

Prise en charge de la cirrhose en 2010



Jérôme GOURNAY
Unité d'hépatologie
CHU de Nantes

Actualités thérapeutiques, Nantes, 4 décembre 2010

Recommandations de l'HAS

24 décembre 2007

www.has.santé.fr

Les causes les plus habituelles

- Alcool: 3 à 5 millions de consommateurs d'alcool « à risque »
- Virus B: 300 000 porteurs
- Virus C: 220 000 porteurs
- Stéatopathie dysmétabolique: 12,8% des sujets de + de 15 ans ont un surpoids

Cirrhose: diagnostic clinico-biologique

- ATCD: décompensation, hémorragie
- Clinique: érythrose palmaire, angiomes stellaires
- Biologie: ↓ TP, ↓ plaquette
- Endoscopie: VO
- Echographie:
 - foie dysmorphique
 - ascite
 - HTP: splénomégalie, circulation collatérale, veine porte élargie

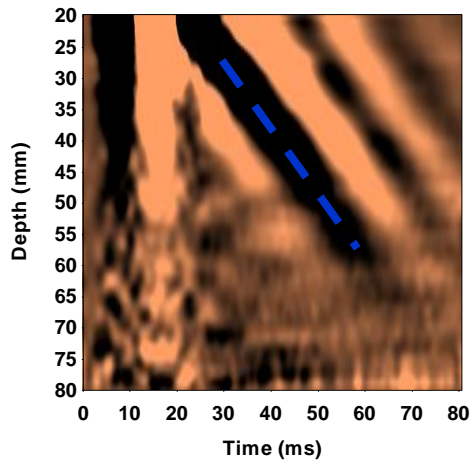
Cirrhose: Signes cliniques



FibroScan: élastométrie impulsionnelle

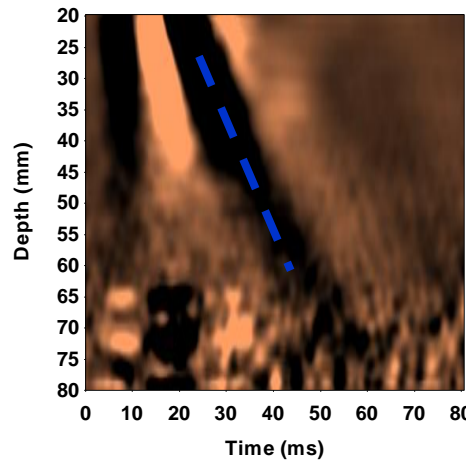


Fibroscan: résultats



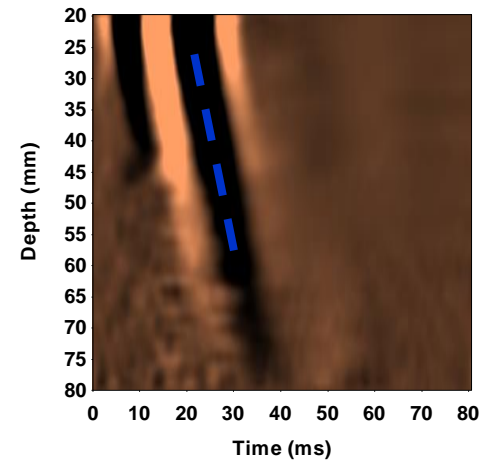
$V_s = 1.1 \text{ m/s}$
 $E \sim 3 \text{ kPa}$

F0



$V_s = 1.7 \text{ m/s}$
 $E \sim 9 \text{ kPa}$

F2



$V_s = 3.6 \text{ m/s}$
 $E \sim 40 \text{ kPa}$

F4

Le bilan pour toutes les cirrhoses

- ASAT, ALAT } Activité de la maladie du foie
- GGT, PA } Activité de la maladie du foie
- Albuminémie } Sévérité de la maladie du foie
- TP/INR } Sévérité de la maladie du foie
- Bilirubine } Sévérité de la maladie du foie
- Créatinine } Sévérité de la maladie du foie
- NFS, plaquettes } Sévérité de la maladie du foie
- NFS, plaquettes } Hypertension portale

Le bilan pour toutes les cirrhoses

- Poids / IMC
- consommation déclarée d'alcool
 - U/j et U/semaine
- consommation de tabac
 - Paquets/années
- Tension artérielle
 - ↑ alcool
 - ↓ sévérité de la cirrhose

Le bilan pour toutes les cirrhoses: étiologie

- Sérologie VHB (Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs) *
- Sérologie VHC *
- Bilan martial (Fer, Sat, Ferritine)
- Cholestérol, Triglycérides
- Glycémie / insulinémie à jeun

*sérologie VIH pour les cirrhose VHB+ et VHC+/sérologie VHD si VHB

Le bilan pour toutes les cirrhoses

- Echographie
- Fibro oeso-gastro-duodénale
- Alpha Fœtoprotéine

Score pronostique: CHILD PUGH

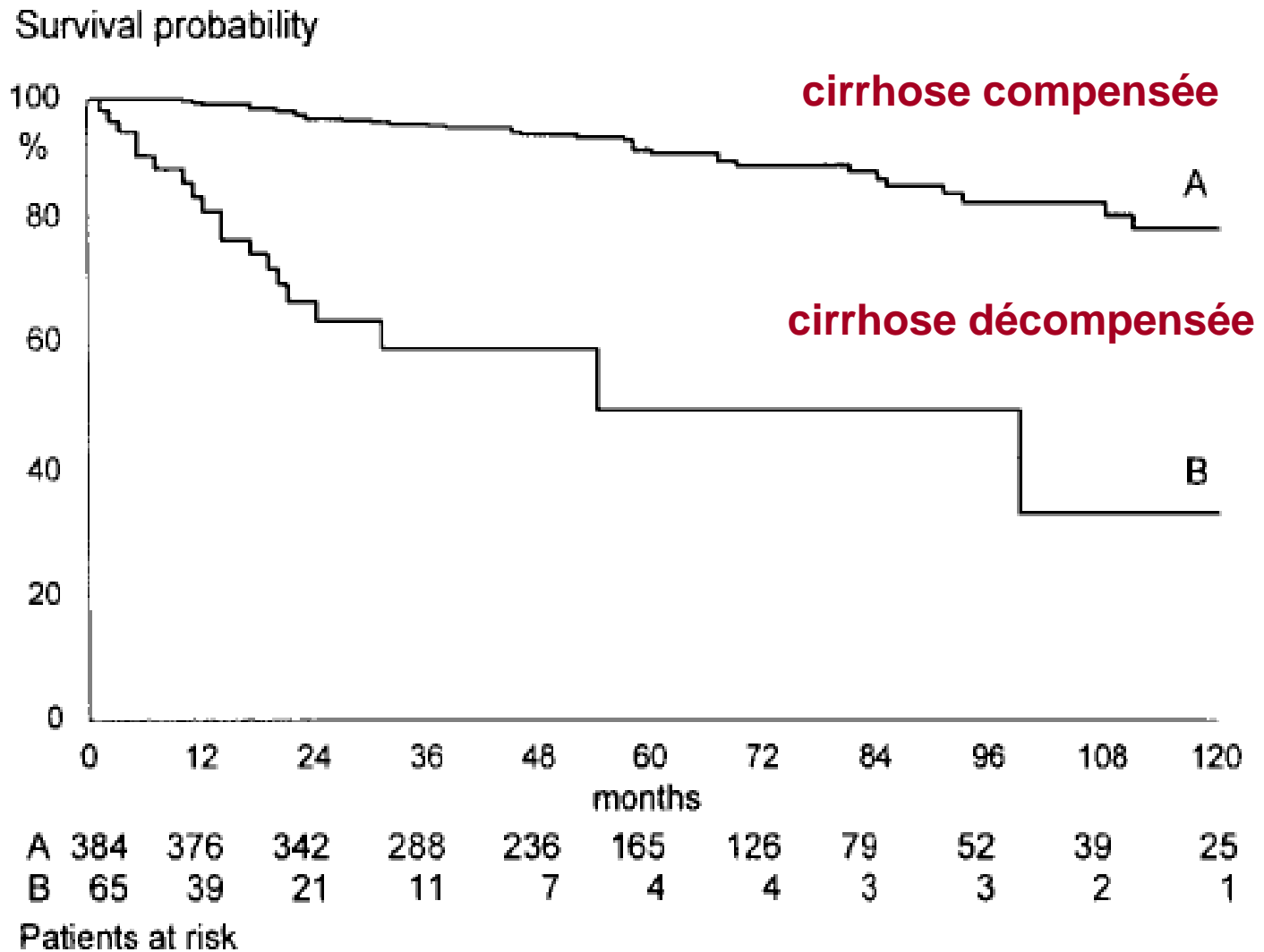
	1	2	3
Albumine (g/L)	> 35	28 - 35	< 28
TP (%)	> 54	44 - 54	< 44
Bilirubine ($\mu\text{mol/L}$)	< 30	30 - 50	> 50
Ascite	non	lame	tendue
Encéphalopathie	non	astérisis	coma

