

**COMPLICATIONS DE L'HYPERTENSION PORTALE CHEZ L'ADULTE**  
**TEXTE COURT - Paris, 4 et 5 décembre 2003****QUESTIONS POSEES AU JURY****Question 1 :**

[Comment traiter une hémorragie aiguë par rupture de varices oesophagiennes ?](#)

**Question 2 :**

[Que doit-on faire pour prévenir les hémorragies par rupture de varices oesophagiennes ?](#)

**Question 3 :**

[Comment prévenir et traiter les hémorragies par varices gastriques, ou ectopiques ou par gastropathie congestive ?](#)

**Question 4 :**

[Comment prévenir les récurrences hémorragiques ?](#)

**Question 5 :**

[Comment traiter une ascite ?](#)

**Question 6 :**

[Comment traiter les complications pleuropulmonaires ?](#)

**AVANT-PROPOS**

Cette conférence a été organisée et s'est déroulée conformément aux règles méthodologiques préconisées par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (Anaes). Les conclusions et recommandations présentées dans ce document ont été rédigées par le jury de la conférence, en toute indépendance.

[Auteurs et partenaires](#)**INTRODUCTION**

L'hypertension portale est responsable des principales complications de la cirrhose. Elle est la cause directe de l'hémorragie par rupture de varices oesophagiennes ou gastriques et contribue au développement de l'ascite, de l'encéphalopathie hépatique et des complications pleuropulmonaires. La gravité de ces complications est indissociable de la gravité de la cirrhose reflétée par le degré d'insuffisance hépatocellulaire.

Les hémorragies par rupture de varices oesophagiennes, dont l'incidence est de 14,5 pour 100.000 habitants en France, représentent la principale cause de décès au cours de la cirrhose. La mortalité liée à l'épisode hémorragique est de 30 à 50% en l'absence de traitement. Au cours des deux dernières décennies, des traitements spécifiques, pharmacologiques et endoscopiques, curatifs et préventifs des hémorragies, ont été proposés et évalués dans un grand nombre d'essais contrôlés. Les résultats de ces essais, de méta-analyses et les conclusions de réunions d'experts ont conduit à améliorer la prise en charge de ces complications. Une meilleure évaluation des malades à risque et un meilleur contrôle des hémorragies au cours de la cirrhose ont permis d'en améliorer significativement le pronostic.

L'ascite, témoin d'une maladie hépatique évoluée, résulte d'une cascade d'événements hémodynamiques secondaires à l'insuffisance hépatique et à l'hypertension portale.

L'infection du liquide d'ascite est une complication fréquente et grave qui survient chez 8 à 30% des malades hospitalisés avec ascite. La gravité du pronostic et la fréquence des récurrences ont été considérablement améliorées au cours des 20 dernières années par une meilleure adaptation de l'antibiothérapie et par l'antibioprophylaxie. Le syndrome hépatorénal est la manifestation ultime du syndrome de défaillance circulatoire du cirrhotique décompensé. Son pronostic, spontanément mauvais avec une mortalité élevée liée à l'insuffisance rénale aiguë, peut être amélioré par l'utilisation de traitements pharmacologiques et des mesures préventives basées sur des mécanismes physiopathologiques aujourd'hui mieux connus.

Plus rarement, l'hypertension portale est à l'origine d'un syndrome hépatopulmonaire caractérisé par le développement de dilatations vasculaires pulmonaires et d'une hypoxémie. Ce syndrome évolue naturellement vers l'aggravation et est responsable d'un décès dans plus de 30% des cas à deux ans. L'hypertension portale est aussi un facteur de risque d'hypertension artérielle pulmonaire. Cette hypertension portopulmonaire est observée chez 2% des malades ayant une hypertension portale et présente chez 3 à 10% des candidats à une transplantation hépatique.

L'évolution des techniques endoscopiques, de protocoles d'utilisation des traitements pharmacologiques, le développement de la transplantation hépatique et du traitement de l'hypertension portale par la mise en place de shunt portosystémiques intrahépatiques (TIPS), ont profondément modifié la stratégie de prise en charge des complications de la cirrhose. L'interprétation difficile des résultats des essais cliniques ou des méta-analyses, et la disparité des pratiques professionnelles ont justifié la tenue d'une conférence de consensus à Paris les 4 et 5 décembre 2003. Cette conférence de consensus a été consacrée au traitement des complications de l'hypertension portale chez le malade atteint de cirrhose. Durant cette conférence, le jury a dû répondre aux 6 questions suivantes :

Question n° 1 : [Comment traiter une hémorragie aiguë par rupture de varices oesophagiennes ?](#)

Question n° 2 : [Que doit-on faire pour prévenir les hémorragies par rupture de varices oesophagiennes ?](#)

Question n°3 : [Comment prévenir et traiter les hémorragies par varices gastriques, ou ectopiques ou par gastropathie congestive ?](#)

Question n° 4 : [Comment prévenir les récidives hémorragiques ?](#)

Question n° 5 : [Comment traiter une ascite ?](#)

Question n° 6 : [Comment traiter les complications pleuropulmonaires ?](#)

### Question 1 : Comment traiter une hémorragie aiguë par rupture de varices oesophagiennes ?

La rupture de varices oesophagiennes est une urgence. Le malade doit être hospitalisé dans un établissement comportant au moins une unité de soins intensifs et un plateau technique d'endoscopie.

