



HAL
open science

Prise en charge des patients cirrhotiques présentant une infection du liquide d'ascite

François Moinard

► **To cite this version:**

François Moinard. Prise en charge des patients cirrhotiques présentant une infection du liquide d'ascite. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02448440

HAL Id: dumas-02448440

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02448440v1>

Submitted on 22 Jan 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE

Pour obtenir le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

**Prise en charge des patients cirrhotiques présentant une
infection du liquide d'ascite**

**Présentée par
François MOINARD**

**Soutenue publiquement le 26 septembre 2019
devant le jury composé de**

Mde Isabelle LEBAS	Docteur en pharmacie, ayant exercée comme titulaire à la Pharmacie du Bocage à Agneaux dans la Manche
Mr Michel BOULOUARD	Professeur, Doyen de la faculté de pharmacie de Caen
Mr Sébastien LEDUNOIS	Docteur en pharmacie, pharmacien Titulaire à la Pharmacie de la Dollée dans la Manche

Thèse dirigée par le professeur BOULOUARD

LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques
Professeur Michel BOULOUARD

Assesseurs

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD
Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

Directrice administrative
Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BOULOUARD Michel	Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan	Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie	Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick	Chimie médicinale
DAUPHIN François	Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël	Chimie analytique
FABIS Frédéric	Chimie organique
FRERET Thomas	Physiologie, Pharmacologie
GARON David	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
GAUDUCHON Pascal Eméritat jusqu'au 31/08/2019	Biologie cellulaire
GIARD Jean-Christophe	Bactériologie, Virologie
MALZERT-FREON Aurélie	Pharmacie galénique
RAULT Sylvain Eméritat jusqu'au 31/08/2019	Chimie thérapeutique
ROCHAIS Christophe	Chimie organique
SCHUMANN-BARD Pascale	Physiologie, Pharmacologie
SICHEL François	Toxicologie
SOPKOVA Jana	Biophysique, Drug design
VOISIN-CHIRET Anne-Sophie	Chimie médicinale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique - HDR

Biochimie, Toxicologie

BOUET Valentine - HDR

Physiologie, Pharmacologie

CAILLY Thomas - HDR

Chimie bio-inorganique,

Chimie organique

DENOYELLE Christophe - HDR

Biologie cellulaire et moléculaire,

Biochimie, Cancérologie

DHALLUIN Anne

Bactériologie, Virologie, Immunologie

ELDIN de PECOULAS Philippe - HDR

Parasitologie, Mycologie médicale

GROO Anne-Claire

Pharmacie galénique

KIEFFER Charline

Chimie médicinale

KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier)

Biologie clinique

LAPORTE-WOJCIK Catherine

Chimie bio-inorganique

LEBAILLY Pierre - HDR

Santé publique

LECHEVREL Mathilde - HDR

Toxicologie

LEGER Marianne

Physiologie, Pharmacologie

LEPAILLEUR Alban - HDR

Modélisation moléculaire

N'DIAYE Monique

Parasitologie, Mycologie médicale,

Biochimie clinique

PAIZANIS Eleni

Physiologie, Pharmacologie

PEREIRA-ROSENFELD Maria de Fatima

Chimie organique et thérapeutique

POTTIER Ivannah

Chimie et toxicologie analytiques

PREVOST Virginie - HDR

Chimie analytique, Nutrition, Education

thérapeutique du patient

QUINTIN Jérôme

Pharmacognosie

RIOULT Jean-Philippe

Botanique, Mycologie, Biotechnologies

SINCE Marc

Chimie analytique

VILLEDIEU Marie - HDR

Biologie et thérapies innovantes
des cancers

PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)

PRICOT Sophie

Anglais

PERSONNEL ASSOCIÉ À TEMPS PARTIEL (PAST)

SAINT-LORANT Guillaume

Pharmacie clinique

SEDILLO Patrick

Pharmacie officinale

RICHARD Estelle

Pharmacie officinale

Enseignants titulaires du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Remerciements

Je remercie en premier lieu le professeur Boulouard, mon maître de thèse, qui a su m'orienter clairement dans le choix des thèmes à traiter et qui m'a fourni des documents très pertinents.

Je remercie ensuite mes parents qui ont été plus que patients dans la rédaction de cette thèse durant toutes ces années et mon père qui m'a transmis des clés importantes dans ce métier prenant et exigeant.

Je remercie également Coline pour sa relecture et sa participation à la mise en page.

Enfin je remercie ma compagne et mes enfants pour leur compréhension dans le temps que je consacre à mon métier.

Table des matières

Liste des figures.....	8
I.Introduction.....	11
I.Le foie.....	12
II.La cirrhose.....	15
A.Définition.....	15
B.Causes.....	16
C.Patient type.....	17
D.Complications.....	17
E.Diagnostic.....	19
F.Examens complémentaires.....	20
G.Traitement de la cirrhose.....	21
Compensée.....	21
Décompensée.....	22
III.L'ascite.....	23
A.Définition.....	23
B.Diagnostic.....	23
Étiologie:.....	25
Analyse de la ponction:	25
C.Causes.....	26
D.Traitement de l'ascite.....	28
Ascite non compliquée.....	28
Ascites réfractaires.....	32
IV.Utilisation de l'albumine dans le traitement de la cirrhose.....	34
A.Altération de l'albumine physiologique chez les patients cirrhotiques.....	34
B.Utilisation de l'albumine dans le traitement de la cirrhose.....	35
Traitement de l'ascite par l'albumine.....	35
L'albumine dans le traitement d'une infection bactérienne.....	37
L'albumine dans le syndrome hépato-rénal.....	40
Traitement par albumine lors d'une hyponatrémie avec une ascite réfractaire.....	43
V.Traitements de l'ascite réfractaire.....	44
A.Les vasoconstricteurs.....	44
La midodrine (Gutron).....	44
La clonidine (Catapressan).....	44
Béta-bloquant non sélectifs.....	45
Antagonistes des récepteurs à la vasopressine V2.....	45
B.Paracentèse de volume important.....	45
C.Pompe péritonéovésicale (Alfapump).....	47
D.Tableau de prise en charge.....	47
E.Le PVS (shunt LeVeen et sa variante le shunt Denver).....	48
VI.Infection du liquide d'ascite.....	50
A.Origines.....	50
B.Traitement curatif.....	51
VII.L'antibioprophylaxie.....	54
VIII.TIPS.....	56
A.Définition.....	56
B.Mise en place.....	56
C.Contre-indications dans le traitement d'ascites récurrentes.....	58
D.Intérêt.....	59
E.Complications.....	60
IX.La transplantation hépatique.....	62
A.Apprécier la sévérité de la cirrhose et son pronostic.....	64
B.Résultats.....	66

X. Soins palliatifs.....	67
XI. Conclusion.....	68

Liste des figures

Illustration 1 : Anatomie du système digestif (<https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/anatomie-foie.html> le 17/07/19)

Illustration 2 : Vascularisation hépatique (<https://texansonlineofficialshop.com/schema-du-foie-humain/schema-du-foie-humain-meilleur-de-3/> le 17/07/19)

Illustration 3 : Altération histologique d'un foie cirrhotique (http://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_805_cirrhose_foie.htm le 17/09/19)

Illustration 4 : Varices oesophagiennes (<https://www.docteurcliv.com/maladie/varices-oesophagiennes.aspx> le 17/07/19)

Illustration 5 : Les causes de cirrhose (<https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/cirrhose.html> le 17/07/19)

Illustration 6 : Patient atteint d'ascite (<https://fr.wikipedia.org/wiki/Cirrhose> le 12/6/19)

Illustration 7 : Modification anatomique d'un foie cirrhotique (<https://www.andrea-digestive-clinic.com/index.php/blog/causes-cures/item/39-the-dangers-of-a-fatty-liver> le 02/07/19)

Illustration 8 : Patient atteint d'ascite (<https://fr.wikipedia.org/wiki/Cirrhose> le 01/0/19)

Illustration 9 : Ponction d'ascite (https://www.google.com/search?client=firefox-b&biw=1600&bih=789&tbm=isch&sa=1&ei=YjMvXYnSN4-NlwSO_rD4Ag&q=ponction+d+ascite&oq=ponction+d+ascite&gs_l=img.3..0j0i30i4j0i5i30i4j0i24.169370.176298..176784...0.0..0.901.11691.0j14j1j2j1j4j7.....0....1..gws-wiz-img.....0..0i67j0i10i24.Tpx-RheX7bA#imgsrc=lmyZSalZ74b8-M: le 05/07/19)

Illustration 10 : Le système rénine angiotensine aldostérone (<http://universite-ouverte.univ-fcomte.fr/download/uo/document/18-19/support-de-cours/coeur-et-vaisseaux-4-dysfonctionnements.pdf> le 30/06/2019)

Illustration 11 : Schéma thérapeutique d'une ascite non compliquée

Illustration 12 : Définition d'une ascite réfractaire à l'international (A) et ceux utilisés par des auteurs chinois et japonais (B) Hiroshi Fukui et al, Hepatic Medicine: Evidence and Research 2018:10

Illustration 13 : Répartition des différentes formes de l'albumine chez le sujet sain et le

patient cirrhotique (https://www.jle.com/fr/revues/hpg/e-docs/un_nouveau_regard_sur_les_fonctions_et_la_place_de_lalbumine_au_cours_de_la_cirrhose_304934/article.phtml le 18/06/19)

Illustration 14 : Mécanisme physiopathologique de la dysfonction circulatoire post paracentèse (https://www.jle.com/fr/revues/hpg/e-docs/un_nouveau_regard_sur_les_fonctions_et_la_place_de_lalbumine_au_cours_de_la_cirrhose_304934/article.phtml le 12/07/2019)

Illustration 15 : Pourcentage de dysfonction circulatoire post paracentèse en fonction du volume d'ascite prélevé avec administration soit d'albumine soit d'un autre expanseur (dextran ou polygeline) (https://www.jle.com/fr/revues/hpg/e-docs/un_nouveau_regard_sur_les_fonctions_et_la_place_de_lalbumine_au_cours_de_la_cirrhose_304934/article.phtml#xref_box_fig5)

Illustration 16 : Activité rénine plasmatique moyenne aux jours 0, 3, 6 et 9. Le groupe A montre l'activité de la rénine plasmatique chez les patients traités par céfotaxime plus albumine et par les patients traités par le céfotaxime seul. Le panneau B montre l'activité de la rénine plasmatique chez les patients chez qui une insuffisance rénale n'a pas été développée et chez ceux chez qui elle s'est produite.

Illustration 17 : Synthèse de 5 études avec 68 décès sur 125 patients dans le groupe terlipressine contre 90 sur 124 dans l'autre groupe. Soit une survie significativement augmentée de 30% à 1 mois.

Illustration 18 : Pompe péritonéovésicale : «ALFapump System : automated low flow ascites pump» (<https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-440/Prise-en-charge-de-l-ascite-refractaire-par-la-pompe-peritoneovesicale-Alfapump> le 10/06/19)

Illustration 19 : options thérapeutiques dans l'ascite réfractaire et sa prise en charge selon les complications (<https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-440/Prise-en-charge-de-l-ascite-refractaire-par-la-pompe-peritoneovesicale-Alfapump> le 20/06/19)

Illustration 20 : Mécanisme de l'infection du liquide d'ascite (https://hepatoweb.com/DES/exposes/DES_5_2009_NAVEAU/REGNAULT.pdf le 12/07/19)

Illustration 21 : Comment traiter une ascite ? Grangé JD Gastroenterol Clin Biol, 2004;28:B278-B286

Illustration 22 : Recommandations de la HAS (<https://docplayer.fr/11845589-Infection-du-liquide-d-ascite-helene-regnault-des-mai-2009.html>)

Illustration 23 :Vascularisation hépatique (<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01779079/document> le 12/05/19)

Illustration 24 : Photographie d'un TIPS couvert au PolyFluoroTétraEthylène (https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/place-du-tips-dans-lhemorragie-digestive-par-hypertension-portale-htp-et-lascite-refractaire/ le 10/08/19)

Illustration 25 : Tableau décisionnel du traitement d'une ascite réfractaire

Illustration 26 : <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/cirrhose-et-transplantation-quand-faut-il-y-penser/>

Illustration 27 : Le catheter pleurX est inséré dans l'abdomen pour drainer l'ascite (<https://www.bd.com/en-us/offerings/capabilities/interventional-specialties/peritoneal-and-pleural-drainage/about-the-pleurx-drainage-system/pleurx-drainage-system> le 19/08/19)

I. Introduction

Le but de cette thèse d'exercice est de faire le point sur la prise en charge des patients cirrhotiques présentant une infection du liquide d'ascite, Ces patients vont passer par plusieurs stades cliniques qui seront abordés au fur et à mesure de la thèse,