A: 5/6

B: 7/8/9

C: 10-15

Mortalité de la cirrhose

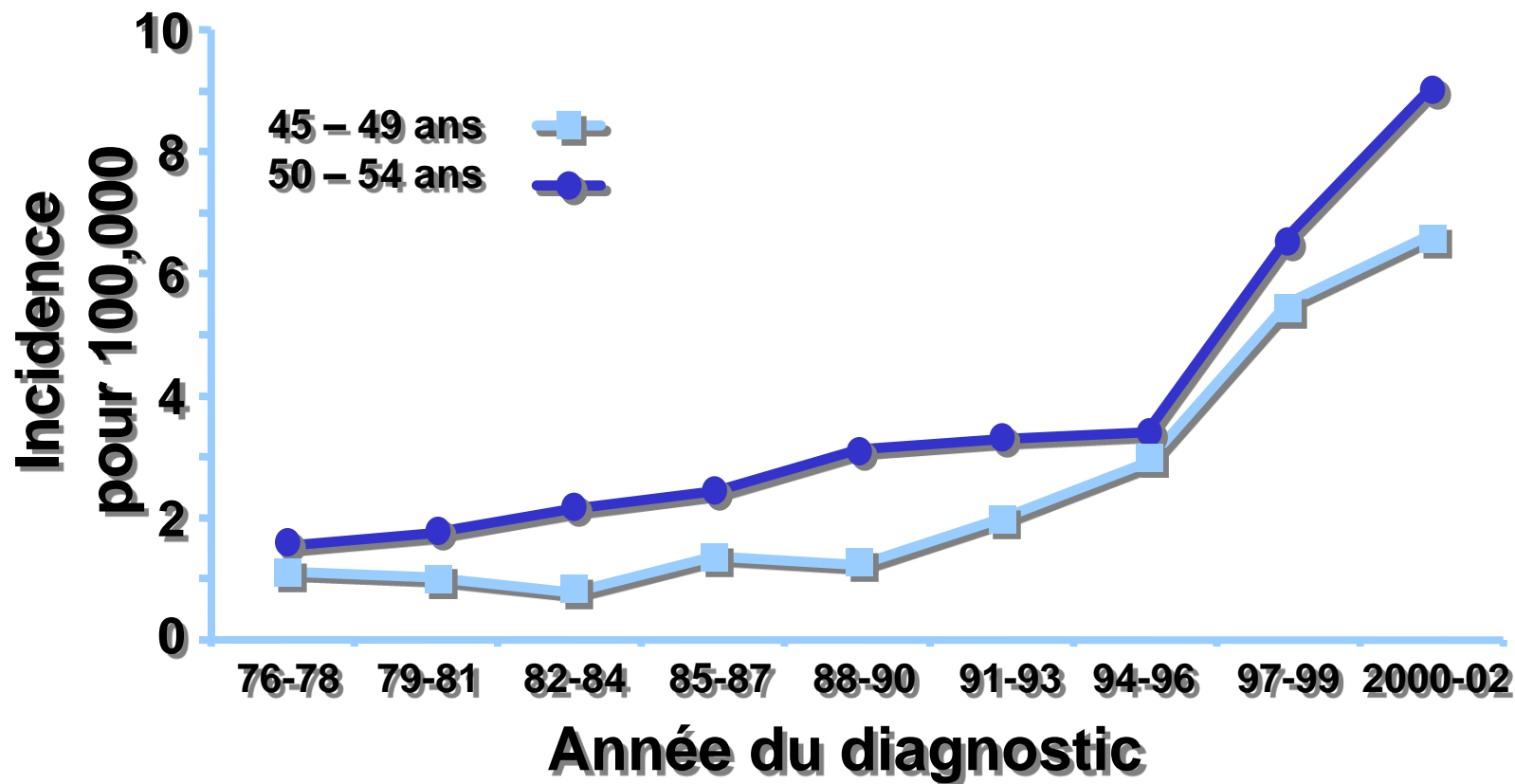


Dépister le Carcinome Hépatocellulaire (CHC)

LE CHC est une complication de toutes les cirrhose....

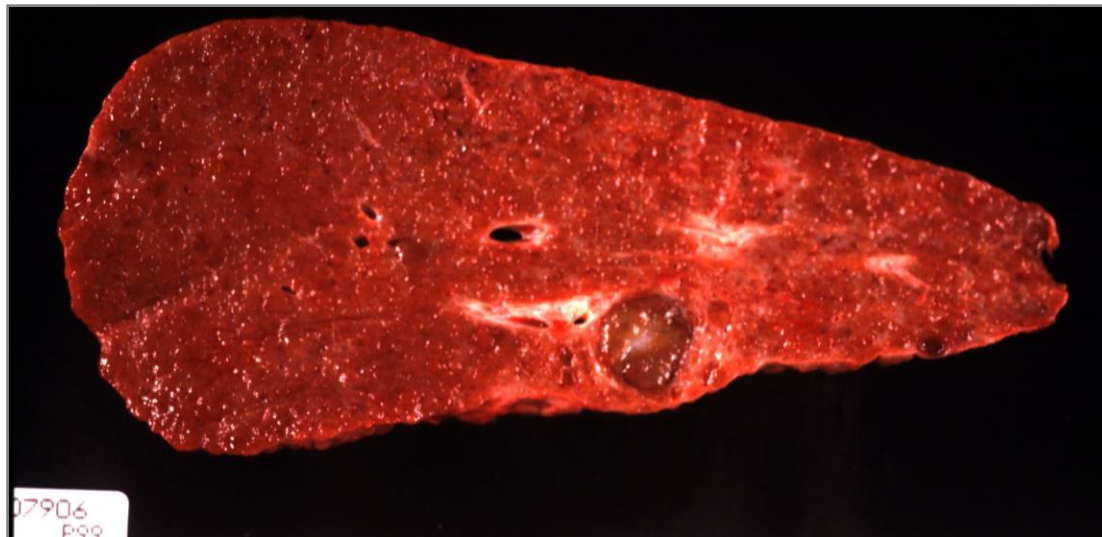
- 2 à 8% par an
- Augmentation du risque en cas d'association de cause
 - Alcool + surpoids
 - Alcool + virus B ou C

Augmentation de l'incidence du CHC



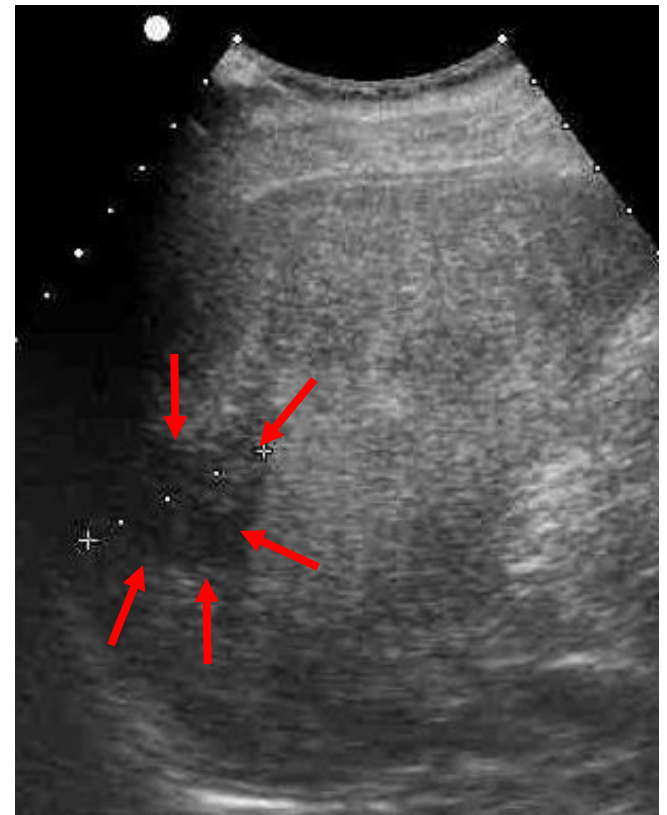
Dépistage du CHC

- Repose sur l'échographie
 - HAS: tous les 6 mois
 - Si maladie inactive: tous les ans ?
- Alpha-Fœtoprotéine (?)



La qualité de l'échographie est primordiale

- Matériel performant
- Doppler
- Opérateur entraîné (et motivé)
- bonne connaissance du dossier (suivi par le même opérateur)



Éléments à rechercher systématiquement lors du bilan échographique de surveillance d'une cirrhose.