L'estimation de la gravité de l'hémorragie digestive repose sur des signes cliniques, principalement hémodynamiques, à interpréter dans le contexte de cirrhose (prise de bêta-bloquant). L'hématocrite initial n'est pas un bon reflet de la perte sanguine.

Lorsque le diagnostic de cirrhose n'est pas connu, il est nécessaire de le rechercher précocement sur des critères anamnestiques et cliniques simples.

#### Mesures thérapeutiques non spécifiques

Le geste le plus urgent consiste à poser une ou mieux deux voies veineuses périphériques de calibre égal ou supérieur à 14 Gauge. Le remplissage vasculaire doit maintenir l'équilibre hémodynamique et une pression de perfusion rénale efficace. La pression artérielle moyenne doit être maintenue à 80 mm Hg. L'excès de remplissage favorise la récidence hémorragique.

Comme soluté de remplissage, les cristalloïdes (soluté salé isotonique) sont préférés en première intention, du fait de leur innocuité. En cas d'hémorragie abondante, les colloïdes peuvent être utilisés à la phase initiale.

La transfusion de concentrés érythrocytaires a pour but d'atteindre un hématocrite entre 25 et 30% et un taux d'hémoglobine de 7 g/dL. L'usage systématique des autres produits dérivés du sang n'est pas recommandé.

#### Préparation du malade à l'endoscopie

La performance de l'endoscopie dépend de la vacuité de l'estomac, obtenue par injection intraveineuse de 250 mg d'érythromycine, 30 à 60 minutes avant l'endoscopie, plutôt qu'à l'aide d'un lavage par sonde nasogastrique.

Une intubation trachéale est réalisée en cas de risque d'inhalation.

#### Mesures associées

En l'absence d'infection, qui doit être recherchée systématiquement, l'intérêt de l'antibio-prophylaxie est validé. Le schéma recommandé est : norfloxacine 400 mg x 2/jour per os pendant 7 jours.

L'efficacité du traitement préventif de l'encéphalopathie n'est pas clairement démontrée.

La présence d'une ascite justifie une ponction exploratrice pour rechercher une infection. Si elle est abondante, une évacuation de moins de trois litres est recommandée pour diminuer la pression intra-abdominale.

#### Traitement spécifique de l'hémorragie

##### Les traitements vaso-actifs

Trois médicaments ont démontré leur efficacité :

- la terlipressine s'administre toutes les 4 heures en intraveineux lent, 1 à 2 mg en fonction du poids. Elle est contre-indiquée en cas d'antécédents cardio-vasculaires.

- la somatostatine est administrée en perfusion intraveineuse continue à la dose de 250 µg/h, précédée ou non d'un bolus de 250 µg. Ses effets secondaires sont rares.

- l'octréotide est administré en perfusion intraveineuse continue de 25 µg/h, précédée ou non d'un bolus de 50µg. Ses effets secondaires sont rares.

##### L'endoscopie

Les gestes hémostatiques, sclérose et ligature, ont fait la preuve de leur efficacité. Les complications sont plus fréquentes avec la sclérose endoscopique.

#### Recommandations

Il est recommandé de commencer le plus tôt possible une substance vaso-active (terlipressine, somatostatine ou ses analogues) lorsque le diagnostic de rupture de varices oesophagiennes est cliniquement probable. Le traitement doit être prolongé 2 à 5 jours.

L'endoscopie est indispensable pour affirmer l'origine du saignement. Le moment de sa réalisation dépend de

l'efficacité du traitement médical :

- Si l'hémorragie n'est pas contrôlée, l'endoscopie est à faire dès que les conditions de sécurité sont remplies.
- Si le malade est stable, l'endoscopie peut être différée au delà de plusieurs heures pour effectuer le geste dans de meilleures conditions.

Il existe des arguments pour associer le traitement endoscopique au traitement pharmacologique :

- En cas d'hémorragie active à l'endoscopie, la ligature, si elle est possible, doit être préférée à la sclérose.
- Si l'hémorragie est arrêtée lors de l'endoscopie, l'utilité d'un geste thérapeutique endoscopique immédiat n'a pas été démontrée. Si un geste endoscopique est décidé, la sclérose n'est pas recommandée. La ligature est alors la technique de choix.

