénéfices d'un traitement VHC AAD, en particulier vis-à-vis de son potentiel de limitation de la progression de la maladie du foie et de régression des lésions du foie – pour plus de détails, reportez-vous au document [Prendre en charge le VHC](#).

Infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB)

Les porteurs chroniques d'une hépatite B atteints d'une maladie hépatique à un stade avancé doivent être encouragés à prendre un traitement antiviral oral. Ce traitement VHB peut permettre une régression de la maladie hépatique.

Vous pouvez orienter les personnes vivant avec une hépatite virale vers des associations communautaires comme SOS Hépatites (www.soshepatites.org ou 0800 004 072 (appel gratuit)).

Il est important d'associer la prise en charge des autres causes de lésions du foie à celle de la maladie hépatique à un stade avancé :

Alcool

Les individus atteints d'une maladie hépatique à un stade avancé ne doivent PAS consommer d'alcool.

Service public d'aide à distance en matière d'alcool : www.alcool-info-service.fr ou 0980 980 930 (appel non surtaxé)

Stéato-hépatite non-alcoolique (NAFLD)

- A suspecter en cas d'obésité, de diabète de type 2 ou de syndrome métabolique
- Prise en charge : changement du mode de vie, perte de poids (régime), exercice physique et interventions médicales

Autres maladies du foie

FAire un dépistage des autres maladies du foie telles que l'hémochromatose (dosage de la ferritine), maladie du foie auto-immune, déficit en alpha-1-antitrypsine, maladie de Wilson, cholangite (ou cirrhose) biliaire primitive, cholangite sclérosante primitive (CSP).

Vaccination

En présence d'un stade avancé de maladie hépatique, il est recommandé de vérifier que les vaccins suivants sont bien à jour :

- Pneumocoque et grippe saisonnière
- Statut immunitaire vis-à-vis de l'Hépatite B (AgHBs, anti-HBs) & Hep A (IgG Anti-VHA). En cas d'absence d'immunité, vacciner en suivant les Recommandations Vaccinales de Santé Publique France (www.santepubliquefrance.fr)

Etape 3 – Quand orienter vers un spécialiste ?

- **Tous les patients** atteints d'une maladie hépatique à un stade avancé telle que définie à l'étape 1 doivent être orientés vers un spécialiste pour traitement de l'étiologie, ou pour réaliser des examens complémentaires lorsque l'étiologie est inconnue – d'autant plus en présence d'une décompensation, d'une hépatite virale non traitée, d'importantes comorbidités (VIH / diabète), d'anomalies focales détectées à l'imagerie (ne pas prescrire de biopsie sans l'avis d'un service spécialisé)

Orienter en urgence vers un hôpital dans les cas suivants :

- Hémorragie digestive
- Confusion/somnolence (suspicion d'encéphalopathie)
- Fièvre ou douleurs abdominales (suspicion de péritonite bactérienne spontanée)
- Progression ou apparition d'une jaunisse
- Essoufflement marqué en présence d'une distension abdominale

Pronostic

- L'espérance de vie médiane est de 12 ans pour une cirrhose compensée et de 2 ans pour une cirrhose décompensée.
- La sévérité et le pronostic d'une maladie hépatique peuvent être estimés en utilisant le score de Child-Pugh ou le score MELD. Le score MELD est utilisé pour déterminer un éventuel besoin de transplantation hépatique.
- L'Association Européenne pour l'Etude du Foie (European Association for the Study of the Liver ou EASL) recommande un score MELD d'au moins 15 pour envisager toute transplantation hépatique, même s'il peut y avoir des exceptions.
- Les complications de la cirrhose, par exemple syndrome hépatorénal (apparition d'une insuffisance rénale), sepsis, varice œsophagienne et/ou CHC, sont associées à un pronostic moins favorable.

PRENDRE EN CHARGE LES MALADIES DU FOIE LIÉES AUX HEPATITES VIRALES

en médecine de premier recours

Etape n° 4- Prendre en charge une cirrhose compensée

Il est recommandé de dépister le CHC tout au long de la vie chez les patients atteints de cirrhose – cf *CHC

Poursuivre le suivi de médecine générale pour les traitements en cours (par exemple traitement de substitution aux opiacés ou prise en charge de la dépendance à l'alcool) ; et rassembler une équipe de médecins et pharmaciens autour du patient, en maintenant un lien régulier avec un hépatologue ou un infectiologue pour :

- Eviter de futures lésions du foie
- Surveiller toute détérioration
- Dépister les complications éventuelles, en particulier le CHC, l'ostéoporose, les varices œsophagiennes, la malnutrition et la décompensation

Réduire les risques de futures lésions du foie

- Traiter l'infection VHB et/ou VHC avec un traitement antiviral pour empêcher la progression de la maladie
- Inciter vos patients à s'abstenir de toute consommation d'alcool, à suivre un régime alimentaire équilibré et à pratiquer une activité physique régulière – notamment en cas d'obésité

Surveiller toute détérioration/décompensation

- Les patients atteints d'une cirrhose compensée doivent faire des tests sanguins tous les six mois (NFS complète, bilan rénal, TFE, INR/PT) associés à une surveillance du CHC et un suivi clinique comprenant un accompagnement nutritionnel
- Surveillance des varices par gastroscopie – cf recommandations ci-dessous
- Être vigilant pour identifier un INR élevé, une baisse de l'albumine et/ou une hausse de la bilirubine