Foie			
<input type="checkbox"/> Contours bosselés	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	
<input type="checkbox"/> Échostructure	<input type="checkbox"/> Homogène	<input type="checkbox"/> Hétérogène	<input type="checkbox"/> Macro-nodulaire
Existence d'une lésion focale	<input type="checkbox"/> Non	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	
	Description : _____		
Prise de contraste si injection de produit de contraste échographique	<input type="checkbox"/> Artériel	<input type="checkbox"/> Lavage portal	
	<input type="checkbox"/> Lavage tardif		
Flux			
<input type="checkbox"/> Tronc porte	<input type="checkbox"/> Hépatopète	<input type="checkbox"/> Hépatofuge	<input type="checkbox"/> Flux stagnant ou inversé
<input type="checkbox"/> Branches portales droites	<input type="checkbox"/> Hépatopète	<input type="checkbox"/> Hépatofuge	<input type="checkbox"/> Flux stagnant ou inversé
<input type="checkbox"/> Branches portales gauches	<input type="checkbox"/> Hépatopète	<input type="checkbox"/> Hépatofuge	<input type="checkbox"/> Flux stagnant ou inversé
Vitesse maximale dans le tronc porte (incidence du tir Doppler inférieur à 55 - 60°)	_____	cm/sec	
Rate : mesure du grand axe	_____	cm	
Existence de voies de dérivation porto-systémiques	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Veine paraombilicale
Ascite	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	

TDM
AFP
Biopsie



L'alpha-fœtoprotéine

- N'est pas un très bon marqueur ...
- Influencé par l'activité de la maladie du foie (VHC, VHB)
- Le plus souvent normal en cas de petit CHC
- Son dosage permet de « rattraper » 5 à 10% des diagnostics, au prix d'une surconsommation importantes d'examens complémentaires .

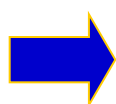
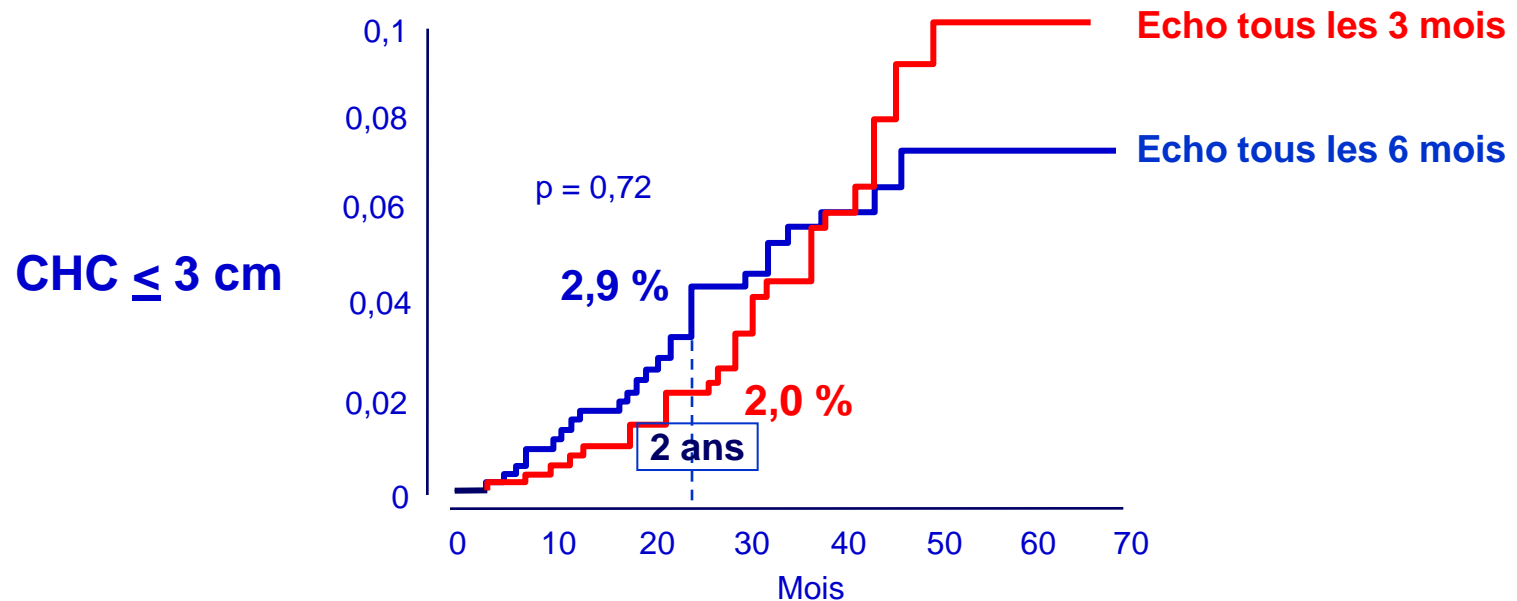
En cas de cirrhose virale

- Ne pas se laisser obnubiler par la surveillance virologique*
- Et poursuivre la surveillance Echographique (y compris chez les patients « virologiquement » guéris)

*expérience personnelle

Dépistage du CHC

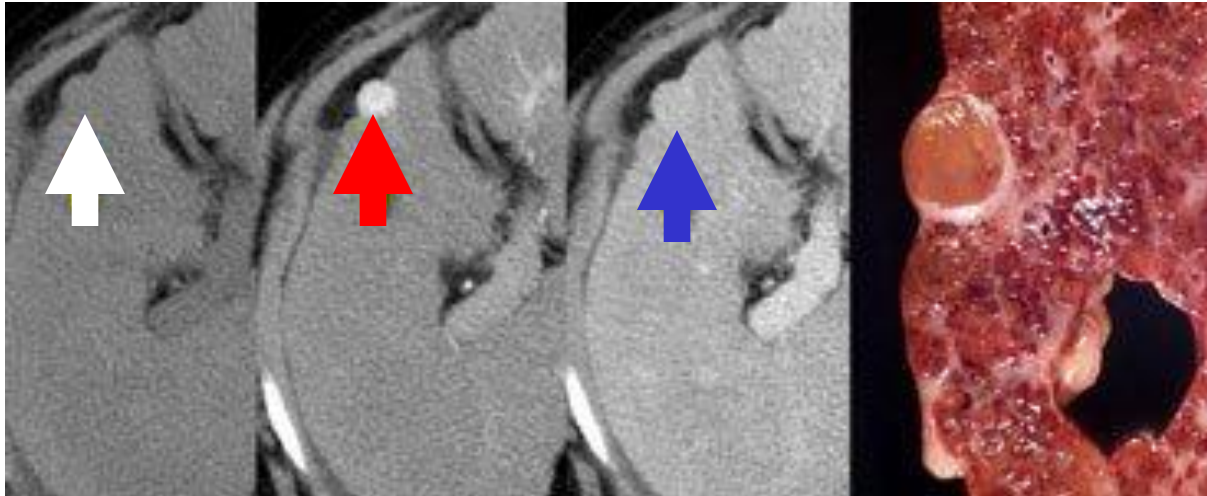
	Echographie 6 mois	p	Echographie 3 mois
% Incidence d'un nodule à 2 ans	15,3	0,046	23,6
% Incidence du CHC à 2 ans	3,1	ns	4,5
% Incidence du CHC < 3 cm à 2 ans	2,0	ns	2,9
% Survie à 2 ans	93,7	ns	96



Le rapprochement du délai des échographies augmente l'incidence de détection des nodules mais pas celle de la détection des petits CHC

Diagnostic du CHC: TDM

- Prise de contraste au temps artériel 
- Hypodense au temps portal 



Diagnostic du CHC: souvent non-invasif

Nodule < 1cm

surveillance rapprochée à 3 mois

Nodule entre 1 et 2 cm

*CHC si caractéristique sur 2 examens dynamiques
(TDM, IRM, Echo contraste)
hypervasculaire + « washout » portal