### Echec des traitements endoscopiques et pharmacologiques

En cas de persistance ou de récurrence précoce de l'hémorragie (20 à 30% des cas), une nouvelle endoscopie est justifiée en vue d'un geste d'hémostase. Il n'est pas certain que le changement de traitement pharmacologique soit utile.

Si malgré tout l'hémorragie persiste ou récidive précocement, il s'agit alors d'une hémorragie réfractaire (5 à 10% des ruptures de varices oesophagiennes). Si l'hémorragie est abondante, une sonde de tamponnement peut être mise en place avant la réalisation d'un traitement plus radical. A ce stade un malade avec un score de Child C qui présente au moins deux défaillances d'organe graves fait discuter l'utilité de poursuivre des gestes thérapeutiques hémostatiques. Pour les autres, la pose d'un TIPS doit être envisagée en premier lieu.

## QUESTION 2. Que doit-on faire pour prévenir les hémorragies par rupture de varices oesophagiennes ?

### Facteurs prédictifs de l'hémorragie.

Les varices oesophagiennes apparaissent lorsque le gradient de pression hépatique (GPH) est égal ou supérieur à 10 mm Hg et peuvent saigner lorsqu'il est égal ou supérieur à 12 mm Hg. La mesure du GPH ne peut être recommandée en routine. Il n'y a pas, actuellement, de modèle performant qui permette d'identifier les malades ayant un haut risque d'avoir des varices oesophagiennes. Le risque d'apparition de varices oesophagiennes est évolutif dans le temps. Le risque de développer de nouvelles varices oesophagiennes, de 8 à 12% par an, varie avec le degré d'insuffisance hépatique et l'ancienneté de la cirrhose. L'augmentation de taille des varices serait influencée par l'origine alcoolique de la cirrhose, et le degré d'insuffisance hépatique. L'incidence annuelle du saignement varie de 7% pour les varices oesophagiennes de grade I, à 30% pour les varices de grade II et III. La taille des varices oesophagiennes, la présence de signes rouges et la classification de Child-Pugh sont des facteurs de risque indépendants de saignement. Les scores testés n'identifient qu'une proportion limitée des malades qui vont réellement saigner.

### Recommandations

Ces données conduisent à recommander la réalisation d'une endoscopie chez tous les malades au moment du diagnostic de la cirrhose. Cet examen doit être répété chez les malades sans varice ou avec des varices de grade I à l'endoscopie initiale. L'intervalle de surveillance doit être adapté en fonction du degré d'insuffisance hépatique et/ou de l'origine de la cirrhose selon le schéma suivant : en l'absence de varices oesophagiennes l'endoscopie doit être répétée tous les 3 ans. Chez les malades ayant des varices oesophagiennes de grade I, l'intervalle recommandé est de 2 ans. Il est ramené à 1 an chez les malades ayant une cirrhose alcoolique et/ou une insuffisance hépatique grave. En présence de varices oesophagiennes de grade II et III, il n'y a aucun intérêt à poursuivre la surveillance endoscopique. Le traitement de la maladie causale est primordial chez tous les malades, indépendamment de la taille des varices. Chez les malades ayant des varices de grade II ou III, un traitement prophylactique spécifique de l'hémorragie digestive doit être initié.

### Traitements prophylactiques de l'hémorragie

La mortalité élevée et l'incidence de l'encéphalopathie ont fait abandonner les anastomoses portocave chirurgicales. Le TIPS, non évalué, ne peut être recommandé.

Seuls les traitements endoscopiques et médicamenteux doivent être envisagés.

### Les traitements endoscopiques

L'éradication des varices oesophagiennes par sclérose réduit le risque hémorragique et la mortalité par rapport à l'absence de traitement. La sclérothérapie a été supplantée par la ligature des varices oesophagiennes. La ligature diminue le risque hémorragique, la mortalité liée à l'hémorragie et la mortalité globale. Les résultats des études comparant la ligature et les bêta-bloquants suggèrent une efficacité supérieure de la ligature pour le risque hémorragique, sans différence sur la mortalité globale et celle liée à l'hémorragie.

L'éradication des varices oesophagiennes nécessite habituellement la mise en place d'1 à 2 élastiques par cordon variqueux pour un maximum de 5 à 8 élastiques par séance. L'intervalle entre deux séances de traitement est de 2 à 3 semaines. L'éradication est habituellement obtenue en 4 à 6 séances. L'anesthésie générale améliore la tolérance de l'examen.