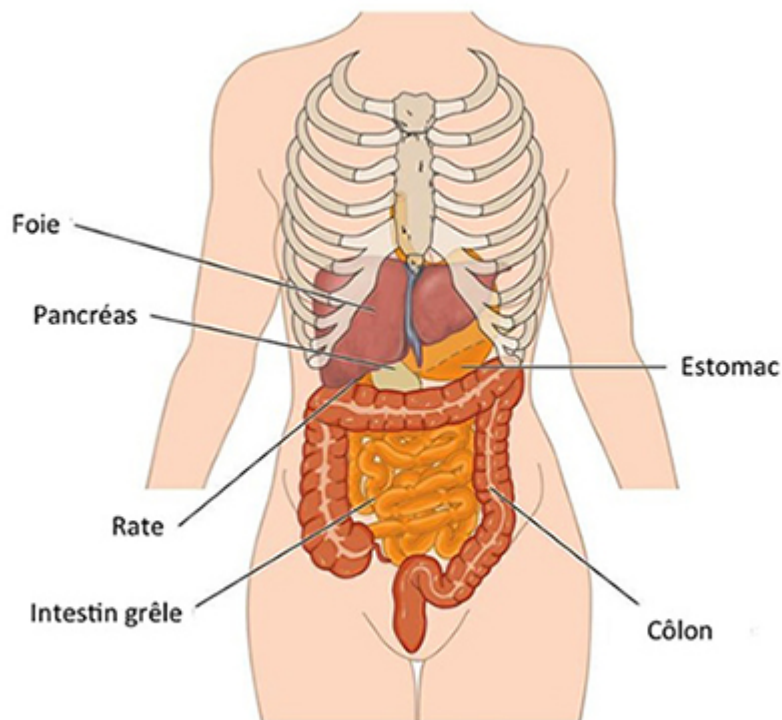
Dans un premier temps nous étudierons la cirrhose avec une possible décompensation qui sera cause d'ascite que nous approfondirons dans un deuxième temps, Ceci permettra de se familiariser avec les constantes biologiques et le profil des patients concernés tout en synthétisant les données essentielles concernant la pathologie, Les traitements de fond seront également abordés.

Ensuite cet exposé traitera de l'infection du liquide d'ascite, de sa guérison ou de son accompagnement médicamenteux notamment variant selon différents critères,

Enfin en cas d'échec de la stratégie médicamenteuse, il sera brièvement abordé les alternatives chirurgicales (TIPS, greffe,,)

I. Le foie

Le foie est un organe volumineux d'environ 1,5 kg auxquels s'additionnent 800 grammes de sang, il mesure en moyenne 28 cm de côté, 16 cm de haut et 8 cm d'avant en arrière, Il est situé dans la partie antéro supérieure droite de l'abdomen, C'est un organe très vascularisé puisqu'il contient environ 10% du volume sanguin du corps et est traversé par 1,4 litres de sang par minutes (illustration 1),



*Illustration 1: Anatomie du système digestif
(<https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/anatomie-foie.html> le 17/07/19)*

En plus de son rôle digestif, il assure plusieurs fonctions physiologiques essentielles :

- fonction glycogénique pour stocker le glucose et ainsi apporter une énergie disponible continue pour l'organisme à partir d'une alimentation discontinue,
- synthèse de protéines comme l'albumine (transports de protéines, équilibre osmotique), du fibrinogène (processus de cicatrisation), complexe prothrombinique (important pour une bonne circulation sanguine)
- synthèse et dégradation des graisses

- détoxification (processus de conjugaison)
- fonction uréogénétique (élimination sous forme d'urée, de substances produites par la dégradation des acides aminés)
- fonction biliaire¹

Le foie reçoit le sang de deux vaisseaux majeurs : l'artère hépatique et la veine porte. En pénétrant dans le foie, ces vaisseaux se divisent jusqu'à former un très dense réseau de vaisseaux perfusant le foie (illustration 2)

- l'artère hépatique qui naît du tronc coelique (courte artère issue de l'aorte) se divise en deux ou trois artères (selon les individus), elle va irriguer le foie en oxygène,
- la veine porte qui naît de la réunion de la veine mésentérique supérieure, de la veine mésentérique inférieure, et de la veine splénique. Le sang de la veine porte apporte donc des substances provenant de l'estomac, des intestins, de la rate et du pancréas, qui seront transformées au cours de leur passage dans le foie, C'est cette veine qui sera impliquée dans l'hypertension portale et son origine anatomique explique les symptômes associés,

Le sang s'évacue via les trois veines sus-hépatiques qui se jettent ensuite dans la veine cave inférieure,

Le foie est également parcouru par de nombreux canaux biliaires qui recueillent la production hépatique de bile, fusionnent dans le canal cholédoque pour déverser la bile dans l'intestin,²

1 <http://www-sop.inria.fr/epidaure/FormerCollaborations/aisim/simulateur/annexeC.html>

2 Centre hépatobiliaire Paul Brousse

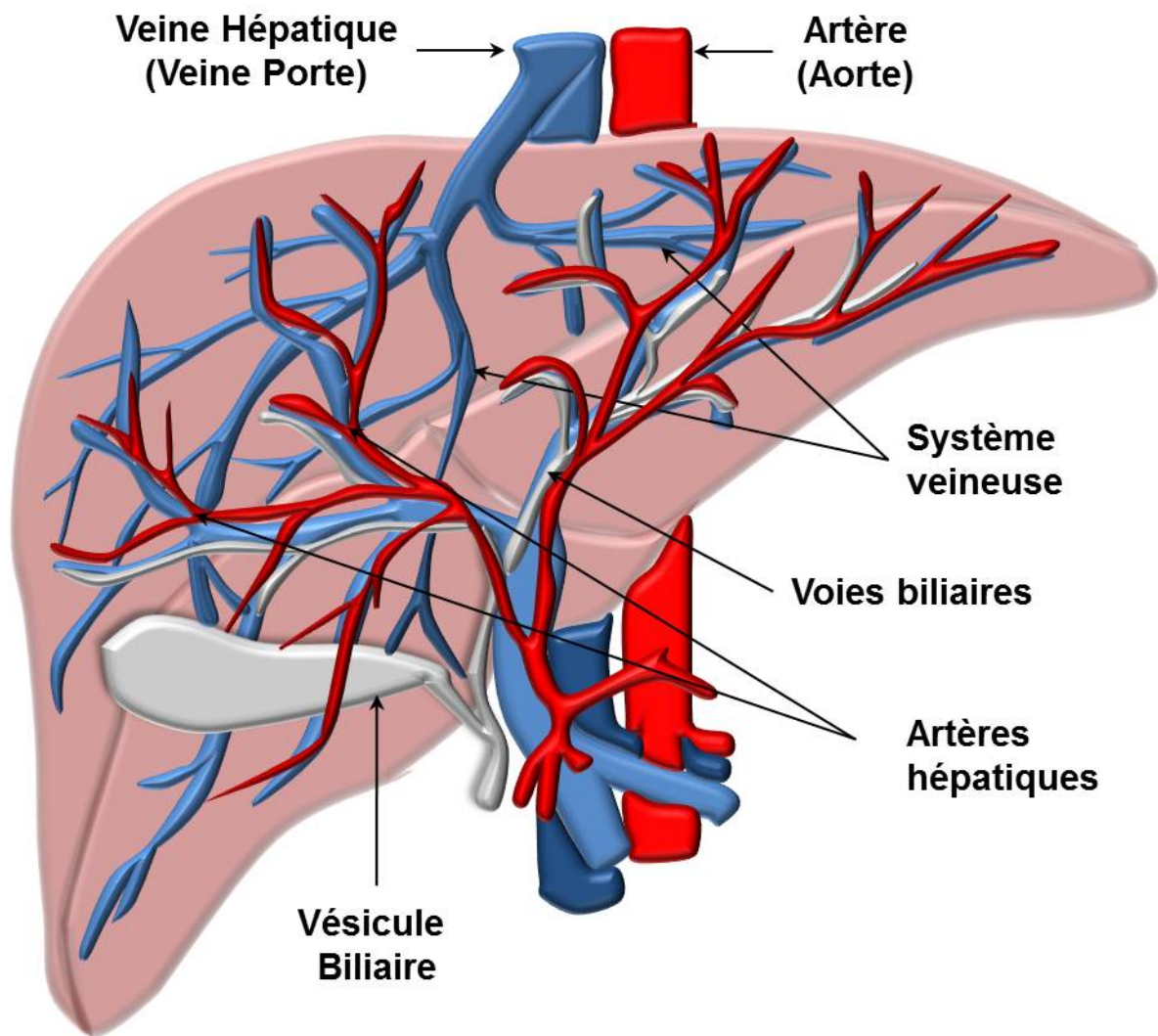
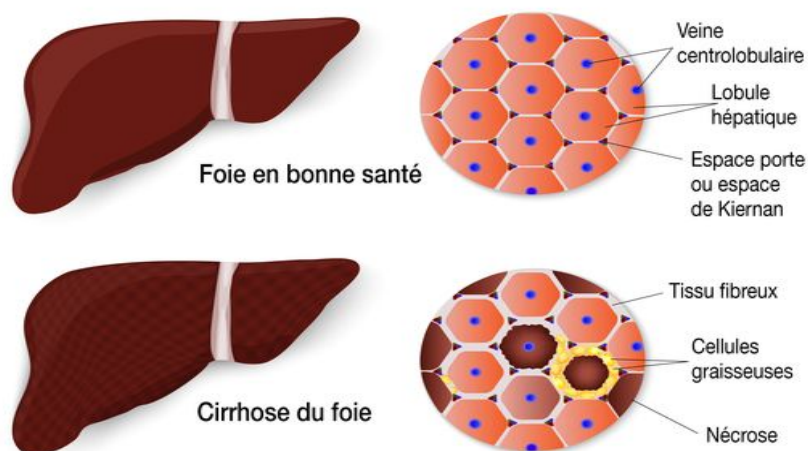


Illustration 2: Vascularisation hépatique (<https://texansonlineofficialshop.com/schema-du-foie-humain/schema-du-foie-humain-meilleur-de-3/> le 17/07/19)

II. La cirrhose

A. Définition

La définition de la cirrhose est histologique. C'est une affection irréversible et diffuse du foie caractérisée par une fibrose cicatricielle évolutive ou non qui désorganise l'architecture lobulaire normale et la formation de nodules (illustration 3).



*Illustration 3: Altération histologique d'un foie cirrhotique
(http://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_805_cirrhose_foie.htm le 17/09/19)*

Il en résulte trois conséquences:

- insuffisance hépatocellulaire, déficit fonctionnel lié à la diminution du nombre des hépatocytes et à la mauvaise qualité de leur vascularisation ;
- hypertension portale, en amont du foie qui se comporte comme un obstacle réduisant le flux et augmentant la pression dans la veine porte d'où formation de voies de dérivation notamment de varices œsophagiennes à l'origine d'hémorragies digestives (illustration 4);

Varices oesophagiennes

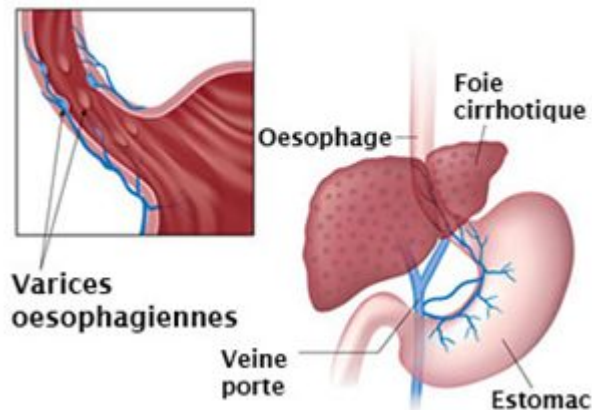


Illustration 4: Varices oesophagiennes
 (<https://www.docteurlic.com/maladie/varices-oesophagiennes.aspx> le 17/07/19)

- état précancéreux: le développement d'un carcinome hépatocellulaire sur le foie remanié par la cirrhose est fréquent après 15 à 20 ans d'évolution¹.

La gravité de la maladie est évaluée grâce à la classification de Child-Pugh qui se base sur des résultats cliniques et biologiques. On totalise des points selon le tableau ci-dessous: stade A: 5 à 6 points, B: 7 à 9, C: 10 à 15 points

Nb de Points	1	2	3
Bilirubine $\mu\text{mol/l}$	<35	35 à 60	>60
Albumine g/l	> 35	28 à 35	<28
Ascite	absente	modérée	permanente
TP %	>50	40 à 50	<40
Encéphalopathie	absente	modérée	invalidante

¹ <http://www.snfge.org/content/cirrhose#qa374>

B. Causes

Les principales causes de cirrhose de l'adulte (illustration 5):

- l'alcool, 50 à 75 % des cas, associé dans au moins 10% des cas à une hépatite virale C.
- l'hépatite chronique à virus C, 15 à 25 % des cas
- l'hépatite chronique à virus B, 5 % des cas.