*si non caractéristique : biopsie

Nodule > 2 cm

*CHC si caractéristique sur 1 examen dynamique ou
si $\alpha\text{FP} > 200$

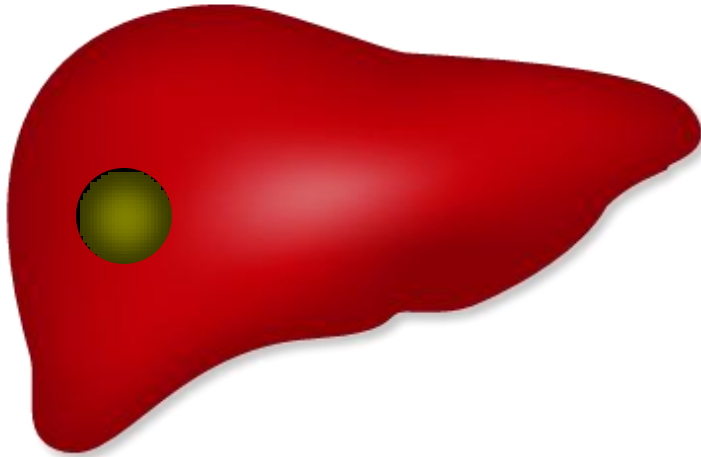
*si non caractéristique : biopsie

Traitement du CHC

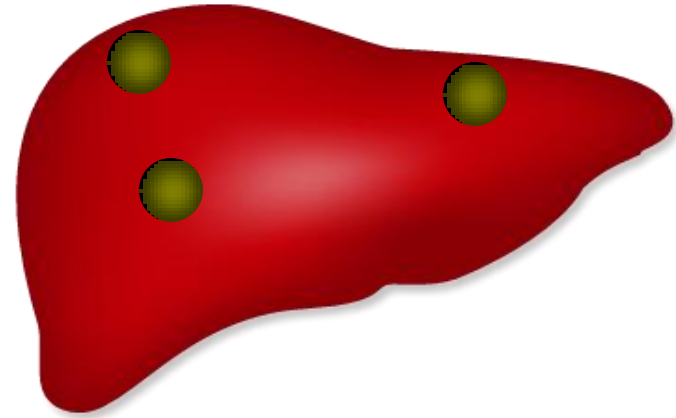
- Transplantation hépatique
- Résection chirurgicale
- Destruction percutannée
- Destruction par voie endovasculaire
 - Chimio-embolisation artérielle
 - Injection de microsphère chargée à la doxorubicine (DC beads)
- Biothérapie