### Les traitements médicamenteux

Les dérivés nitrés (mononitrate d'isosorbide) et les diurétiques sont inefficaces en monothérapie. L'efficacité du propranolol et du nadolol sur le risque hémorragique a été démontrée. Ce risque est de 15% à deux ans chez les malades traités. L'effet sur la mortalité reste controversé. Il n'y a pas actuellement de facteur prédictif de la réponse au traitement. Quinze à vingt pour cent des malades ne peuvent être traités par bêta-bloquants en raison de contre-indication ou d'intolérance. L'âge n'est pas un facteur limitant du traitement. Le bénéfice de l'association des diurétiques et des dérivés nitrés aux bêta-bloquants n'est pas établi en prophylaxie primaire. Il

n'y a pas d'indication à la combinaison des traitements endoscopiques et des bêta-bloquants.

### Recommandations

La ligature des varices oesophagiennes et le traitement par bêta-bloquants non cardio-sélectifs ont une efficacité démontrée sur la prévention de la survenue de l'hémorragie chez les malades ayant des varices de grade II et III. Le moindre coût, la simplicité de mise en œuvre font recommander le traitement par bêta-bloquants en première intention. L'observance doit être contrôlée par la mesure de la fréquence cardiaque. La posologie est à ajuster pour diminuer la fréquence cardiaque de 25% environ ou obtenir une fréquence cardiaque inférieure à 55 battements/min. Les doses habituellement efficaces sont de 80 à 160 mg/jour pour le propranolol et de 80 mg/jour pour le nadolol avec des résultats équivalents. L'interruption du traitement est délétère, le risque hémorragique devenant alors identique à celui de malades non traités. Les malades doivent être informés des risques encourus en cas d'interruption brutale du traitement. En conséquence, le traitement par bêta-bloquants doit être poursuivi à vie. Chez les malades présentant des contre-indications, une mauvaise observance aux bêta-bloquants ou une intolérance, la prophylaxie primaire par ligature de varices oesophagiennes est recommandée.

**QUESTION 3. Comment prévenir et traiter les hémorragies par varices gastriques, ou ectopiques ou par gastropathie congestive ?**

### Varices gastriques

La prévalence des varices gastriques est estimée à 25% des malades ayant une hypertension portale. Les varices gastriques saignent moins souvent que les varices oesophagiennes, mais leurs hémorragies sont plus sévères.

### Hémorragie aiguë

La sclérose endoscopique assure l'arrêt du saignement dans 70 à 80% des cas. Le taux de récurrence précoce est de 60 à 90%. La ligature endoscopique assure l'arrêt du saignement dans 45 à 90% des cas. Le taux de récurrence hémorragique est de 0 à 54%. L'injection intravariqueuse de colle chimique (le N-butyl-2-cyanoacrylate -et le butyl-2-cyanoacrylate), permet d'obtenir une hémostase primaire dans 90% des cas. Le taux de récurrence hémorragique est de 30 à 50%. La complication la plus sévère est l'embolie systémique de la colle. Le TIPS assure l'arrêt du saignement dans 95% des cas. Le taux de récurrence hémorragique précoce est de 15 à 20%.

### Recommandations

Le traitement non spécifique et les traitements vaso-actifs ne sont pas différents de ceux utilisés pour les hémorragies par rupture des varices oesophagiennes. Il est licite de réaliser un geste endoscopique. En cas de varices gastriques prolongeant des varices oesophagiennes, sclérose et ligature sont à envisager en première intention. Dans les autres formes de varices gastriques, il faut privilégier l'obturation par colle chimique. La mise en place du TIPS se justifie en cas d'échec des traitements endoscopiques. Le tamponnement ne garde une utilité qu'en cas d'échec des traitements endoscopiques dans l'attente du TIPS.

### Prévention primaire

Par analogie avec la prise en charge des varices oesophagiennes, la prescription de bêta-bloquant est recommandée dans cette situation en l'absence de contre-indication.

### Prévention secondaire

Par analogie à la prévention secondaire de l'hémorragie par rupture de varices oesophagiennes, les bêta-bloquants peuvent être proposés chez un malade n'en ayant pas reçu en prophylaxie primaire. Dans tous les cas, le TIPS et la transplantation doivent être discutés.

### Varices ectopiques

Elles peuvent être présentes sur l'ensemble du tube digestif, notamment au niveau du duodénum, du rectum et des stomies. Les hémorragies par rupture de varices ectopiques représentent moins de 5% des hémorragies de l'hypertension portale. Le traitement de leur rupture n'est pas standardisé et repose, au cas par cas, sur les médicaments vaso-actifs, le geste endoscopique - fonction de la localisation anatomique - et le TIPS. Pour le traitement préventif, aucune recommandation ne peut être faite.

### Gastropathie congestive de l'hypertension portale

Les hémorragies sont rares et peu sévères. A la phase aiguë, les médicaments vaso-actifs peuvent être utilisés. Les bêta-bloquants peuvent être essayés en prophylaxie secondaire. Le TIPS est à discuter dans les formes sévères ou récidivantes.