Les autres causes (5% des cas) sont plus rares: hémochromatose génétique, cirrhose biliaire primitive, hépatite auto-immune, maladie de Wilson, déficit en alpha 1 antitrypsine, cirrhose biliaire secondaire, etc.

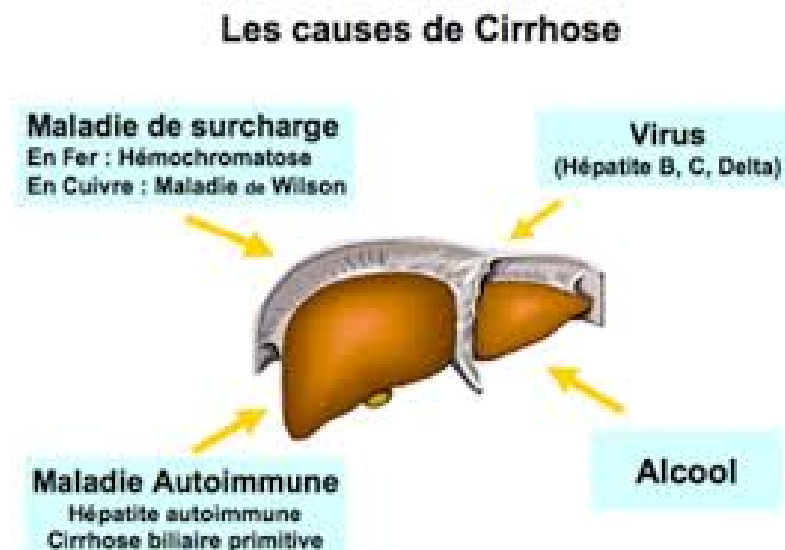


Illustration 5: Les causes de cirrhose (<https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/cirrhose.html> le 17/07/19)

Les cirroses sont responsables de 15000 décès par an en France.

C. Patient type

Du fait des causes d'apparition citées ci-dessus, les patients atteints par une cirrhose présentent souvent des difficultés pour leur prise en charge. En effet les hépatites B et C se transmettent essentiellement par toxicomanie ou par rapports sexuels, et comme les alcooliques, ce sont des populations avec une condition sociale compliquée. Ainsi la compliance au traitement, l'observance et le retard de dépistage sont fréquents. Une prise en charge sociale s'avère donc parfois nécessaire pour appuyer la famille ou placer le patient dans une structure spécialisée.

D. Complications

Elles définissent, isolées ou associées, la "décompensation" de la cirrhose.

- 1 – Ascite (illustration 6) : complication la plus fréquente de la cirrhose alcoolique, l'ascite marque un tournant évolutif de la maladie même si elle ne menace pas le pronostic vital à court terme. Elle est souvent révélatrice de la cirrhose et peut apparaître spontanément ou au décours d'une autre complication, en particulier une hémorragie digestive ou une infection.
- 2 - Hémorragies digestives
- 3 - Encéphalopathie hépatique : c'est une complication neuropsychiatrique de la cirrhose. Les manifestations cliniques vont des changements de personnalité subtils et des troubles du sommeil au coma. La morbi-mortalité des patients ayant une encéphalopathie hépatique chronique est réelle et bien que des traitements apparaissent comme la rifaximine pour prévenir la récurrence, la transplantation hépatique reste le seul traitement curatif.
- 4 - Ictère : Dans la majorité des cas, il est en rapport avec l'aggravation de l'insuffisance hépatocellulaire: soit spontanément, de mauvais pronostic surtout s'il est intense et persistant; soit au décours d'une autre complication : hémorragie digestive, infection, etc... Cependant il faut toujours rechercher une autre cause: hépatite alcoolique surtout, hépatite virale (surtout B ou C), carcinome hépatocellulaire, lithiase de la voie biliaire principale (la lithiase biliaire, le plus souvent pigmentaire étant deux fois plus fréquente chez les cirrhotiques que dans la population générale), hémolyse (déformation érythrocytaire, auto-anticorps).



*Illustration 6: Patient atteint d'ascite
(<https://fr.wikipedia.org/wiki/Cirrhose>
e le 12/6/19)*

- 5 – Infections : Elles sont relativement fréquentes, notamment après une hémorragie digestive. Les germes en cause sont souvent des bacilles Gram négatif, mais également le pneumocoque, le staphylocoque, les anaérobies et parfois le bacille de Koch. Ces infections concernent le plus souvent le liquide d'ascite, les urines ou le poumon et s'accompagnent souvent d'une bactériémie ou d'une septicémie. Elles peuvent entraîner un syndrome hépato-rénal, une hémolyse, une fibrinolyse, une encéphalopathie hépatique, une hémorragie digestive. Elles doivent être traitées immédiatement par des antibiotiques à large spectre couvrant les bacilles Gram négatif.
- 6 - Carcinome hépatocellulaire

E. Diagnostic

Pour les stades B et supérieurs de la classification de Child-Pugh, le diagnostic est assez aisé comme le montre le tableau des points attribués. Une cirrhose de stade A ne présente

souvent pas de manifestations fonctionnelles ni de complications, elle est alors dite « compensée ». L'examen trouve une hépatomégalie, qui n'est pas constante. Le foie est dur, à bord inférieur régulier et tranchant, indolore (illustration 7).

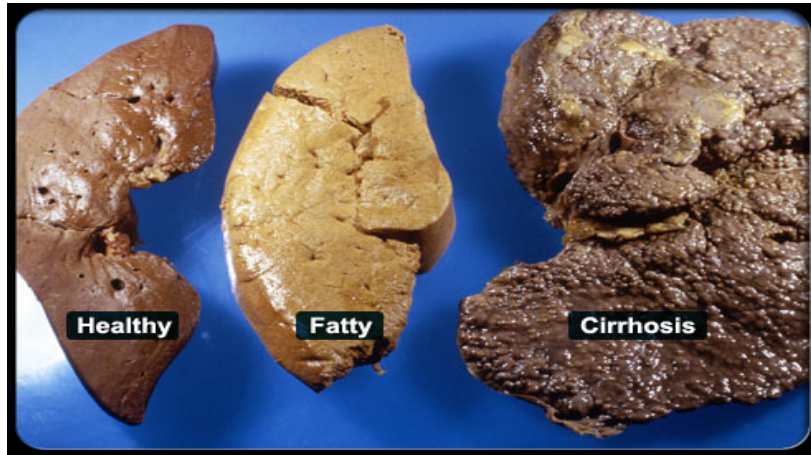


Illustration 7: Modification anatomique d'un foie cirrhotique (<https://www.andrea-digestive-clinic.com/index.php/blog/causes-cures/item/39-the-dangers-of-a-fatty-liver> le 02/07/19)

Il existe des signes d'hypertension portale (splénomégalie de volume variable, inconstante et surtout circulation collatérale abdominale). Les signes les plus constants sont des symptômes cutanés d'insuffisance hépatocellulaire (angiomes stellaires, siégeant dans le territoire de la veine cave supérieure, érythrose palmaire, agrandissement de la lunule de l'ongle). Cette compensation cache la dégradation hépatique qui se poursuit d'où la vitesse d'évolution du tableau clinique lors d'une décompensation.

F. Examens complémentaires

- Exploration fonctionnelle hépatique: elle peut être normale, ce qui n'exclut pas le diagnostic de cirrhose ou révéler une baisse du temps de coagulation (temps de Quick), une thrombopénie, des marqueurs d'intoxication alcoolique, ou d'infection virale, une cytolysse, inconstante, traduisant généralement la persistance de la cause (cirrhose "active"), une augmentation des Gama Glutamyl Transpeptidases

(GGT) ou des phosphatases alcalines, une hypergammaglobulinémie et parfois un bloc bêta-gamma.

- Échographie abdominale: Elle permet de préciser les caractères du foie: atrophie, aspect bosselé; elle montre des signes d'hypertension portale: augmentation du calibre de la veine porte et sens du flux en Doppler, collatérales porto-systémiques, splénomégalie, ascite même minime. Elle peut surtout dépister un carcinome hépatocellulaire sous forme d'un ou plusieurs nodules.
- Biopsie hépatique : Elle est très rarement nécessaire au diagnostic de cirrhose. Dans certains cas elle oriente vers la cause.
- Endoscopie digestive haute: elle recherche des varices œsophagiennes ou cardio-tubérositaires, d'une gastropathie congestive (avec aspect en "mosaïque"), d'un éventuel ulcère gastro-duodéal associé.

G. Traitement de la cirrhose

Compensée

- Si la maladie causale est encore active, il faut tenter de l'interrompre: arrêt de l'alcoolisme, si possible traitement d'une hépatite B ou C, corticothérapie dans une maladie auto-immune, saignées dans une hémochromatose. Ces mesures améliorent la fonction hépatique et la présence d'ascite de manière importante.
- Surveillance et traitement préventif des complications de l'hypertension portale (endoscopie, bêta-bloquants)
- Dépistage et traitement de maladies liées (cancers ORL et œsophagiens chez un alcoolique, neuropathie, diabète, pancréatite)
- Diététique: aucun aliment n'est nocif, le régime doit être équilibré, pas de restriction

sodée à ce stade.

- Certains médicaments doivent être fortement déconseillés: aspirine et AINS (risque d'hémorragie et d'insuffisance rénale), aminosides (insuffisance rénale).
- Dépistage du carcinome hépatocellulaire (échographie, dosage de l'alpha-foetoprotéine).

Décompensée

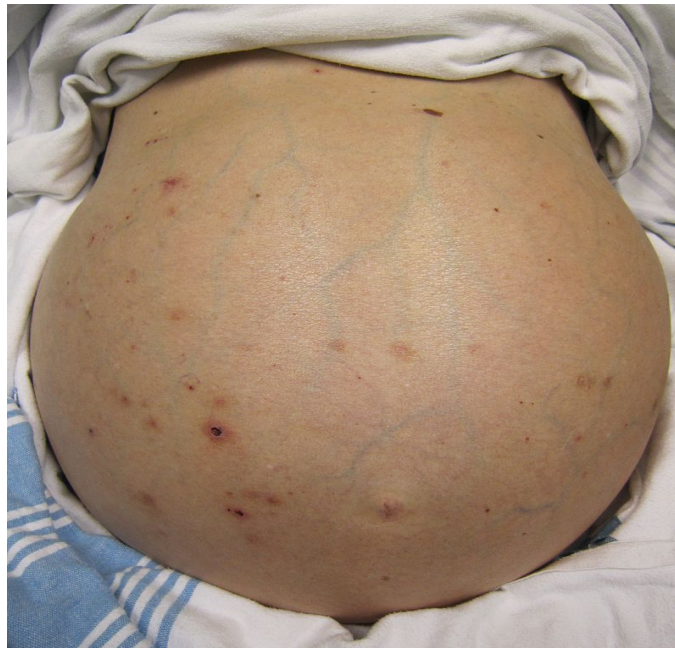
Dans ce cas, plusieurs traitements seront possibles selon les cas :

- Médicaments
- TIPS
- Greffe

III. L'ascite

A. Définition

Une ascite ou épanchement liquidien intra-abdominal est une accumulation de liquide dans l'abdomen, plus précisément dans la cavité péritonéale. Souvent causée par une cirrhose, elle peut survenir chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque ou de cancer. Environ 10% des patients cirrhotiques ont une ascite ¹ et 50% des patients diagnostiqués d'une cirrhose 10 ans auparavant ont de l'ascite. L'apparition de ce symptôme occasionne une mortalité de 15% des patients à un an et 44% à 5 ans (illustration 8).



*Illustration 8: Patient atteint d'ascite
(<https://fr.wikipedia.org/wiki/Cirrhose> le 01/0/19)*

B. Diagnostic

On réalise une ponction abdominale (aussi appelée paracentèse abdominale), geste considéré peu risqué et qui pourra être répété au cours de la maladie. La paracentèse

1(*Rev Prescrire* 2014 ; **33** (366) : 290)

abdominale est une intervention qui consiste à recueillir un excédent de liquide dans la cavité abdominale (l'espace entre la paroi abdominale et la colonne vertébrale). Il ne doit en principe y avoir que peu, voire pas de liquide dans la cavité abdominale.

La présence de liquide dans cette cavité peut entraîner ballonnements, douleurs et difficultés respiratoires. La prise de poids due à un important volume d'eau abdominale peut également être un signe évocateur.