Recommandations de suivi des complications de la cirrhose

- ***CHC** – cf recommandations de EASL et l'AFEF, échographie tous les 6 mois
- **Ostéoporose** – ostéodensitométrie biannuelle et suivi de la Vitamine D sérique
- **Varices œsophagiennes (VO)** – suite à un diagnostic de cirrhose, une surveillance des VO doit être mise en place avec la réalisation d'une endoscopie de référence (baseline) – la fréquence des endoscopies dépend de la sévérité des varices et de la sévérité de la maladie hépatique (se référer aux recommandations de l'EASL sur les varices)

Transplantation hépatique

- Les hépatites chroniques virales, et notamment le VHC, sont une des principales causes de transplantation hépatique en France.
- Référez-vous aux recommandations vis-à-vis de la transplantation du foie sur le site internet suivant : www.afef.asso.fr
- Il peut être nécessaire d'orienter votre patient vers un service spécialisé en transplantation hépatique.

Etape n° 5 – Prendre en charge une cirrhose décompensée et les complications liées à l'hypertension portale

Conseils nutritionnels

- Régime riche en protéines ; ajout de protéines en compléments alimentaires si l'albumine est basse
- Nombreuses petites collations pour compléter le régime, y compris une collation de nuit ; exercice physique régulier
- Éviter les fruits de mer crus, les produits laitiers non pasteurisés et les fromages à pâte molle
- Vitamine D et Calcium en compléments alimentaires pour l'ostéopénie et/ou l'ostéoporose, le cas échéant

Ascites

- NaCl (chlorure de sodium) limité à 80mmol ou 2000mg Na+/jour
- Pas nécessaire de limiter la consommation de liquides, sauf si le sodium (Na+) passe en dessous de 125mmol/L
- Diurétique, si la fonction rénale le permet. Ils ne sont efficaces que lorsqu'ils sont combinés avec une restriction de Na+
 - Commencer avec de la spirinolactone en doses de 50-100mg avec augmentation des doses tous les 3 à 5 jours pour arriver à une combinaison spirinolactone / furosémide [en partant respectivement de doses de 100mg et 40mg à des doses maximales de 400mg de spirinolactone et de 80mg 2 fois par jour pour la furosémide (160mg en une fois si problème d'observance)]
 - Objectif de perte de poids de 0,5kg/jour (3kg par semaine) et suivi des fonctions rénales
 - Pour les patients qui ne répondent pas aux antagonistes de l'aldostérone (perte de poids inférieure à 2 kg/semaine) ou pour les patients qui développent une hyperkaliémie, ajout progressif de furosémide en commençant par 40mg/jour pour arriver à 160mg/jour au maximum (par tranches de 40mg supplémentaires / jour)

Fonction rénale

- La fonction rénale peut rapidement se dégrader :
- Éviter les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et autres néphrotoxiques
- Toute complication de cirrhose peut causer des insuffisances rénales (infection, saignement)

Encéphalopathie hépatique (EH)

- Changements neuropsychiatriques réversibles : astérix (flapping tremor), haleine caractéristique (fetor hepaticus), dyspraxie, troubles du rythme circadien (cycle réveil-sommeil inversé)
- Identifier les facteurs déclenchants : infection, hémorragie digestive, médicaments (en particulier les sédatifs)
- Prescrire du lactulose pour atteindre 2 à 3 selles liquides par jour
- Rifaximine (antibiotique non absorbable) en cas de difficulté à contrôler l'EH
- Conduite de véhicule contre-indiquée pour ces patients, notamment en cas d'épisodes récurrents d'EH

Carcinome hépatocellulaire (CHC)

- Traitement selon la taille et la localisation de la tumeur, la fonction hépatique et l'état de santé général
- Le traitement peut être curatif (chirurgie, ablation percutanée et transplantation hépatique) ou palliatif (chimio-embolisation intra-artérielle, chimiothérapie et accompagnement)
- La prise en charge doit, dans l'idéal, se faire au sein d'un dispositif d'excellence avec une équipe multidisciplinaire chargée du suivi du traitement

Péritonite Bactérienne Spontanée (PBS)

- Présence possible de fièvre, changement de l'état mental ou douleurs
- Orienter vers un hôpital pour toute suspicion
- Diagnostic : neutrophiles >250 /mm dans le liquide d'ascite
- Hospitalisation nécessaire pour l'injection par intraveineuse d'antibiotiques et d'albumine
- Prophylaxie secondaire avec 160/800mg de co-trimoxazole ("Bactrim") ou 400mg de norfloxacine par jour en continu

Varices œsophagiennes

- Présence d'hématémèse et/ou de méléna
- Demander une hospitalisation en urgence pour une évaluation endoscopique et un traitement
- Prophylaxie secondaire par propranolol pour réduire le risque de saignements futurs (dosage de manière à réduire la fréquence cardiaque de 25% par rapport à la valeur de référence du patient)
- Après la sortie de l'hôpital, traitement par endoscopie nécessaire pour détruire les varices

Complications cardio-pulmonaires

- L'essoufflement peut être un des premiers symptômes de complications cardiopulmonaires telles que le syndrome hépato-pulmonaire, l'hypertension porto-pulmonaire ou la cardiomyopathie cirrhotique