**QUESTION 4. Comment prévenir les récurrences hémorragiques ?**

Une récurrence hémorragique par rupture de varices oesophagiennes survient chez 17% des malades dans les 6 semaines et chez 70% à 2 ans. Elle est responsable du décès d'un malade sur trois. Le degré de l'insuffisance hépatique, la présence d'un carcinome hépatocellulaire, la poursuite d'une intoxication alcoolique sont des variables prédictives de la survenue d'une récurrence hémorragique. La prévention de la récurrence hémorragique doit être appliquée à l'ensemble des malades qui ont saigné. Le traitement de la maladie causale est primordial afin d'améliorer l'insuffisance hépatocellulaire et le risque hémorragique. Les objectifs du traitement prophylactique sont de diminuer la fréquence des récurrences hémorragiques et la mortalité.

## Traitements prophylactiques

### Méthodes chirurgicales

Les anastomoses portocaves chirurgicales préviennent la récurrence mais augmentent le risque d'encéphalopathie sans améliorer la survie. Elles ne sont pas recommandées dans cette situation.

### TIPS

Comparé aux traitements endoscopiques (sclérose ou ligature), le TIPS réduit le risque hémorragique sans améliorer la survie, au prix d'une augmentation de l'incidence de l'encéphalopathie. Il se complique d'une sténose ou d'une obstruction dans 55% des cas. Le bénéfice obtenu par l'utilisation de prothèses couvertes reste à évaluer.

### Traitements endoscopiques

La sclérothérapie réduit le risque de récurrence hémorragique et améliore la survie. La supériorité de la ligature sur la sclérothérapie en terme de récurrence hémorragique a été démontrée, sans bénéfice sur la survie et sur la réapparition de varices. L'association de la ligature et de la sclérothérapie n'apporte aucun bénéfice. La ligature doit être préférée à la sclérothérapie qui ne doit plus être utilisée en première intention.

### Traitements médicamenteux

Les bêta-bloquants diminuent le risque de récurrence hémorragique. Ils ont une efficacité similaire à la sclérothérapie en termes de prévention de la récurrence hémorragique et de survie avec moins d'effets indésirables. Les dérivés nitrés en monothérapie n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

### Les traitements combinés

L'association sclérose et bêta-bloquants n'apporte pas de bénéfice par rapport aux bêta-bloquants seuls. Le bénéfice de l'association de la ligature aux bêta-bloquants sur la prévention de la récurrence hémorragique a été suggéré mais reste à confirmer. Les données ne sont pas suffisantes pour recommander l'association de dérivés nitrés aux bêta-bloquants.

### Recommandations

Le jury a considéré qu'il y avait quatre situations possibles en fonction des conditions de survenue de la première hémorragie.

- **Situation 1** : la première hémorragie est survenue chez un malade naïf de toute prophylaxie primaire. Le traitement par bêta-bloquants et l'éradication par ligature sont les deux options.
- **Situation 2** : la première hémorragie est survenue alors que le malade recevait une prophylaxie primaire par bêta-bloquant à posologie adaptée. Cette situation est considérée comme un échec thérapeutique des bêta-bloquants et la poursuite de ce traitement ne semble pas utile en monothérapie. L'éradication des varices par ligature est recommandée.
- **Situation 3** : la première hémorragie est survenue chez un malade qui recevait une prophylaxie primaire par bêta-bloquant à posologie insuffisante. L'éradication par ligature ou la poursuite du traitement par bêta-bloquant à posologie efficace sont les deux options possibles.
- **Situation 4** : la première hémorragie est survenue chez un malade qui avait reçu une prophylaxie primaire par ligature endoscopique, en raison d'une contre-indication aux bêta-bloquants. Le TIPS est la première option à envisager. En cas d'impossibilité, l'optimisation du traitement endoscopique doit être tentée.

En cas d'échec de la prophylaxie secondaire, le TIPS, même en l'absence d'évaluation dans cette indication, est l'option la plus logique dans les trois premières situations. Dans toutes les situations, la transplantation hépatique doit être envisagée.

## QUESTION 5. Comment traiter une ascite ?

### Première poussée d'ascite

Il n'y a pas de traitement préventif spécifique de l'ascite chez le cirrhotique. Un apport excessif de sel et les médicaments favorisant la rétention hydrosodée doivent être évités. Seul le traitement de l'hépatopathie causale, incluant la transplantation hépatique est capable de corriger l'insuffisance hépatique et l'hypertension portale responsables de l'ascite.

### Traitement

Le traitement de l'ascite nécessite une hospitalisation et repose sur la correction de la rétention hydrosodée et les ponctions évacuatrices, éventuellement associées à une expansion volémique.