Le praticien pourra également constater à l'examen un abdomen distendu (peau lisse, tendue, sans relief) voir parfois une hernie ombilicale. Il posera deux doigts sur l'abdomen et les percutera avec l'index de la main opposé avec un bruit caractéristique évoquant un ballon remplis d'eau. Lorsque l'épanchement est important, on peut le manipuler dans un mouvement de va et vient.



Ponction d'ascite à l'aiguille

Illustration 9: Ponction d'ascite (https://www.google.com/search?client=firefox-b&biw=1600&bih=789&tbm=isch&sa=1&ei=YjMvXYnSN4-NlwSO_rD4Ag&q=ponction+d+ascite&oq=ponction+d+ascite&gs_l=img.3..0j0i30l4j0i5i30l4j0i24.169370.176298..176784...0.0..0.901.11691.0j14j1j2j1j4j7.....0....1..gws-wiz-img.....0..0i67j0i10i24.Tpx-RheX7bA#imgrc=ImyZSalZ74b8-M: le 05/07/19)

La cirrhose n'est pas la seule cause d'ascite, elle peut également être due à diverses

maladies, y compris une infection, des dommages intestinaux, une pathologie rénale ou cardiaque, ainsi qu'un cancer.

Le médecin pourra effectuer une ponction aux fins de diagnostic, afin de déterminer la cause de cette accumulation de liquide, ou encore il pourra effectuer une paracentèse avec un prélèvement de volumes importants (jusqu'à plusieurs litres), afin de réduire la pression et la douleur. Cependant cette ponction importante présente des limites puisque l'extraction d'eau s'accompagne d'une fuite d'électrolytes pouvant conduire à un déséquilibre électrolytique. Le médecin se devra ainsi de refuser certaines ponctions sollicitées par le patient malgré le soulagement attendu.

Une échographie pourra appuyer le diagnostic.

Étiologie:

Différents symptômes orienteront vers des pathologies distinctes :

- fièvre en faveur d'une infection
- altération de l'état général avec fatigue chronique, perte de poids
- signes d'hypertension portale en faveur d'une cirrhose
- adénopathies en faveur d'une infection ou d'un cancer
- signes d'insuffisance cardiaque, dyspnée et intolérance à l'effort en faveur d'une cause cardiaque
- troubles psychiques en faveur d'une encéphalopathie hépatique, d'une infection
- astérisis en faveur d'une encéphalopathie hépatique

Analyse de la ponction:

On réalise une analyse qualitative et quantitative du liquide issu de la ponction, On examinera :

- Le taux de protéines,

Le gradient (différence) d'albumine entre le sérum et l'ascite permet de retrouver la cause d'une ascite. Un gradient élevé (> 11 g/L) oriente vers une ascite causée par une hypertension portale. Un gradient bas (< 11 g/L) oriente vers une ascite qui n'est pas causée par une hypertension portale.

- Un dosage de l'amylase pancréatique,
- Une cytologie : présence de cellules, taux de globules blancs, recherches de cellules cancéreuses.
- Une bactériologie à la recherche d'une infection du liquide d'ascite.

L'infection du liquide d'ascite (ILA) est définie par la présence de plus de 250 polynucléaires neutrophiles par mm^3 .

C. Causes

95 % des ascites sont dues soit à une cirrhose hépatique, soit à une carcinose péritonéale, seules les ascites tertiaires sont dues à des infections digestives type péritonite, alors elles sont plus diffuses et masquent une perte de poids comme pour les péritonites. En fonction de la différence de concentration en albumine du sérum et du liquide d'ascite, on identifie des origines différentes,

On a premièrement les causes de gradient d'albumine entre le sérum et l'ascite élevé (> 11 g/L) :

- Hypertension portale (la plus fréquente) : un obstacle sur la veine porte (qui draine le sang digestif au foie) entraîne une modification du flux sanguin et, par des mécanismes de variations de pressions (oncotique et interstitielle), l'ascite ; dans la cirrhose hépatique, le bloc portal induit une hyper pression veineuse des territoires splanchniques et de manière concomitante un excès de substances vasodilatatrices

(NO notamment). Cet excès de substances vasodilatatrices va par la suite induire une diminution relative de la pression de perfusion rénale et donc une activation du système rénine angiotensine. Cette activation du SRA va entraîner une réabsorption accrue de sodium et donc d'eau pour entraîner l'état d'hyperhydratation extracellulaire de la cirrhose ascitique.

- Cirrhose alcoolique (protides inférieurs à 25 g/L) ;
- Thromboses vasculaires localisées aux veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari) ;
- Causes cardiaques : insuffisance cardiaque droite, péricardite constrictive, sténose de l'artère pulmonaire ;
- Entéropathies exsudatives ou de la dénutrition (Kwashiorkor).

On a ensuite les causes de gradient d'albumine entre le sérum et l'ascite bas (< 11 g/L) :

- Hypoalbuminémies des syndromes néphrotiques,
- Maladies péritonéales :
 - Carcinose péritonéale : étiologie principale 1/2, qui en l'absence de cancer antérieur peut indiquer :
 - un cancer de l'ovaire,
 - un cancer du tube digestif ;
 - Tuberculose péritonéale : étiologie principale 2/2 ;
 - Mésothélium péritonéal : étiologie secondaire.
- Cancer du pancréas.
 - Cancer de l'œsophage
- Angioedème héréditaire.

Et on a également d'autres causes possibles rares :

- Pancréatites chroniques (On retrouve un taux élevé d'amylase dans le liquide d'ascite) ;
- Syndrome d'hyperstimulation ovarienne et syndrome Demons-Meigs.
- Vascularite
- Hypothyroïdie
- dialyse péritonéale
- stade évolutif sévère de maladies auto immunologiques induisant des candidémies (infections à candida) systémiques par neutropénie, l'ascite est le dernier stade avant un choc septique, alors l'infection est auto-générée par le système digestif et la candida en surnombre.

D. Traitement de l'ascite

Ascite non compliquée

En l'absence de complications, il n'y a pas d'hospitalisation. On traitera la cirrhose et son étiologie comme abordé précédemment. Lorsque l'ascite prend de l'ampleur, on initiera le traitement.

Les patients atteints d'ascites présentent une balance positive en sodium avec une élimination rénale moins importante que les entrées. On peut ainsi calculer la balance en sodium,

- Calcul de la balance en sodium¹

Le patient est soumis à un régime alimentaire avec un apport de 88 mmol par jour de sodium, On recueille les urines du patient sur 24h et on mesure la quantité de sodium éliminée,

Si on obtient moins de 88 mmol de sodium, on obtient donc une accumulation

¹ Refractory Ascites in Liver Cirrhosis, Adebayo 2018 Am J Gastroenteral [https://doi.org/10,1038/s41395-018-0185-6](https://doi.org/10.1038/s41395-018-0185-6)

corporelle de sodium qui s'accompagnera d'une perte de poids et d'une diminution du volume d'ascite, En cas de non excrétion de sodium, on obtient une accumulation d'ascite hebdomadaire de 4,56 litres soit 4,56 Kg, On comprend ainsi qu'un patient nécessitant 10 litres de ponction hebdomadaire ne respecte pas son régime alimentaire,

Si on obtient plus de 88 mmol de sodium, on obtient donc une perte corporelle de sodium qui s'accompagnera d'un gain de poids et d'une augmentation du volume d'ascite, Si on obtient 88 mmol de sodium, le poids et l'ascite restent stables,

Un régime alimentaire pauvre en sodium sera donc établie avec un objectif de 5 à 6 grammes de sodium par jour. Une restriction plus importante apporte une amélioration après 14 jours mais ce bénéfice disparaît à 90 jours. De plus, il introduit souvent un phénomène de malnutrition pour des patients avec des habitudes alimentaires déjà précaires la plupart du temps (risque de sarcopénie, d'hyponatrémie symptomatique et de dysfonction rénale). Une étude démontre qu'un régime alimentaire avec un apport journalier en sodium inférieur à $79,5 \pm 5,5$ mmol s'accompagne d'une diminution de 20% de l'apport calorique¹, Si on obtient une excrétion de sodium par 24h de moins de 80 mmol, un traitement diurétique est mis en place.

Bien que au global on ait une quantité de sodium importante, les cas d'hyponatrémie sont fréquents chez les patients atteints d'ascite. Ainsi une étude comptabilise 6,9% d'hyponatrémie sévères (soit une natrémie inférieure à 125mmol/l) chez un groupe de patients avec une cirrhose hépatique avec une mortalité significativement augmentée². Le sodium est ainsi dilué dans l'ascite. Le rétablissement rapide de la natrémie sérique n'est pas indiqué à cause du risque de complications sévères, on conseille donc une restriction

1 Morando F, Rosi S, Gola E, et al, Adherence to a moderate sodium restriction diet in outpatients with cirrhosis and ascites : a real life cross section al study, Liver Int 2015;35/1508-15

2 Results of a patient population survey. Hepatology 2006 ; 44 : 1535-1542

Le SRAA

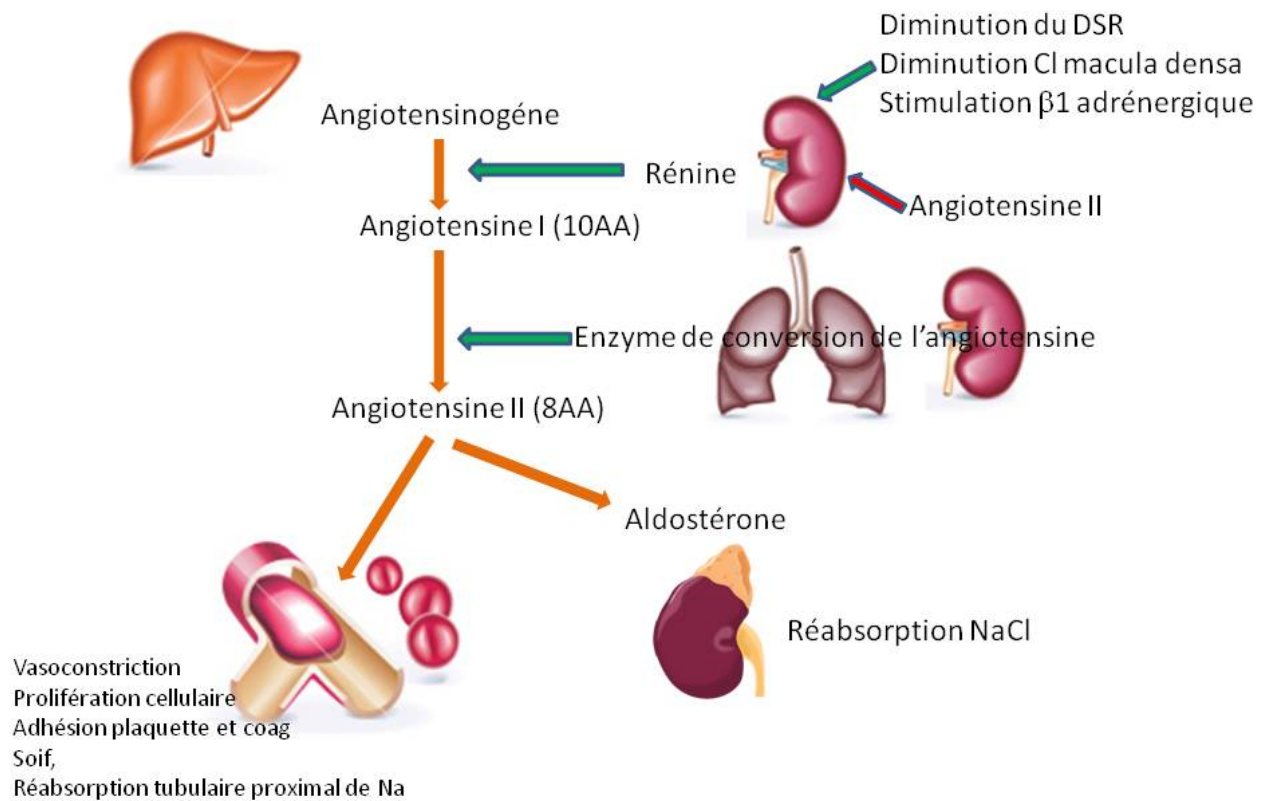


Illustration 10: Le système rénine-angiotensine-aldostérone (<http://universite-ouverte.univ-fcomte.fr/download/uo/document/18-19/support-de-cours/coeur-et-vaisseaux-4-dysfonctionnements.pdf> le 30/06/2019)

hydrique qui diminuera mécaniquement les concentrations sériques et si nécessaire un traitement diurétique.

L'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (Illustration 10) chez les patients cirrhotiques cause un hyperaldostéronisme et augmente ainsi la réabsorption de sodium au niveau du tubule distale. Les diurétiques antagonistes de l'aldostérone sont ainsi le traitement de choix.