Transplantation hépatique pour CHC: Critères de Milan

1 lésion \leq 5 cm



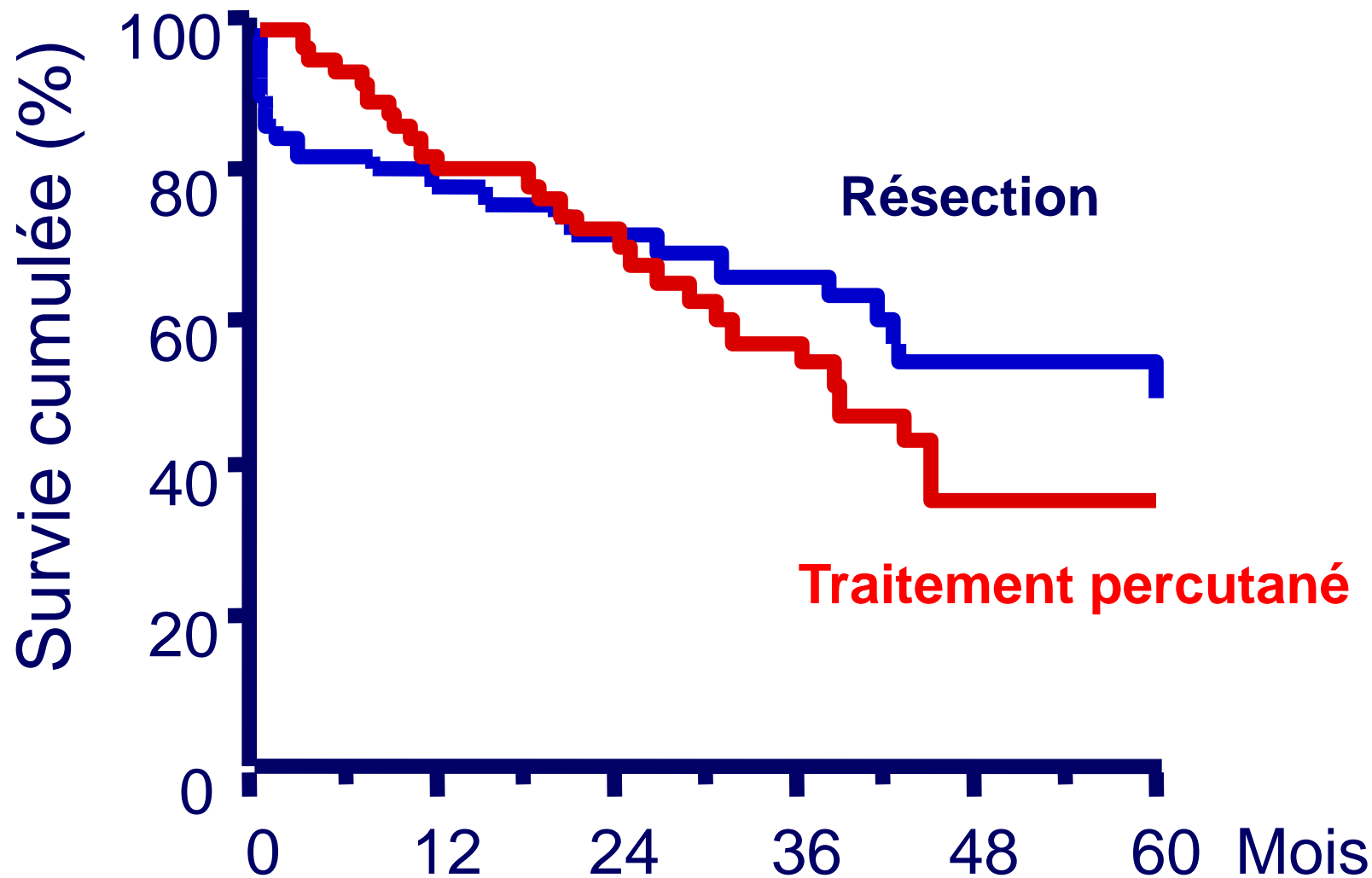
2 à 3 lésions, toutes \leq 3 cm



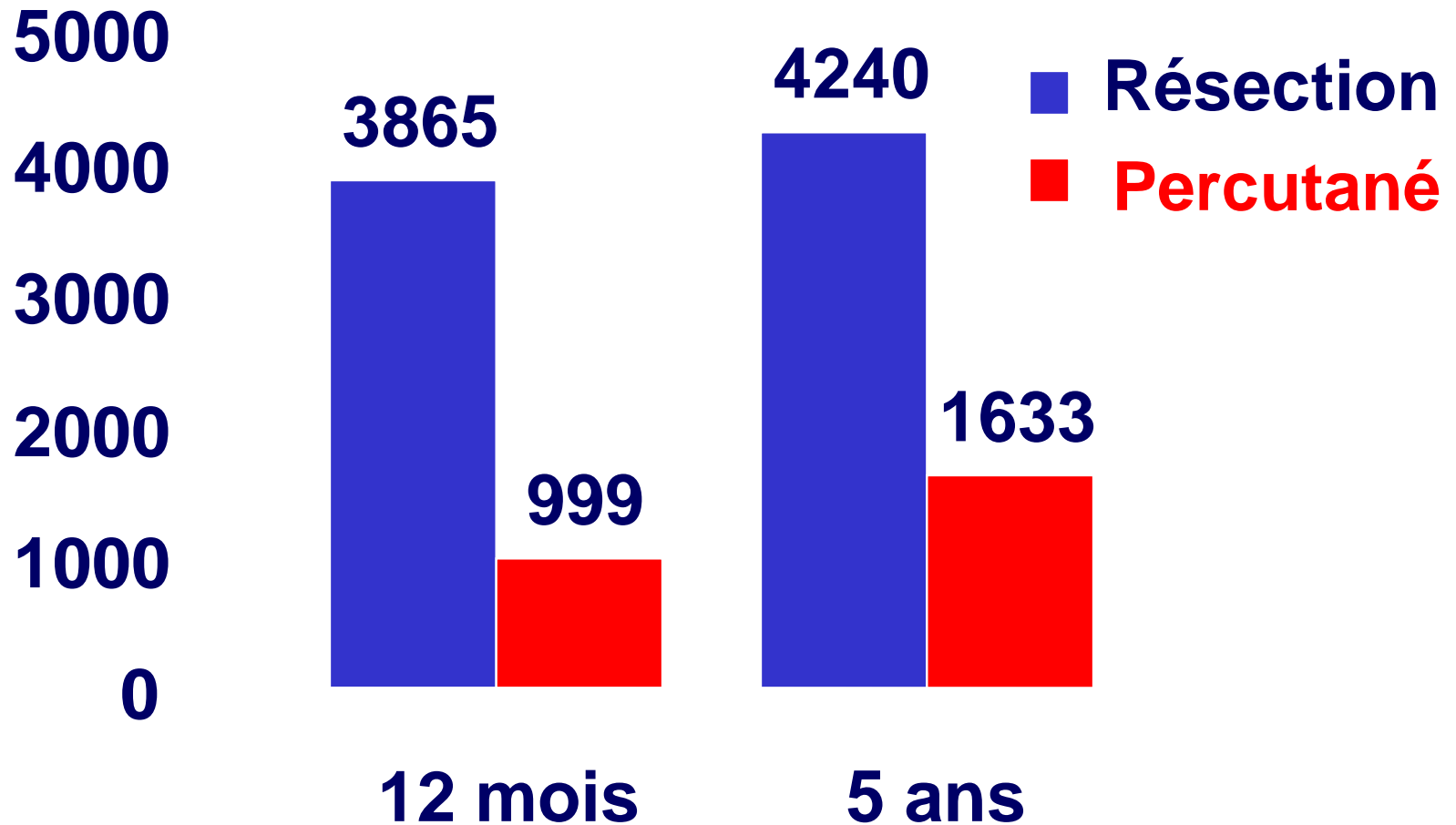
+

Absence d'invasion Macrovasculaire
Absence de diffusion extra-hépatique

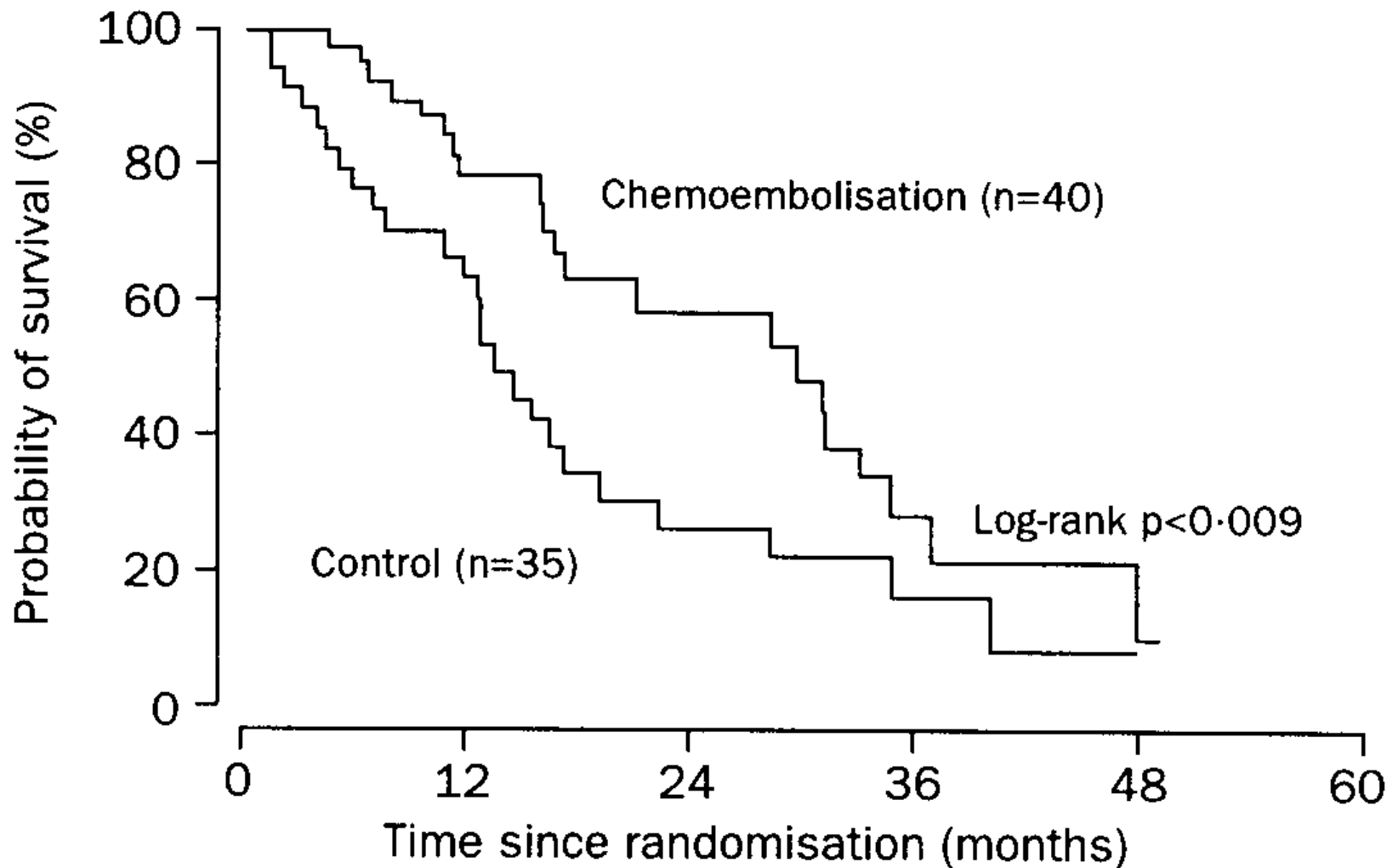
CHC: survie globale après traitement



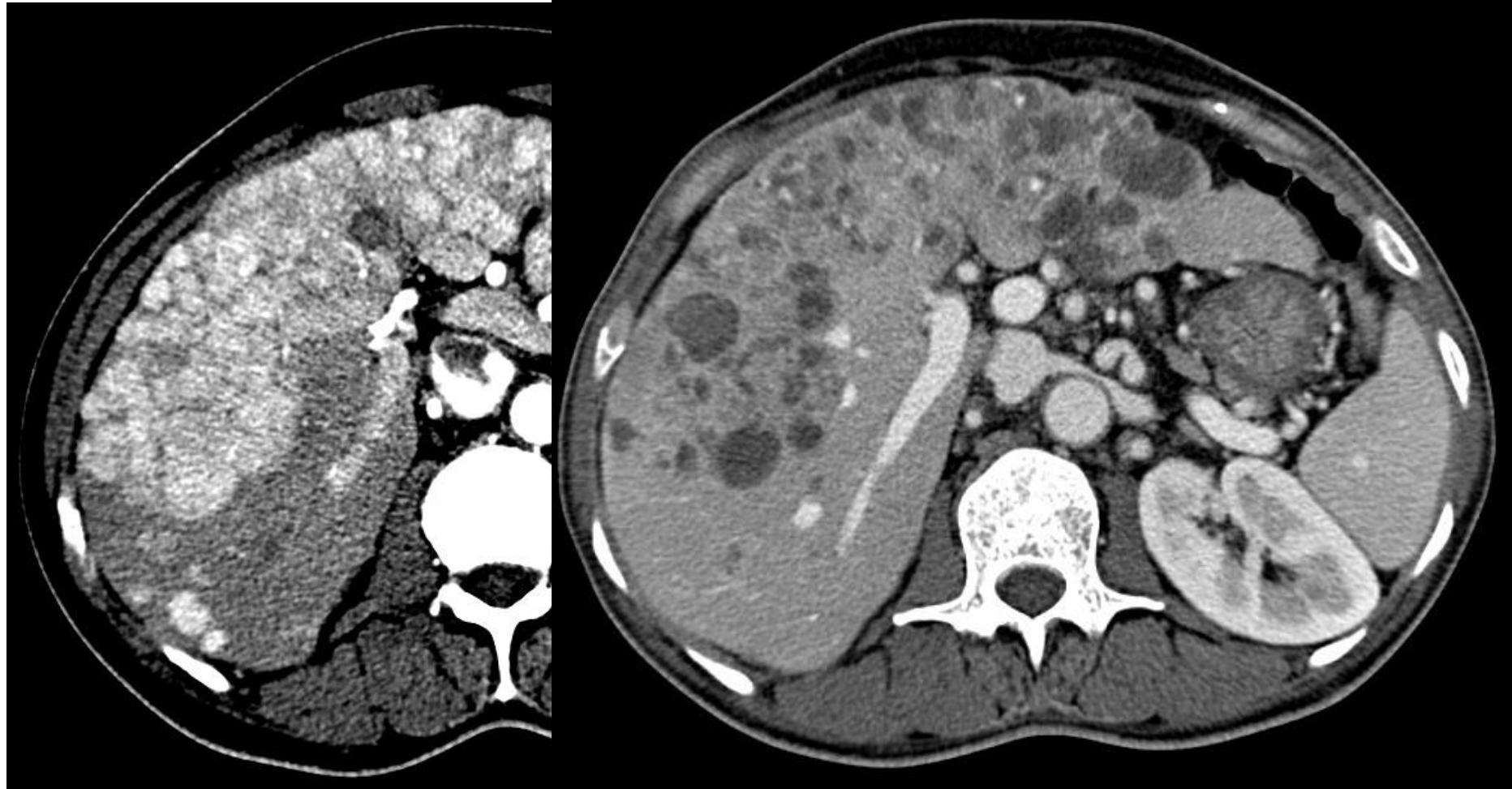
Alcoolisation versus résection: ratio coût / efficacité en euros / mois de survie