### Recommandations :

#### Traitement de la rétention hydrosodée

L'objectif du traitement est la disparition de l'ascite, mesurée par la perte de poids. Le régime désodé peu restrictif (2 à 3 g/jour) est la première mesure à prendre. Il peut suffire à corriger l'ascite.

Les diurétiques peuvent être associés d'emblée au régime désodé. Le diurétique de première intention est la

spironolactone (dose initiale de 75 mg/jour, augmentée jusqu'à 300 mg/jour). La perte de poids ne doit pas dépasser 500 g/jour en l'absence d'oedèmes et 1 kg/jour en leur présence. En l'absence de réponse, le furosémide est associé à la dose initiale de 40 à 80 mg/jour, progressivement augmentée si besoin, sans dépasser 120 mg/jour.

### Ponctions évacuatrices

Les indications de la ponction évacuatrice sont l'ascite tendue avec gêne fonctionnelle et la résistance à l'association régime désodé/diurétiques. Au delà de 2 litres évacués apparaît un risque de dysfonction circulatoire qui peut être prévenue par une expansion volémique. La nature du soluté de remplissage dépend du volume d'ascite évacuée. Entre 2 et 5 litres, l'expansion volémique n'a pas démontré d'effet sur la survie, et les différents solutés de remplissage semblent équivalents à l'albumine. Au delà de 5 litres, l'albumine humaine à 20% est recommandée (14 g pour 2 litres d'ascite évacuée).

### Ascite réfractaire

L'ascite est dite réfractaire lorsque elle ne peut être éliminée ou récidive rapidement malgré le traitement médical.

### Traitements

Le seul traitement curatif est la transplantation hépatique, avec un taux de survie de 70 à 80% à 5 ans.

Les ponctions évacuatrices itératives de grand volume avec expansion volémique par l'albumine (14 g pour deux litres d'ascite évacuée) sont recommandées en première intention.

L'efficacité de la dérivation péritonéojugulaire est identique à celle des ponctions répétées, mais ses complications fréquentes en ont limité les indications. L'anastomose portocave chirurgicale n'est pas recommandée en raison d'une mortalité prohibitive.

Le TIPS constitue un équivalent hémodynamique de l'anastomose chirurgicale latérolatérale. Il contrôle mieux l'ascite que les ponctions itératives mais n'améliore pas la survie. Il peut aggraver l'insuffisance hépatique et favoriser la survenue d'une encéphalopathie, en particulier chez les malades Child C.

### Recommandations

En attente de transplantation hépatique, le TIPS sera préféré aux ponctions évacuatrices si la durée d'attente prévisible est supérieure à 6 mois. Si le TIPS est contre-indiqué ou si le délai d'attente prévisible est court, les ponctions avec expansion volémique sont recommandées. Chez les malades non candidats à la transplantation, le choix entre ponctions itératives, TIPS et dérivation péritonéojugulaire, dépend de l'état général et nutritionnel, de la fonction hépatique et de la perméabilité du système porte.

### Syndrome hépatorénal

Le syndrome hépatorénal (SHR) est une insuffisance rénale fonctionnelle qui complique l'insuffisance hépatocellulaire des cirrhoses en phase terminale. Des critères majeurs sont indispensables au diagnostic. On distingue deux types de SHR. Le SHR de type 1 est défini par une insuffisance rénale aiguë rapidement évolutive (créatininémie > 230 mmol/L, ou clairance de la créatinine < 20 mL/min) en moins de 15 jours. La médiane de survie spontanée est de 15 jours. Le SHR de type 2 est caractérisé par une insuffisance rénale moins sévère et d'évolution plus lente, sa médiane de survie spontanée est de 6 mois.

### Traitement préventif

Le traitement préventif consiste à éviter les événements favorisants et l'altération de la fonction rénale. En cas d'insuffisance rénale débutante, l'optimisation précoce de l'état hémodynamique systémique et rénal peut prévenir l'apparition du SHR.

### Traitement curatif

Le traitement curatif idéal est la transplantation hépatique. Avant d'y parvenir ou en cas de contre-indication, différents traitements peuvent être proposés.

- les traitements vaso-actifs

La terlipressine en bolus intra-veineux (1 mg 2 à 4 fois/jour) associée à une expansion volémique par albumine (1 g/kg le 1er jour, puis 20 à 40 g/jour pendant 5 à 15 jours) permet une amélioration de la fonction rénale et semble améliorer la survie. La noradrénaline semble prometteuse mais l'intérêt de son utilisation doit être confirmée.

La mise en place d'un TIPS a montré une efficacité sur la fonction rénale et sur la survie à 3 mois dans les SHR 1 et 2. Le bénéfice était net chez les malades dont la bilirubinémie était inférieure à 85 µmol/L et dont le score de Child-Pugh était inférieur ou égal à 12.