On utilisera ainsi la spironolactone, antagoniste de l'aldostérone, en monothérapie dans un premier temps à la dose de 100 à 200 mg par jour. Si l'effet thérapeutique s'avère insuffisant au bout de deux semaines, on ajoutera du furosémide à la dose de 20 à 40 mg

par jour (Illustration 11). A noter que le furosémide seul est moins efficace que la spironolactone. On pourra augmenter les doses jusqu'à 400 mg de spironolactone et 160 mg de furosémide par jour au maximum. Cependant le patient ne doit pas perdre plus de 1kg par jour s'il présente un œdème périphérique et 500g par jour en l'absence d'œdème. L'effet thérapeutique souhaité sera atteint lorsque l'ascite restant sera minime et l'œdème périphérique complètement résorbé. Cette double thérapie réduit les risques d'hyperkaliémie.

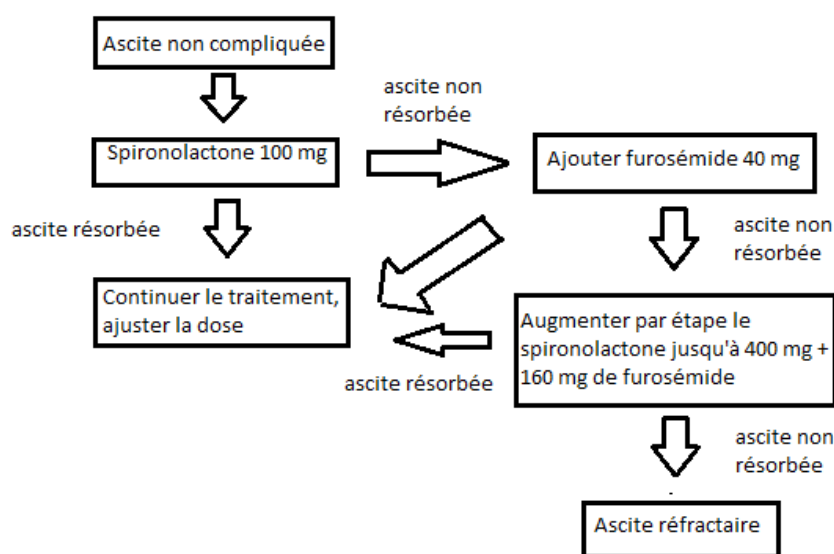


Illustration 11: Schéma thérapeutique d'une ascite non compliquée

Ainsi, la combinaison d'un régime alimentaire pauvre en sodium et d'une bithérapie par spironolactone et furosémide parvient à maîtriser l'ascite dans 90% des cas.

Les complications possibles de ce traitement par diurétiques sont :

- une encéphalopathie hépatique
- une défaillance rénale
- une gynécomastie
- un déséquilibre électrolytique comme une hyponatrémie ou une hypo/hyperkaliémie (responsable de crampes voir de troubles cardiaques)

Pour réduire ces effets indésirables, on diminue les doses de diurétique une fois l'ascite

réduite. A noter que ces effets indésirables sont plus fréquents lors de la première semaine de traitement.

L'hyponatrémie est une complication fréquente et orientera la conduite à tenir selon son importance. Il est généralement admis que les diurétiques doivent être temporairement stoppés lorsque la natrémie descend en dessous de 120 à 125 mmol/L.

Ascites réfractaires

Elles résistent au régime alimentaire, aux diurétiques ou reviennent rapidement après une paracentèse. L'IAC (international ascites club) définit les ascites réfractaires comme les ascites ne pouvant être résorbées par un traitement médical soit par manque de réponse aux doses maximales de diurétiques, à savoir 160 mg de furosémide et 400 mg de spironolactone par jour, soit par l'apparition de complications liées à la dose de diurétique efficace. Elles concernent 10% des patients cirrhotiques avec ascites et sont associées à une médiane de survie de 6 mois. Quatre options de traitement pour ces cas :

- une paracentèse de volume important
- un shunt porto-cave intrahépatique (TIPS)
- un shunt péritonéale
- une transplantation hépatique

A noter que la définition retenue pour une ascite réfractaire peut varier selon les pays. Il est donc important de savoir sur quels critères on s'appuie lorsqu'on compare des résultats d'études (Illustration 12).

Table 1 Definition of refractory ascites in international guidelines (A) and criteria of refractory ascites used by authors from China and Japan (B)

A	
EASL clinical practice guideline ⁴	Ascites that cannot be mobilized or the early recurrence of which (i.e., after therapeutic paracentesis) cannot be satisfactorily prevented by medical therapy
International Ascites Club ²	Diuretic-resistant ascites: Ascites that cannot be mobilized or the early recurrence of which cannot be prevented because of a lack of response to sodium restriction and diuretic treatment Diuretic-intractable ascites: Ascites that cannot be mobilized or the early recurrence of which cannot be prevented because of the development of diuretic-induced complications that preclude the use of an effective diuretic dosage 1. Treatment duration: Patients must be on intensive diuretic therapy (spironolactone 400 mg/day and furosemide 160 mg/day) for at least 1 week and on a salt-restricted diet of <90 mmol/day 2. Lack of response: Mean weight loss of <0.8 kg over 4 days and urinary sodium output less than the sodium intake 3. Early ascites recurrence: Reappearance of grade 2 or 3 ascites within 4 weeks of initial mobilization
AASLD clinical practice guideline ⁵	Refractory ascites is defined as fluid overload that 1) is unresponsive to sodium-restricted diet and high-dose diuretic treatment (400 mg/day of spironolactone and 160 mg/day of furosemide), or 2) recurs rapidly after therapeutic paracentesis
B	
Zhang et al ³⁴	Ascites that cannot be satisfactorily controlled after a patient had either 1) 1 week of sodium intake restrictions (<6 g/day), intermittent albumin infusion (10–20 g per treatment), and high doses of diuretics (>160 mg/day of furosemide and 200 mg/day of spironolactone), or 2) 2 weeks of therapeutic paracentesis (3000–5000 mL per treatment)
Taki et al ¹²⁵	Defined either as a <1.5 kg/week weight loss while being treated with furosemide (100 mg/day) and spironolactone (150 mg/day) or as a <1.5 kg/week weight loss due to the inability to use an effective dose of diuretics because of development of diuretic-induced hyponatremia (sodium level <125 mEq/L), hyperkalemia (potassium level >5.5 mEq/L), azotemia (doubling of serum creatinine or values >1.5 mg/dL), or hepatic encephalopathy (greater than grade 2 as defined by Parsons-Smith criteria) while on a dietary restriction of sodium 5 g/day as a minor modification
Ohki et al ⁶	Ascites detected by ultrasound under the treatment of a loop diuretic at a daily dose equivalent to ≥40 mg/day furosemide and ≥25 mg/day spironolactone, a loop diuretic at a daily dose equivalent to ≥20 mg/day furosemide and ≥50 mg/day spironolactone, or a loop diuretic alone at a daily dose equivalent to ≥60 mg/day furosemide
Tahara et al ⁷	Ascites that had not been controlled by standard diuretics (≥20 mg/day furosemide and/or 25 mg/day spironolactone)

Abbreviations: AASLD, American Association for the Study of Liver Diseases; EASL, European Association for the Study of the Liver.

Illustration 12: Définition d'une ascite réfractaire à l'international (A) et ceux utilisés par des auteurs chinois et japonais (B) Hiroshi Fukui et al, Hepatic Medicine: Evidence and Research 2018;10

IV. Utilisation de l'albumine dans le traitement de la cirrhose

A. Altération de l'albumine physiologique chez les patients cirrhotiques

Le rôle de l'albumine est bien connu dans plusieurs processus biologiques. Cette protéine synthétisée par le foie intervient :

- dans le maintien de l'équilibre osmotique
- le transport de diverses substances
- avec une activité anti-inflammatoire
- pour préserver la perméabilité vasculaire des capillaires
- comme antioxydant.

Un patient cirrhotique voit une nette diminution de sa production d'albumine due à la dégradation de sa fonction hépatocellulaire. Un foie en bonne santé synthétise 11 à 15g d'albumine par jour. Cette valeur peut s'abaisser de 60 à 80% et peut s'accompagner d'une baisse de concentration due à la dilution dans le liquide de l'ascite et dans le liquide extracellulaire. De plus, il a été démontré une altération qualitative de l'albumine chez les patients cirrhotiques avec une modification de la structure tridimensionnelle de la protéine (Illustration 13).¹

¹ Etude evans tw. Review article : albumin as a drug : biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. Aliment pharmacol Ther 2002 ; 16:6-11

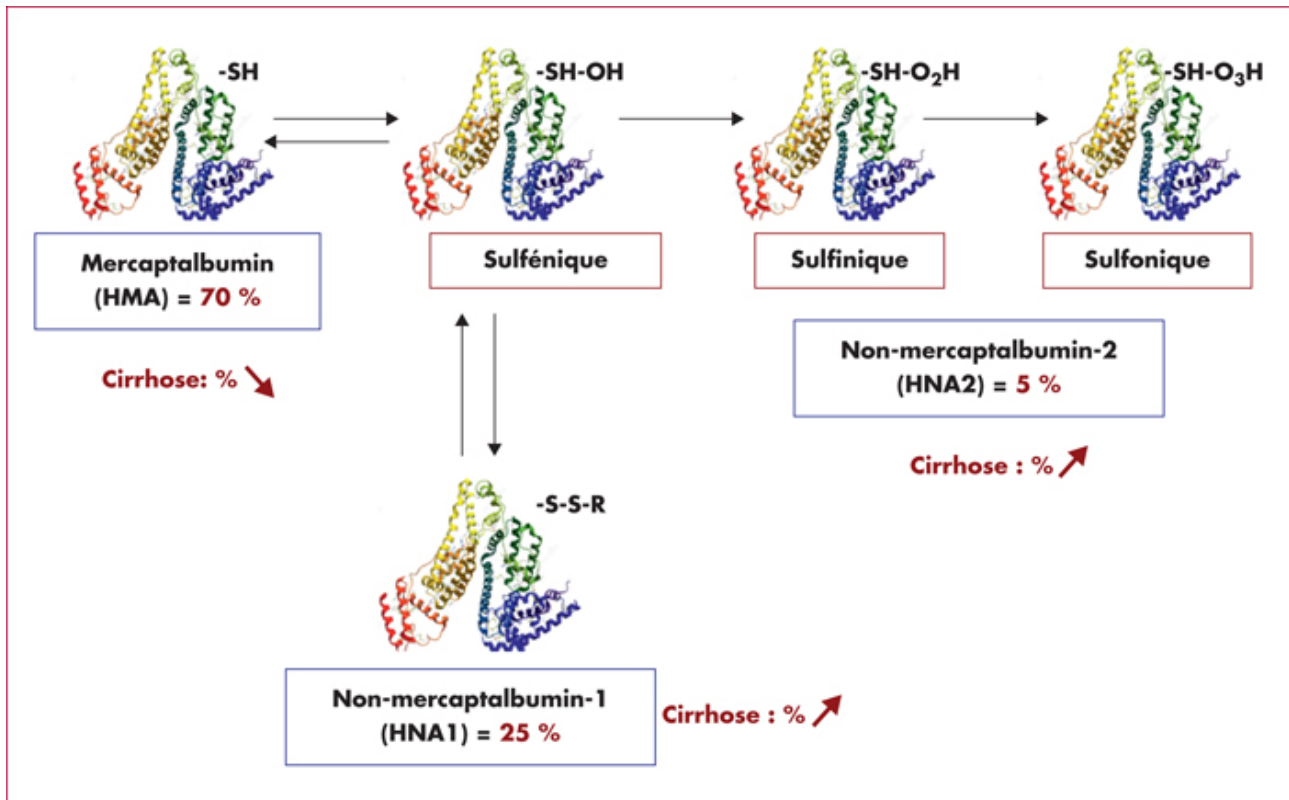


Illustration 13: Répartition des différentes formes de l'albumine chez le sujet sain et le patient cirrhotique (https://www.jle.com/fr/revues/hpg/e-docs/un_nouveau_regard_sur_les_fonctions_et_la_place_de_lalbumine_au_cours_de_la_cirrhose_304934/article.phtml le 18/06/19)

B. Utilisation de l'albumine dans le traitement de la cirrhose

On utilisera l'administration d'albumine dans quatre situations :

- pour le traitement de patients avec ascite
- lors d'une péritonite bactérienne spontanée
- lors d'un syndrome hépato-rénal
- lors d'une hyponatrémie avec une ascite réfractaire

Traitement de l'ascite par l'albumine

Un cirrhotique présentant de l'ascite voit sa survie fortement diminuer. Un patient déclarant une cirrhose a 50% de chance de déclarer de l'ascite dans les 10 ans. Cette ascite induit

une mortalité de 50% à 2 ans, ce chiffre monte même à 75% à 1 an pour une ascite réfractaire.¹ D'où l'importance de maîtriser ce phénomène. Or l'albumine, comme évoqué précédemment, joue un rôle essentiel dans ce dysfonctionnement circulatoire, notamment après une ponction d'ascite. Lors de cet acte, on prélève du liquide extracellulaire pour soulager le patient mais on extrait du même coup de l'albumine qui va accentuer le déséquilibre avec une diminution de la résistance vasculaire. L'équilibre hémodynamique étant perturbé, il pourra en résulter une dysfonction rénale, une encéphalopathie, une hypotension et une hyponatrémie (Illustration 14).