CHC: survie après chimioembolisation



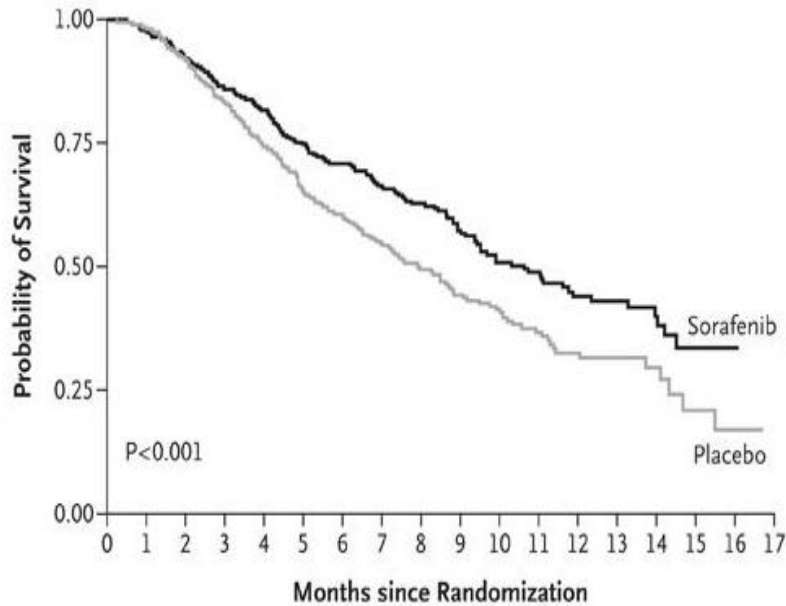
**Le CHC est une maladie hypervasculaire
sensible aux antiangiogéniques**



Le sorafenib est un traitement validé dans les formes avancées de CHC (2 essais randomisés de phase III)

Mediane: 10.7 vs 7.9 months
p<0.001

A Overall Survival

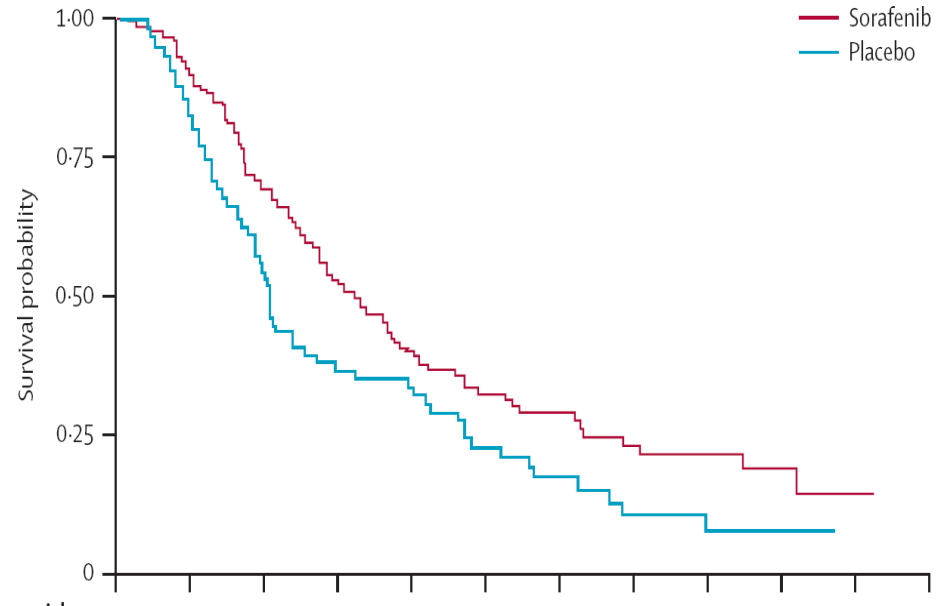


No. at Risk

Sorafenib	299	290	270	249	234	213	200	172	140	111	89	68	48	37	24	7	1	0
Placebo	303	295	272	243	217	189	174	143	108	83	69	47	31	23	14	6	3	0

Mediane: 6.5 vs 4.2 months
p=0.014

A



Number at risk

Sorafenib	150	134	103	78	53	32	21	15	13	4	1	0
Placebo	76	62	41	26	23	15	9	5	4	1	0	0

Llovet JM et al, N Engl J Med 2008

Cheng AL et al, Lancet 2009

Traitements du CHC

100 patients avec CHC

20 traitement chirurgical

15 résection

5 transplantation

80 traitement médical

50 radiologique

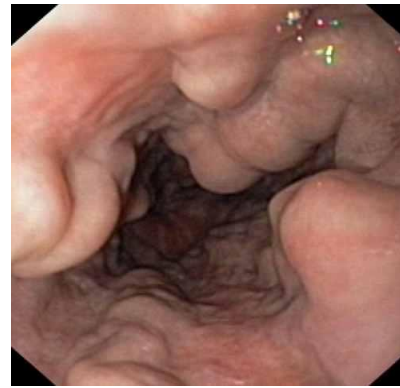
chimioembolisation radiofréquence

30 sorafenib, gemox, rien

Dépister et traiter l'hypertension portale

Endoscopie de départ

- Présence ou absence de varices
- Taille des varices (grosses ou petites)
- présence ou absence de varices cardio-tubérositaires
- description de la gastropathie d'HTP



Suivi de l'HTP

- Pas de VO: Gastroskopie à 1 ou 2 ans
- Petites VO: Gastroskopie tous les ans
- Malade sous bêta-bloquants: pas de contrôle
- Prophylaxie par LVO: contrôle à 3 mois puis tous les 6 mois*
- Une surveillance trop contraignante peut décourager le patient

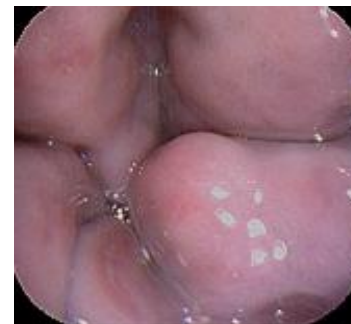
* recommandation de l'AASLD 2007

Diagnostic des VO par vidéo-capsule endoscopique

- **Diagnostic de VO**
 - Concordance 84%¹ – 97%²
 - discordances : VO stade I
- **Indication de traitement b-bloquant**
 - 100% concordance
- **Diagnostic de gastropathie d'HTP**
 - Concordance 75%¹ – 91%²