L'hémodialyse ou l'hémofiltration n'ont pas montré d'efficacité.

### Recommandations

Pour les SHR de type 1, la fonction hépatique est habituellement incompatible avec la pose d'un TIPS. La terlipressine associée à l'albumine est utilisée en priorité. Pour les SHR de type 2, le choix entre la terlipressine associée à l'albumine et le TIPS dépend de la fonction hépatique et du délai d'attente d'une éventuelle transplantation.

### Infection du liquide d'ascite

L'infection du liquide d'ascite (ILA) est une des causes principales de mortalité du cirrhotique. La probabilité de sa récurrence est de 40 à 70% à un an en l'absence de prophylaxie. La translocation bactérienne est à l'origine d'infections à germes digestifs qui sont les plus fréquentes. D'autres origines sont possibles, en particulier des

infections nosocomiales secondaires à des actes invasifs. Plusieurs facteurs sont associés à la survenue d'une ILA: hémorragie digestive, traitement hémostatique endoscopique, concentration en protides dans l'ascite inférieure à 10 g/L.

### Diagnostic

Tout cirrhotique hospitalisé pour une poussée d'ascite (en dehors du cadre des ponctions itératives) doit avoir une ponction exploratrice à visée cyto bactériologique avec ensemencement sur flacons d'hémoculture. Elle doit être répétée devant l'apparition de douleurs abdominales, de diarrhée, d'une hémorragie digestive, d'une encéphalopathie ou d'une insuffisance rénale. Le diagnostic d'ILA repose sur la présence de plus de 250 polynucléaires neutrophiles/mm<sup>3</sup> dans l'ascite. La seule présence d'une culture positive avec un nombre de polynucléaires neutrophiles inférieur à 250/mm<sup>3</sup> ne signe une infection d'ascite que s'il s'y associe des signes locaux ou généraux d'infection.

### Recommandations

#### Traitement curatif

Il repose sur l'administration d'antibiotiques. Une perfusion d'albumine associée (1,5 g/kg à J1 répétée à 1 g/kg à J3) diminue significativement l'incidence de l'insuffisance rénale et la mortalité hospitalière chez les malades les plus graves.

Les schémas suivants sont recommandés :

- céfotaxime intraveineux, 1 g x 4 / jour.
- amoxicilline-acide clavulanique 1 g/0,125 g x 3/jour intraveineux avec un relais oral possible après 24 h .
- ofloxacine 200 mg x 2/jour per os ou intraveineux.

Une durée du traitement de 5 jours est validée pour le céfotaxime. Elle n'est pas établie pour les deux autres antibiotiques mais une durée de 7 jours peut être proposée.

L'efficacité du traitement est vérifiée à 48 heures par une nouvelle ponction qui doit montrer une diminution d'au moins 50% du taux de polynucléaires neutrophiles. Dans le cas contraire, il est recommandé de modifier l'antibiothérapie en élargissant son spectre, et de l'adapter à l'antibiogramme.

#### Traitement préventif.

En cas d'hémorragie digestive, le schéma recommandé est la norfloxacine (400 mg/12 h per os pendant 7 jours) pour prévenir l'ILA. Après une première ILA, l'antibiotique recommandé est également la norfloxacine (400 mg/24 h). Dans cette situation, la durée du traitement n'est pas consensuelle (4 à 20 mois). Pour les malades ayant comme seul facteur de risque un taux de protides dans le liquide d'ascite inférieur à 10 g/L, l'intérêt de l'antibioprophylaxie primaire par norfloxacine est discuté.

## QUESTION 6. Comment traiter les complications pleuropulmonaires ?

La cirrhose peut être associée à trois complications pleuropulmonaires spécifiques : l'hydrothorax hépatique, le syndrome hépatopulmonaire et l'hypertension portopulmonaire.

### L'hydrothorax hépatique

L'hydrothorax hépatique se définit comme un épanchement pleural abondant (>500 mL) chez un cirrhotique, en l'absence de toute pathologie cardiaque ou pulmonaire. Il résulte du passage direct de l'ascite vers la cavité pleurale au travers de brèches diaphragmatiques spontanées. Il siège le plus souvent à droite et l'ascite qui lui est associée est souvent réfractaire. Le volume de l'hydrothorax peut retentir sévèrement sur la fonction ventilatoire ou cardiaque. Le diagnostic d'infection repose sur un taux de polynucléaires inférieurs à 250/mm<sup>3</sup> dans le liquide pleural associé à une culture positive ou sur un taux de polynucléaires inférieurs à 500/mm<sup>3</sup> si la culture est négative. Le traitement antibiotique est similaire à celui de l'ascite infectée.