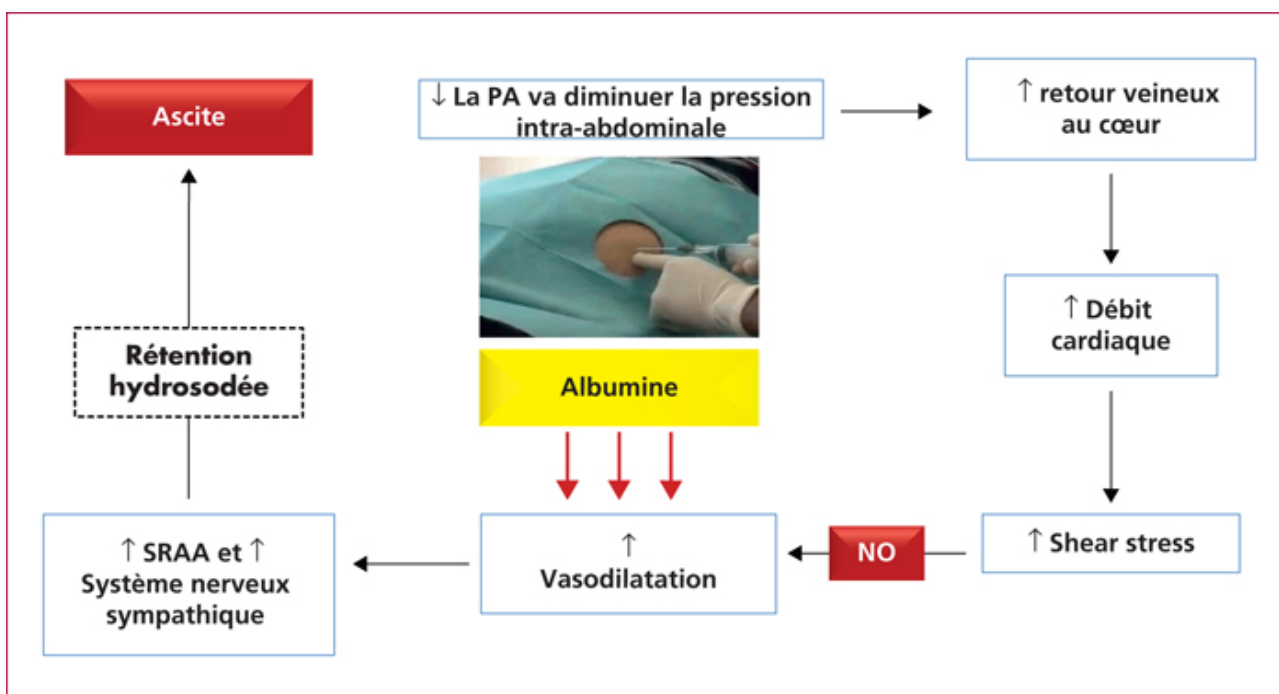


Illustration 14: Mécanisme physiopathologique de la dysfonction circulatoire post paracenthèse (https://www.jle.com/fr/revues/hpg/e-docs/un_nouveau_regard_sur_les_fonctions_et_la_place_de_lalbumine_au_cours_de_la_cirrhose_304934/article.phtml le 12/07/2019)

Ces symptômes étant parfois difficilement quantifiable, le praticien suivra la concentration en rénine plasmatique du patient qui augmente dans ce cas de plus de 50% avec une valeur supérieure à 4ng/mL/h.² En général, cette altération rénale est définitive et

1 Mattos AA ; MachadoSB ; Balle, VR e Dominguez, VV. Sobrevida de pacientes cirróticos com ascite. GED 1998;17:17-21

2 Etude Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by

favorisera la récurrence des phénomènes d'ascite à mauvais pronostic.

L'administration concomitante d'albumine (6 à 8g/L) à la ponction d'ascite préserve l'équilibre hémodynamique et la fonction rénale évitant ainsi l'apparition d'une ascite persistante. A noter que pour une ponction d'ascite inférieure à 5 litres, on pourra utiliser un autre expansateur plasmatique avec le même résultat mais pas pour un volume supérieur.(Illustration 15)¹

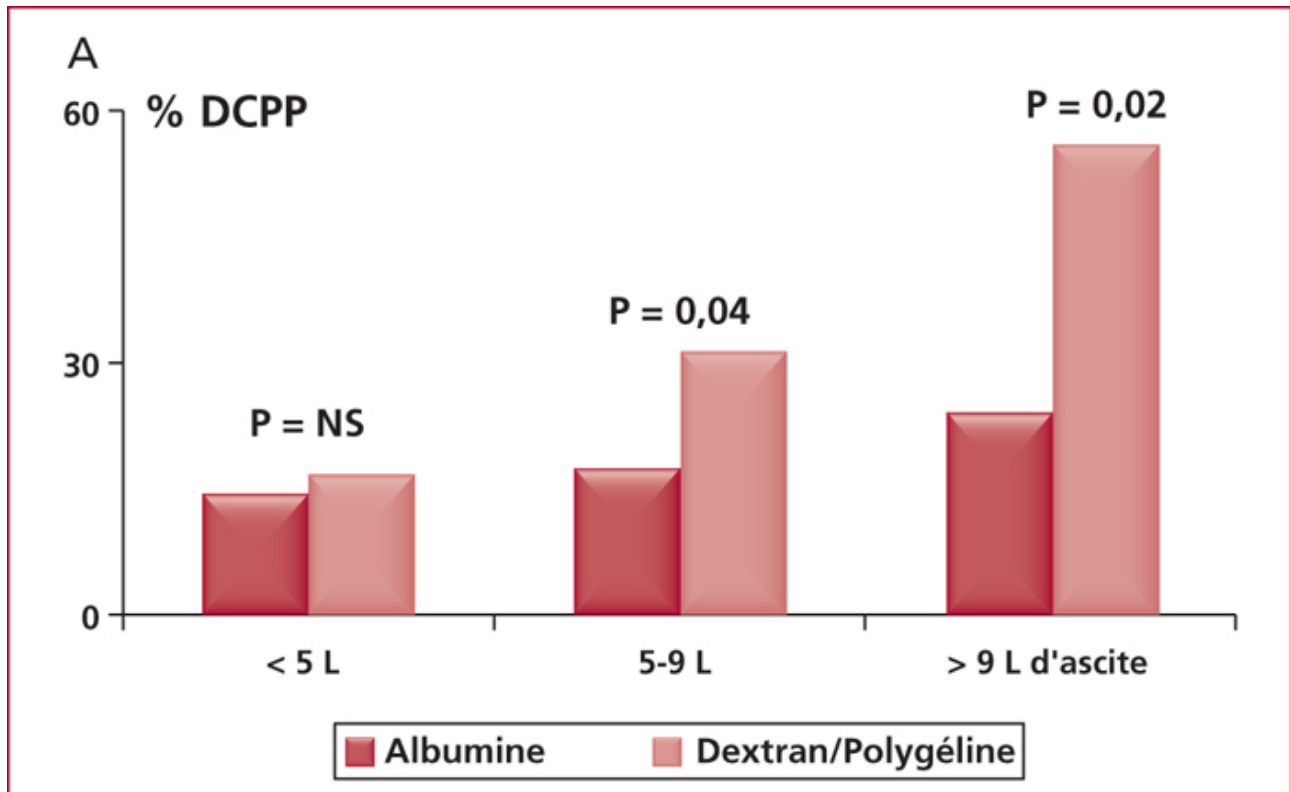


Illustration 15: Pourcentage de dysfonction circulatoire post paracentèse en fonction du volume d'ascite prélevé avec administration soit d'albumine soit d'un autre expansateur (dextran ou polygeline) (https://www.jle.com/fr/revues/hpg/e-docs/un_nouveau_regard_sur_les_fonctions_et_la_place_de_lalbumine_au_cours_de_la_cirrhose_304934/article.phtml#xref_box_fig5)

L'albumine dans le traitement d'une infection bactérienne

La survenue d'une infection chez un patient cirrhotique est fréquente et va fortement peser sur le devenir du patient. 30 à 50% des patients vont déclencher une infection spontanée

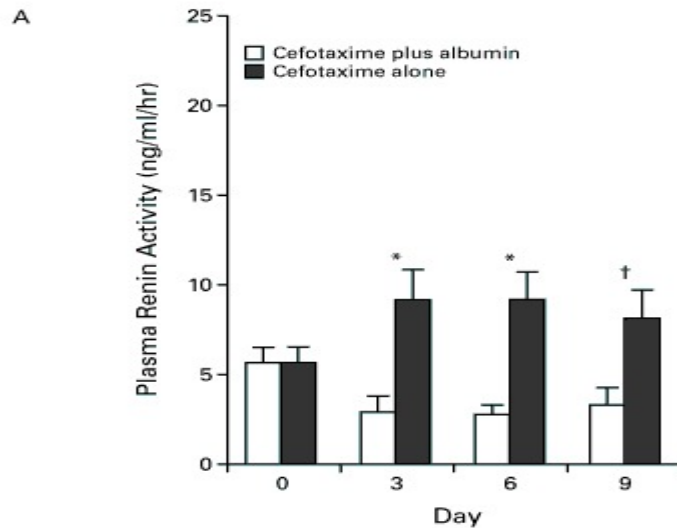
paracentesis. Gastroenterology 1996;111:1002-10

1 Guide de bonnes pratiques de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Disease)

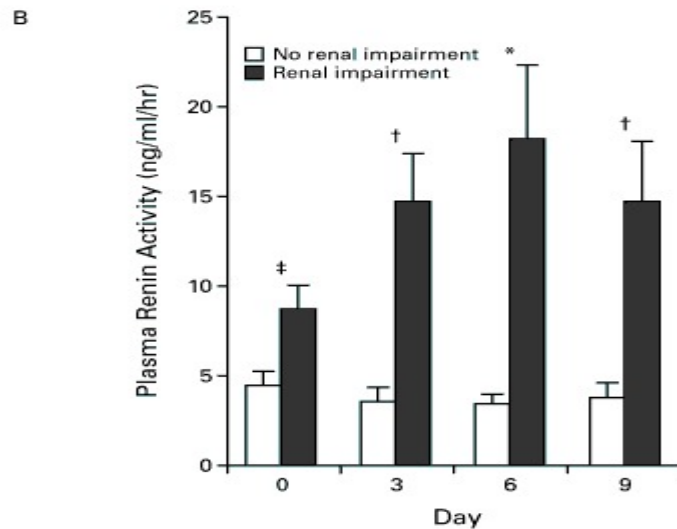
lors de leur hospitalisation et 25% des décès sont dus à une infection parmi les patients cirrhotiques.¹

L'infection sera généralement traitée par une céphalosporine de troisième génération comme la céfotaxime. Durant cet épisode infectieux, le patient va parfois présenter une altération de la fonction rénale avec une mortalité associée significativement augmentée. On administrera donc de l'albumine pour protéger la fonction rénale (Illustration 16).

1 Infeccion bacteriana no paciente cirrotico. Arq Gastroenterol 2003 ; 40:11-15



NO. OF PATIENTS		0	3	6	9
Cefotaxime plus albumin		63	60	58	57
Cefotaxime alone		63	60	56	51



NO. OF PATIENTS		0	3	6	9
No renal impairment		99	96	96	94
Renal impairment		27	24	18	14

Illustration 16: Activité rénine plasmatique moyenne aux jours 0, 3, 6 et 9. Le groupe A montre l'activité de la rénine plasmatique chez les patients traités par céfotaxime plus albumine et par les patients traités par le céfotaxime seul. Le panneau B montre l'activité de la rénine plasmatique chez les patients chez qui une insuffisance rénale n'a pas été développée et chez ceux chez qui elle s'est produite.