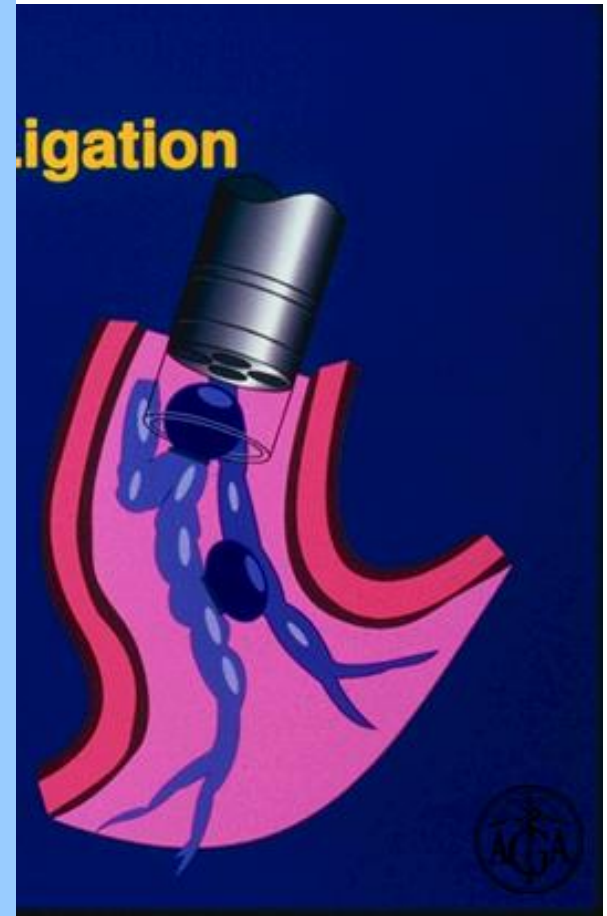


VO grade 3

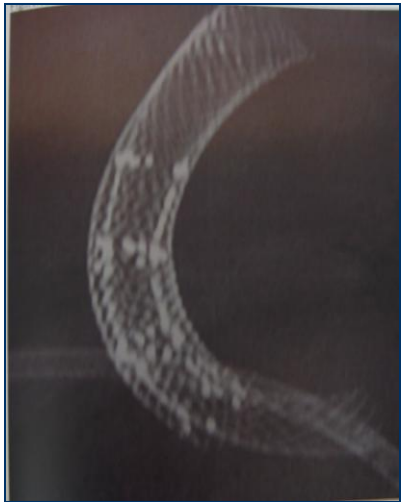
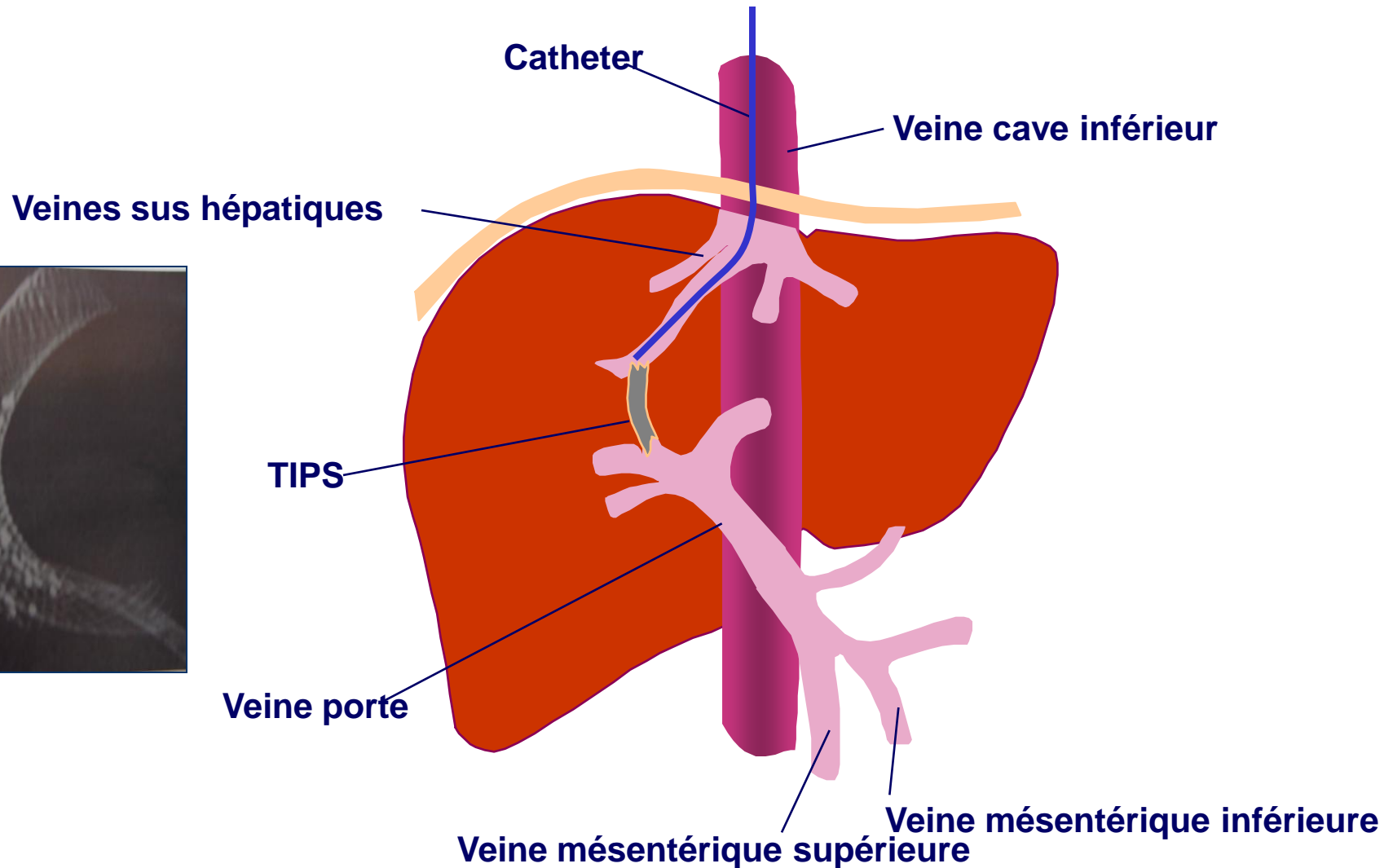


Traitement de l'HTP

- Pharmacologique
 - bêta-bloquants non CS
 - Propranolol 160 mg LP
 - Corgard 80 mg
- Endoscopique
 - Ligature
- Endovasculaire
 - TIPS



TIPS: transveinous intrahepatic porto-systemic shunt



Prévention des infections bactériennes

- Hygiène bucco-dentaire
- vaccination anti-pneumococcique tous les 5 ans
- Antibioprophylaxie des gestes à risques*

*Prophylaxie de l'endocardite bactérienne /HAS/2002

Prévention des infections/Vaccinations

- Vaccination anti-VHB
- Vaccination anti-VHA
 - recommander la vaccination universelle *
- Vaccination contre la grippe/an

*le dépistage de l'immunisation avant la vaccination double le coût

Risque opératoire

- Chez les patients porteurs d'une cirrhose non compliquée, la mortalité d'une chirurgie (toutes chirurgies) n'est pas augmentée
- la morbidité est augmentée
- recommander la chirurgie élektive
- La consultation d'un hépatologue est recommandée avant toute chirurgie

Lithiase vésiculaire : Méta-analyse chez les patients CHILD A

	Cirrhose	Pas de cirrhose	P
Cholecystite aiguë (%)	47	15	< 0.001
Conversion (%)	7.06	3.64	0.0237
Temps opératoire (min)	98.2	70	0.00467
Mortalité (%)	0.59	0.13	0.133
Morbidité (%)	20.86	7.99	< 0.001
Infection paroi (%)	1.6	1.5	0.9288
Saignement opératoire (%)	26.4	3.1	< 0.001

Traitements concomitants

Certains médicaments sont contraindiqués

- AINS
- Aspirine (hors prévention CV)
- IEC
- Aminosides

Ostéoporose* : ostéodensitométrie recommandée si

- Corticothérapie au long cours
- Hypogonadisme prolongé
- BMI < 19
- Ménopause avant 45 ans
- Antécédent de fracture périphériques ou vertébrales

*L'alcool et la cholestase favorisent l'ostéoporose .

Bilan des 6 mois

- Consultation clinique
- Score de CHILD-PUGH
- Biologie
- Echographie/ Alpha-Fœtoprotéine

Bilan annuel

- Le même que celui de 6 mois
- Discuter gastroscopie
- Vaccination contre la grippe

*Le bilan peut être réalisé en HdJ sous certaines conditions

Le terrain et les co-morbidités

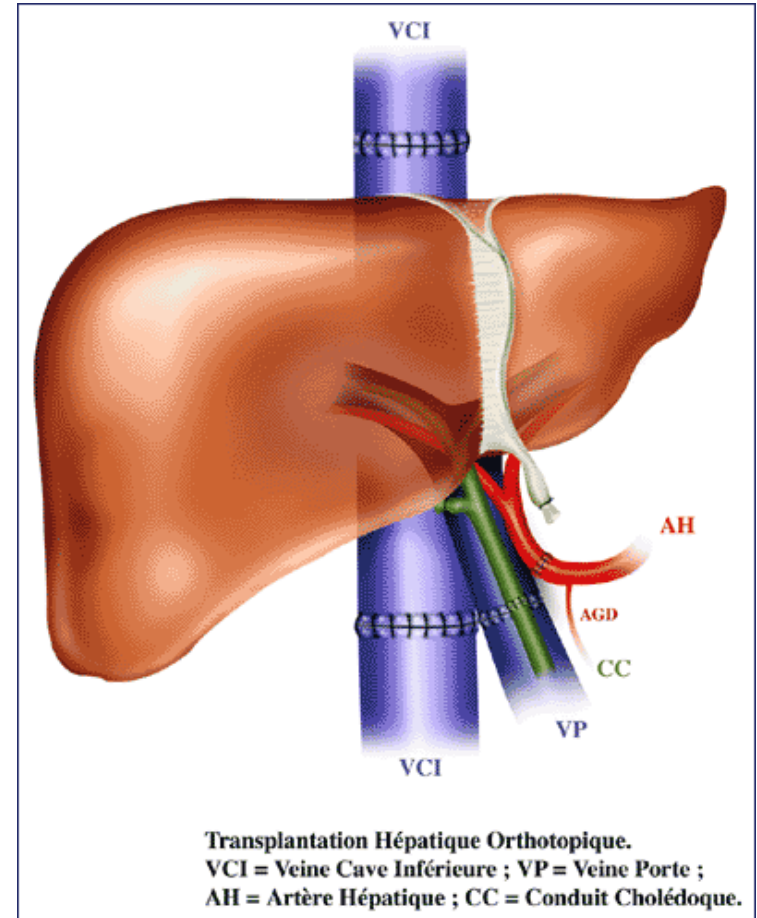
- La consommation d'alcool
- Inciter à l'arrêt du tabac
- Alcool + tabac :Cs ORL annuelle?
- Contrôler les éléments du syndrome métabolique

Contrôle de la cause (%)

- Alcool: entretien motivationnel, Aotal, Revia (30-60%)
- VHB: antiviraux (80%)
- VHC: antiviraux (50%)
- Auto-immune: immunosupresseur (80%)
- NASH: Syndrome métabolique (20%)