### Recommandations

#### Traitement

Le traitement de l'hydrothorax lui-même repose en premier lieu sur le régime désodé et les diurétiques (spironolactone, éventuellement associée au furosémide). Une ponction évacuatrice est nécessaire en cas de dyspnée ou d'hypoxémie marquées. La ponction doit être limitée à deux litres pour éviter l'œdème de ré-expansion.

Lorsque l'hydrothorax persiste ou récidive, les ponctions itératives ne sont pas recommandées car elles s'accompagnent fréquemment de complications graves (pneumothorax, hémothorax, infection). Le TIPS doit être proposé et la transplantation hépatique doit être envisagée. Le TIPS permet d'obtenir la régression de l'hydrothorax dans 40 à 70% des cas. La pleurodèse chimique avec fermeture des brèches par thoracoscopie est une alternative lorsque ni la transplantation ni le TIPS ne peuvent être réalisés. La mise en place d'un drain pleural doit être évitée.

### Le syndrome hépatopulmonaire

Le syndrome hépatopulmonaire est défini par l'association d'une maladie chronique du foie, d'une hypoxémie (PaO<sub>2</sub> < 70 mm Hg en air ambiant), d'une élévation du gradient alvéolo-artériel d'O<sub>2</sub> au-dessus de 20 mm Hg et d'une vasodilatation pulmonaire. Il s'observe chez 5% des cirrhotiques environ et se traduit par une dyspnée d'effort et/ou de repos et une cyanose. L'hypoxémie est majorée par l'orthostatisme.

### Diagnostic

Il repose sur la mise en évidence de la vasodilatation pulmonaire et des shunts par deux examens non-invasifs: l'échocardiographie avec une épreuve des " microbulles " et la scintigraphie pulmonaire de perfusion qui permet de quantifier le shunt. Le syndrome hépatopulmonaire entraîne une mortalité de 50% à 3 ans.

### Recommandations

#### Traitement

L'oxygénothérapie continue ou discontinue peut corriger l'hypoxémie. Le seul traitement curatif des formes sévères est la transplantation hépatique. Après la transplantation, la réversibilité du syndrome hépatopulmonaire est presque constante. Lesevrage de l'oxygène est obtenu dans un délai moyen de 3 mois.

#### L'hypertension portopulmonaire

L'hypertension portopulmonaire est définie par l'association d'une maladie chronique du foie, d'une élévation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) au delà de 25 mm Hg, d'une pression capillaire pulmonaire inférieure à 15 mm Hg et de la résistance vasculaire pulmonaire inférieure à 120 dynes.s.cm<sup>-5</sup>. Elle s'observe chez 2 à 5% des cirrhotiques. Le plus souvent, l'hypertension portopulmonaire reste asymptomatique jusqu'à ce que la PAPm dépasse 40 à 50 mm Hg, ce qui correspond à une hypertension artérielle pulmonaire sévère. Au delà de ce seuil, il existe habituellement une dyspnée.

#### Diagnostic

Il repose sur l'échocardiographie et le cathétérisme cardiaque droit. Pour dépister une hypertension portopulmonaire, l'échocardiographie doit être réalisée en première intention. L'absence d'élévation de la pression artérielle pulmonaire systolique en échocardiographie permet d'écarter le diagnostic d'hypertension portopulmonaire. A l'inverse, l'élévation de la pression artérielle pulmonaire systolique au delà de 30 à 40 mm Hg n'est pas spécifique (elle peut être liée au syndrome hyperkinétique). Le diagnostic ne peut être établi avec certitude que par le cathétérisme cardiaque droit avec mesure directe des pressions pulmonaires.

Le pronostic de l'hypertension portopulmonaire est mauvais, en particulier lorsqu'il existe une insuffisance cardiaque droite. Le taux de survie est d'environ 50% à 5 ans.

### Recommandations

#### Traitement

La première mesure thérapeutique consiste à arrêter les bêta-bloquants qui aggravent l'hypertension artérielle pulmonaire. Le traitement de référence est la prostacycline (époprosténo) qui améliore les anomalies hémodynamiques sans bénéfice démontré sur la survie. Ce traitement est contraignant et doit être réservé à des centres spécialisés.

Lorsque la PAPm dépasse 50 mm Hg, la transplantation hépatique est contre indiquée. Lorsque la PAPm est inférieure à 35 mm Hg, la transplantation n'est pas contre indiquée. Pour des valeurs de PAPm de 35 à 50 mm Hg, l'indication de la transplantation est controversée. Une évaluation prospective est indispensable pour mieux définir la place de la transplantation hépatique.

L'organisation de cette conférence de consensus a été rendue possible grâce à l'aide apportée par les Laboratoires : Ferring, LFB, Novartis, UCB S.A., AstraZeneca, Takeda, Roche, Schering Plough, W.L. Gore.

---