On notera que les expanseurs n'ont aucune efficacité dans cette indication, seule l'albumine obtient des résultats. Cependant l'administration d'albumine ne sera pas

réalisée chez les patients à faible risque de défaillance rénale car sans effet statistiquement bénéfique. On ne traitera donc que les patients à haut risque avec la combinaison céfotaxime et albumine. Pour la AASLD, les patients à risque de défaillance rénale se caractérisent par une bilirubinémie supérieure à 4mg/dL et une créatinémie supérieure à 1 mg/dL. La dose thérapeutique maximale étant de 150g le premier jour et de 100g le troisième jour.

L'albumine dans le syndrome hépato-rénal

Le syndrome hépato-rénal (SHR) représente 15 à 20 % des défaillances rénales chez les patients cirrhotiques (les causes les plus communes étant une hypovolémie, une nécrose aiguë et une iatrogénie) et se déclare chez 18% des cirrhotiques avec ascite à 1 an et 39% à 5 ans. Le SHR est présent chez 17% des patients admis à l'hôpital et chez 50% de ceux qui décèdent. Les patients avec un SHR sont répartis en deux groupes (type 1 et 2) selon plusieurs critères :

- présence de cirrhose et d'ascite
- baisse de filtration glomérulaire rénale (ou plus de 1,5 mg/dL de créatinine)
- absence de choc et de prise de médicaments néphrotoxiques
- fonction rénale inchangée 48h après l'arrêt des diurétiques et augmentation du volume plasmatique avec albumine (1g/Kg/d avec un maximum de 100 g/d)
- absence d'atteinte du parenchyme rénal définie par moins de 500 mg de protéinurie, moins de 50 érythrocytes par champ et un examen ultrason normal du rein.¹

Le SHR de type I est défini par une élévation en moins de 15 jours de la créatinine jusqu'à un taux supérieur à 221 $\mu\text{mol/l}$ (25 mg/l) ce qui correspond le plus souvent à une

¹ Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. Gut 2007 ; 56 : 1310-8

augmentation de plus de 100 % par rapport au chiffre initial. En l'absence de ces critères, le SHR est de type II avec un taux de créatinine généralement inférieur à 221 $\mu\text{mol/l}$. En cas de SHR de type I, le débit de filtration glomérulaire est $< 20 \text{ ml/mn}$ et le taux moyen de créatinine approximativement à 356 $\mu\text{mol/l}$ à l'inverse du SHR de type II où débit de filtration glomérulaire et taux moyen de créatinine sont aux environs de 40 ml/min et de 178 $\mu\text{mol/l}$.¹

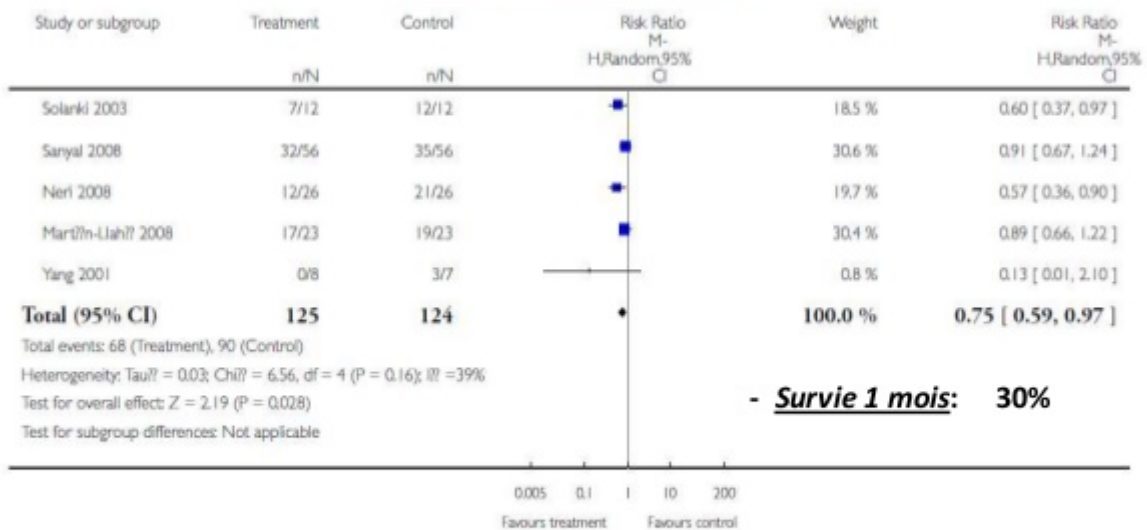
Le SHR de type I sera traité par de la terlipressine (glypressine), un vasoconstricteur qui inhibe l'hypertension portale avec réduction simultanée de la circulation sanguine dans les vaisseaux portaux (Illustration 17). Elle permet la contraction des muscles lisses de l'œsophage avec compression consécutive des varices œsophagiennes ².

1 <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2005-paris/le-syndrome-hepato-renal/>

2 Vidal

Terlipressine seule ou avec Albumine Vs Placebo ou Albumine

Critère: Mortalité



Glued LL, Christensen K, Christensen E, Krag A .Terlipressin for hepatorenal syndrome (Review).
The Cochrane Library, 2012, Issue 9. <http://www.thecochranelibrary.com>

7ème Journée UPR de Néphrologie.
Rabat, 1er Decembre 2012

Illustration 17: Synthèse de 5 études avec 68 décès sur 125 patients dans le groupe terlipressine contre 90 sur 124 dans l'autre groupe. Soit une survie significativement augmentée de 30% à 1 mois.

L'utilisation concomitante d'albumine augmente significativement la fonction rénale ainsi que la survie versus la terlipressine seule¹. Ici, comme évoqué précédemment avec la différence d'efficacité entre albumine et expanseur plasmatique, ce n'est pas seulement son action sur le volume plasmatique qui donne son action bénéfique à l'albumine mais également son effet vasoconstricteur. Ce traitement se limitera aux syndromes hépatorénaux de type I, type pour lequel la survie se voit améliorée justifiant l'augmentation des effets indésirables dus à la vasoconstriction.

1 Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome : results of a prospective, non randomized study. Hepatology 2002 ; 36:941-8

Traitement par albumine lors d'une hyponatrémie avec une ascite réfractaire

L'albumine améliore la concentration plasmatique en sodium et diminue ainsi les risques de défaillance rénale et d'encéphalopathie.

Ainsi, l'albumine avec ses nombreux effets physiologiques (expandeur volémique, antioxydant, protecteur vasculaire) est un traitement souvent adapté pour une cirrhose avec complications. Cependant, on l'utilisera lorsque la survie sera statistiquement améliorée en l'absence d'équivalent du fait de son coût important.

V. Traitements de l'ascite réfractaire

Plusieurs traitements notamment médicamenteux sont possibles en fonction des différentes physiopathologies d'ascites réfractaires, Les conditions d'apparition de l'ascite ainsi que les valeurs biologiques orienteront le choix de ces thérapies dont plusieurs sont encore à l'étude,

A. Les vasoconstricteurs

La midodrine (Gutron)

Il fait partie des alpha-adrénergiques sympathomimétiques, Il a un effet sympathomimétique direct portant sélectivement sur les récepteurs alpha-adrénergiques périphériques. Cet effet alpha stimulant entraîne une vasoconstriction au niveau veineux (diminution du pool veineux) puis artériel, ce qui prévient les troubles orthostatiques, augmente les résistances périphériques et provoque une élévation de la pression artérielle¹. On obtient ainsi une vasoconstriction splanchnique (au niveau de la circulation autour du tube digestif) et une amélioration de la perfusion rénale et du taux de filtration glomérulaire, La midodrine peut être ajoutée aux diurétiques pour augmenter la pression sanguine et restaurer la sensibilité aux diurétiques,

Seul ou en association avec de l'albumine, on obtient un meilleur contrôle de l'ascite que ce soit à court terme ou à long terme, A la dose de 7,5 mg par voie orale trois fois par jour, on observe une amélioration de la survie, Ce traitement fait partie des options possibles avant un TIPS ou une ponction d'ascite importante,

La clonidine (Catapressan)

Il fait partie des agonistes des récepteurs alpha-2-adrénergiques, Il a un effet inhibiteur sur le système sympathique et réprime le système renine angiotensine aldostérone chez les patients avec une cirrhose hépatique, La clonidine augmente les effets de la spironolactone facilitant une réponse aux diurétiques avec une dose inférieure de ces derniers et moins de complications, Tout comme la midodrine, il paraît donc intéressant

1 vidal

pour diminuer les doses de diurétiques, A noter qu'associer midodrine et clonidine en plus des diurétiques n'augmente pas l'effet thérapeutique versus la clonidine ou la midodrine seul avec les diurétiques,

Béta-bloquant non sélectifs

Leur utilisation peut être problématique principalement en relation avec l'augmentation du risque d'aggravation de l'hémodynamique, de l'augmentation des risques de défaillance rénale et d'infection sévère,¹ Cependant il y a une fenêtre thérapeutique possible pour leur utilisation si on exclue les patients avec certains facteurs de risque,

Antagonistes des récepteurs à la vasopressine V2

L'utilisation de cette famille paraît à première vue logique pour traiter les patients avec une cirrhose à ascite réfractaire et avec une hyponatrémie, Cependant on constate une augmentation de la mortalité avec l'utilisation de satavaptan et une non efficacité dans la prévention de la récurrence de l'ascite après une ponction de large volume, Le tolvaptan semble lui intéressant mais nécessite une étude plus large que celles existantes,²

B. Paracentèse de volume important

Cette ponction est habituellement plus efficace et plus sûre pour les patients avec un volume important d'ascite comparé à un traitement par diurétique, avec une plus faible incidence sur la fonction rénale, les déséquilibres électrolytiques ainsi que sur le statut hémodynamique, Cependant la survie reste la même, Habituellement on va ponctionner entre 4 et 6 litres de liquide en une fois, Bien qu'une part importante des patients ait des problèmes de coagulopathie, cette procédure présente peu de risque de complication avec un saignement constaté dans 0,5% des cas,

Des études³ ont montrées que ce traitement qui ne nécessite pas d'hospitalisation est rentable financièrement et réduit significativement la réhospitalisation dans les 30 jours qui suivent avec une baisse de la mortalité à un an,

Comme abordé précédemment, une perfusion d'albumine est recommandée après une

1 Ferrarese et al The role of non-selective beta blockers in patients with cirrhosis and portal hypertension 2016

2 Zhang et al 2014

3 Morando et al

telle ponction pour prévenir le développement d'un dysfonctionnement circulatoire PICD (paracentèse induisant un dysfonctionnement circulatoire), Cette injection est cependant associée à une réaccumulation rapide d'ascite et à un risque de 20% de développer une dysfonction rénale, Cette PICD se traduit par une augmentation dans le plasma supérieure à 50% de la rénine active par rapport à la concentration d'avant ponction pour atteindre une valeur supérieure à 4ng/ml/h, Elle intervient pour les ponctions d'un volume supérieur à 5 litres d'ascite, Cependant une PICD n'induit pas forcément une dysfonction rénale avec 40% de patients concernés contre un peu plus de 10% chez les patients sans PICD, Il a été montré que des ponctions régulières limitées à 8 litres d'ascite avec une perfusion d'albumine pouvaient prévenir un dysfonctionnement rénal malgré une PICD,¹

On pratiquera également une perfusion d'albumine pour les petits volumes de ponction (inférieurs à 5 litres) chez les patients avec une cirrhose avancée du fait de leur forte instabilité hémodynamique,

Pour la dose à administrer, l'Association Américaine pour l'étude des maladies du foie recommande une perfusion de 6 à 8 grammes d'albumine par litre d'ascite prélevé lors d'une ponction supérieure à 5 litres, Ce dosage semble associé à une meilleure survie, On notera que l'albumine est plus efficace que d'autres alternatives thérapeutiques tel que la polygeline (expanseur plasmatique voir illustration 15) et au finale moins onéreuse avec une réduction des frais moyens d'hôpitaux sur 30 jours de 1915 euros avec l'albumine contre 4612 euros avec le polygeline,²

L'utilisation de la midodrine (Gutron) est aussi efficace que l'albumine pour prévenir une PICD après une ponction de volume important, cependant la mortalité serait supérieure³,

1 Refractory ascites in Liver Cirrhosis, Danielle Adebayo, Am J Gastroenterol

2 Moreau R, Valla D-C, Durand-Zaleski I et al, Comparison of outcome in patients with albumin or a synthetic colloid : a randomised controlled pilot trial, Liver Int, 2006;26:46-54,

3 Guo TT, Yang Y, et al, Effects of midodrine in patients with ascites due to cirrhosis : systematic review and meta-analysis, J Dig Dis, 2016/17/11-19