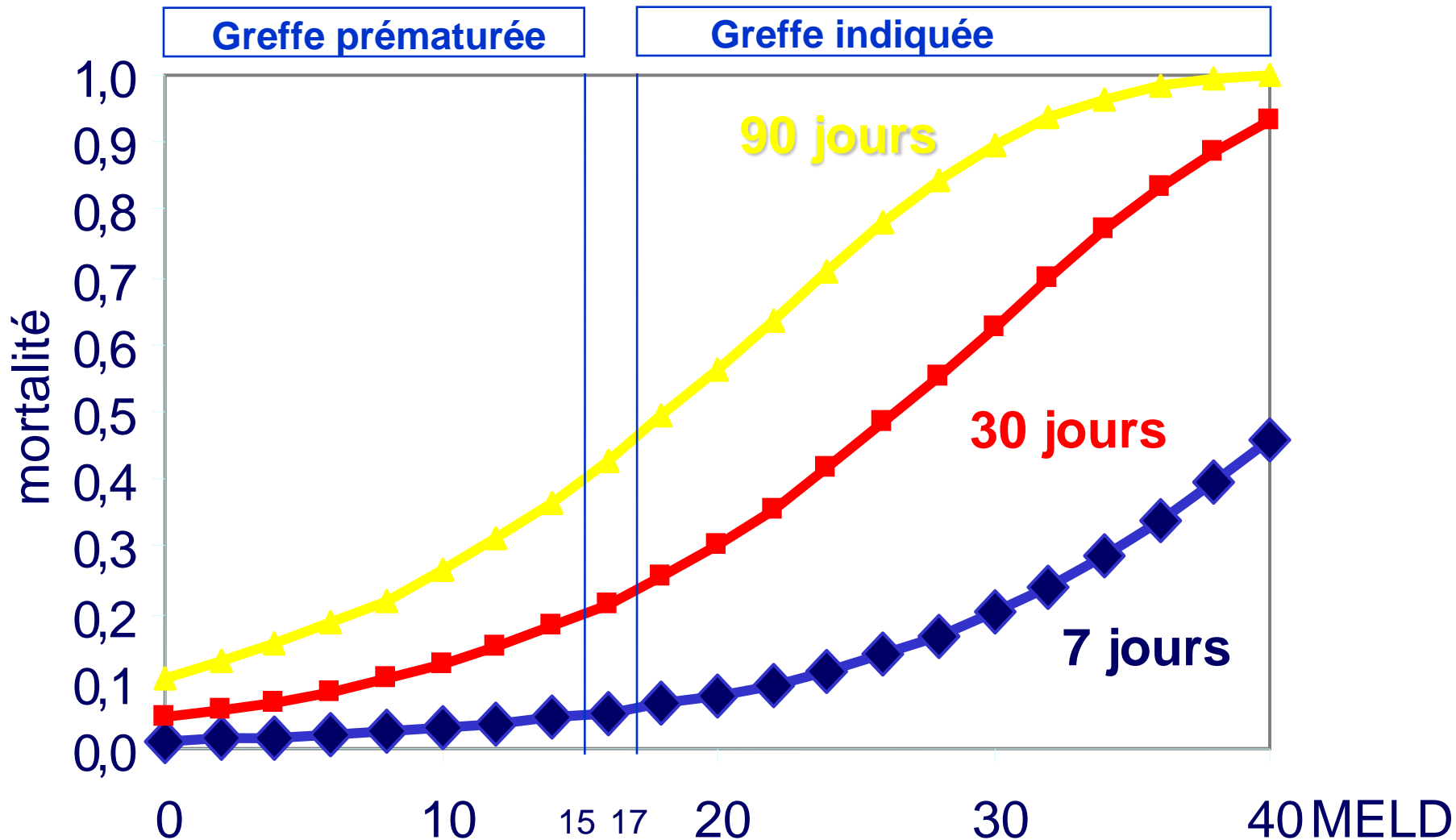
Transplantation hépatique

- A envisager si la survie sans transplantation est inférieure à 2 ans
 - Décompensation incontrôlable
 - Ascites
 - RVO
 - Encéphalopathie
 - ictère
 - Score pronostic MELD > 15
 - CHC

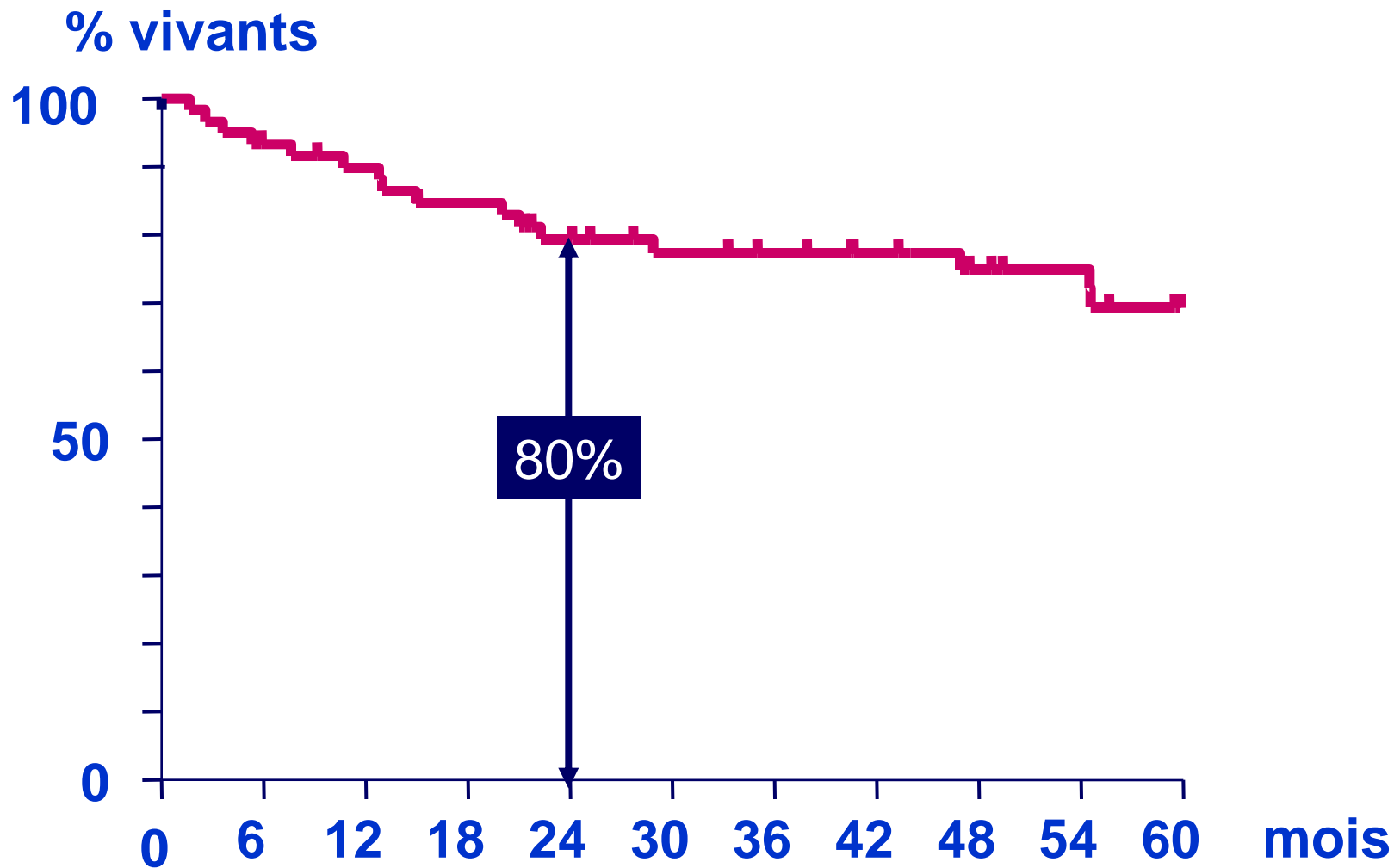


Score MELD: Mortalité chez 231 patients cirrhotiques

$$\text{MELD} = (0.957 \times \log(\text{créatinine}) + 0.378 \times \log(\text{bilirubine}) + 1.12 \times \log(\text{INR}) + 0.643) \times 10$$



Survie après Transplantation



Conclusions

- Le partenariat entre l'hépatogastroentérologue et le généraliste est crucial
- Le suivi de ces malades est complexe et doit être rigoureux

Les points forts

1. Echographie avec Doppler tous les 6 mois
2. Consultation clinique tous les 3 à 6 mois
3. Vaccination contre les Hépatites A et B ,et la grippe
4. Gastroskopie à discuter chaque année
5. Évaluation périodique des co-morbidités (alcool, surpoids, tabac.....)