C. Pompe péritonéovésicale (Alfapump)

L'alfapump system (Automated Low-Flow Ascites Pump System) fait actuellement l'objet d'essais clinique chez les patient atteint d'ascite réfractaire¹, C'est un petit matériel programmable et rechargeable qui va s'implanter dans la paroi abdominale, Il va transporter de faibles volumes d'ascite en continue entre la cavité péritonéale et la vessie, L'ascite sera ensuite évacuée naturellement par miction, La programmation de l'appareil permet de suspendre le processus la nuit pour plus de confort,

A ce stade expérimental, on constate un taux important d'infection, de dysfonctionnement de la pompe et des déplacements du cathéter,

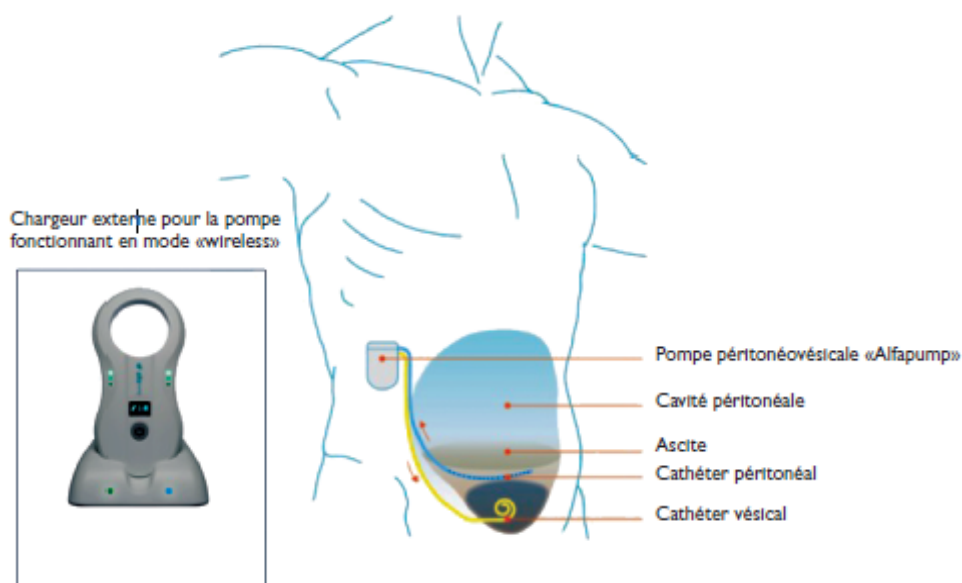


Illustration 18: Pompe péritonéovésicale : «ALFapump System : automated low flow ascites pump» (<https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-440/Prise-en-charge-de-l-ascite-refractaire-par-la-pompe-peritoneovesicale-Alfapump> le 10/06/19)

D. Tableau de prise en charge²

On s'appuiera sur différents critères pour décider de la thérapeutique à tenir. Le médecin pourra s'orienter en suivant le tableau de l'illustration 19.

1 Rev Med Suisse 2014 ; 10 : 1607-11

2 Rev Med Suisse 2014 ; 10 : 1607-11

Tableau 1. Options thérapeutiques dans l'ascite réfractaire

TIPS: Shunt portosystémique par voie transjugulaire.

Alfapump: automated low flow ascites pump.

Effacité sur:	Paracentèses évacuatrices	TIPS	AlfaPump
Récidive de l'ascite	-	+	+
Hypertension portale	-	+	-
Syndrome hépatorénal	-	+	-

Tableau 2. Prise en charge de l'ascite réfractaire: complications possibles de chaque prise en charge

TIPS: Shunt portosystémique par voie transjugulaire.

Alfapump: automated low flow ascites pump.

Complications	Paracentèse évacuatrice	TIPS	AlfaPump
Insuffisance hépatique	-	+	-
Encéphalopathie hépatique	-	+	-
Insuffisance rénale	+	-	+
Infection	+	+	+
Dysfonction mécanique	-	+	+
Hémorragie	+	+	+
Altérations circulatoires	+	-	-
Nécessité de substitution en albumine IV	+	-	-

Illustration 19: options thérapeutiques dans l'ascite réfractaire et sa prise en charge selon les complications (<https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-440/Prise-en-charge-de-l-ascite-refractaire-par-la-pompe-peritoneovesicale-Alfapump> le 20/06/19)

E. Le PVS (shunt LeVeen et sa variante le shunt Denver)

La valve ou shunt de Leveen, est un dispositif qui comporte un cathéter (tube souple et fin) associé à une valve à soupapes, permettant d'effectuer une dérivation entre le péritoine et la veine jugulaire (dérivation péritonéo-jugulaire) du liquide de certaines ascites, qui récidivent et qui deviennent invalidantes.¹ Ceci permet de réinjecter le liquide de l'ascite

¹ <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/valve-ou-shunt-de-leveen>

dans la circulation générale. Le contrôle de l'ascite se fait aussi rapidement qu'avec un TIPS mais l'efficacité est moindre sur le long terme, Un PVS prolonge le temps entre deux épisodes d'ascites comparé aux traitements diurétiques et à des paracentèses de large volume avec infusion d'albumine. Cependant la faible perméabilité du shunt à long terme, des complications excessives (coagulation intravasculaire disséminée, défaillance cardiaque,,,) et pas d'amélioration de la survie comparé à une thérapie médicale ont restreint son indication pour les patients pour lesquels d'autres traitements sont impossibles,

VI. Infection du liquide d'ascite

A. Origines

Les infections spontanées du liquide d'ascite ont une prévalence variant entre 10 et 25%¹ selon les études, elles engagent à court terme le pronostic vital chez le patient cirrhotique. La plupart du temps elles sont dues à une translocation bactérienne à travers la paroi intestinale vers les canaux et ganglions lymphatiques mésentériques, ces bactéries passent ensuite dans le sang avec une colonisation de l'ascite (Illustration 20). Il existe également d'autres portes d'entrée (infections urinaires, pulmonaires, cutanées...).

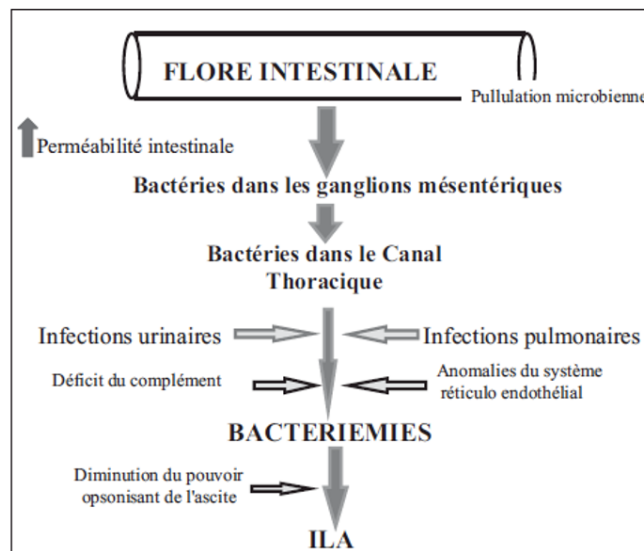


Illustration 20: Mécanisme de l'infection du liquide d'ascite

(https://hepatoweb.com/DES/exposes/DES_5_2009_NAVEAU/REGNAULT.pdf le 12/07/19)

Le pronostic vital est engagé avec une mortalité hospitalière de 30 à 50% à un an et une récurrence dans 40 à 70% des cas sans traitement prophylactique à un an.²

¹ Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis : a multicentre prospective study. Dig Liver Dis 2001;33:41-8

² Conférence de consensus sur l'hypertension portale GCB 2004

Du fait de cette origine, les germes les plus souvent responsables sont les bacilles à gram

Tableau I. – Bactéries isolées au cours de 1 093 épisodes d'infection du liquide d'ascite de 1971 à 1997 et au cours de 240 épisodes d'ILA de 1998 à 2003 (Données cumulées des principales séries de la littérature).

Bacteria isolated during the course of 1093 cases of spontaneous bacterial peritonitis from 1971 to 1997 and during the course of 240 spontaneous cases of bacterial peritonitis from 1998 to 2003 (from main published studies).

	Prévalence (%) 1971-1997 (n = 1093)	Prévalence (%) 1998-2003 (n = 240)
Bacilles Gram négatif	68,2	68,8
<i>Escherichia coli</i>	45,3	50,8
<i>Klebsiella</i>	11,5	4,6
Autres	11,4	13,3
Cocci Gram positif	26,8	28,3
Streptocoques	19,5	18,7
Entérocoques	3,7	4,6
Staphylocoques	3,6	4,6
Autres cocci		0,8
Bactéries anaérobies	3,8	0,8
Divers	1,2	2,1

Illustration 21: Comment traiter une ascite ? Grangé JD Gastroenterol Clin Biol, 2004;28:B278-B286

En pratique, il faudra effectuer une paracentèse chez tous les patients atteints de cirrhose avec ascite au moment de leur hospitalisation ainsi que régulièrement au cours de leur séjour. Comme indiqué précédemment, un nombre de polynucléaires supérieur à 250 par mm³ révèle une infection du liquide d'ascite.

B. Traitement curatif

Un diagnostic rapide et un traitement antibiotique adapté sont de bon pronostic avec une guérison dans 90% des cas. Notons donc que le contexte social a parfois son importance dans un retard de prise en charge.

Le protocole de prise en charge médicamenteuse commence avant les résultats de la mise en culture avec l'administration d'un antibiotique à large spectre présentant une biodisponibilité importante au niveau du liquide d'ascite. Cette antibiothérapie vise les germes à gram négatif tel que *Escherichia coli* mais aussi les gram positifs dont les streptocoques. Dans la mesure du possible elle doit également ménager la fonction

rénale, élément important pour l'évolution de la pathologie. On utilisera donc en pratique (Illustration 23) :

- des céphalosporines de troisième génération : céfotaxime, ceftazidime, ceftizoxime ou ceftriaxone. C'est le traitement le mieux validé.
- L'association amoxicilline 1g et acide clavulanique 0,125g (Augmentin) toutes les 6 à 8h par voie orale. Ce traitement présente l'avantage d'être peu coûteux...
- Un antibiotique de la classe des fluoroquinolones, ciprofloxacine, ofloxacine ou moxifloxacine par voie orale. Soit en relais d'un traitement intra-veineux ou d'emblée en l'absence d'autres complications. Cette option est également pertinente en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

A noter qu'en l'absence d'identification du germe pathogène responsable de l'infection, on réorientera l'antibiothérapie selon un schéma probabiliste prenant en compte la réponse aux antibiotiques déjà administrés ainsi que la prévalence des germes localement impliqué dans le secteur géographique. Ceci est d'autant plus vrai en cas d'origines nosocomiale de l'infection.

Antibiothérapie	Posologie (par jour)	Voie d'administration Initiale	Durée du traitement
Première intention			
Céfotaxime	1 g x 4	Intraveineuse	5 jours
Amoxicilline-acide clavulanique	1 g / 125 mg x 3	Intraveineuse ^(a)	7 jours
Autres traitements possibles			
Ofloxacine	400 mg x 2	Per os ^(b)	7 jours
Ciprofloxacine	200 mg x 2	Intraveineuse ^(a)	7 jours

Illustration 22: Recommandations de la HAS (<https://docplayer.fr/11845589-Infection-du-liquide-d-ascite-helene-regnault-des-mai-2009.html>)

(a) Relais possible par voie orale après 48h de traitement par voie IV

(b) En cas d'ILA sans choc septique, sans encéphalopathie de grade ≥ 2 , sans insuffisance rénale et sans hémorragie digestive

L'administration concomitante d'albumine pourra s'avérer d'un grand secours pour préserver la fonction rénale, comme nous le détaillerons par la suite.

VII. L'antibioprophylaxie

Elle sera instaurée pour les patients :

- présentant des facteurs de risques d'infection du liquide d'ascite : présence de protides dans l'ascite ou hémorragie digestive
- en prophylaxie secondaire c'est à dire pour les patients ayant déjà eu un épisode d'infection du liquide d'ascite

L'antibiotique actuellement utilisé est la norfloxacine par voie orale du fait :

- de son activité sur les germes gram négatif (responsables de la majorité des infections pour rappel)
- du respect de la flore anaérobie
- de sa bonne tolérance au niveau hépatique et rénale
- d'une biodisponibilité importante au niveau de l'intestin
- de sa simplicité d'absorption par voie orale

On obtient ainsi une activité antibiotique importante mais avec une sélectivité appropriée sur la flore bactérienne. On pourra noter la plus grande efficacité d'autres antibiotiques comme la ceftriaxone avec une antibiorésistance moindre sur les bactéries gram négatifs mais nécessitant une injection intraveineuse journalière et donc plus compliquée à suivre sur plusieurs mois.¹

La norfloxacine sera administrée à la dose de 400 mg par jour. L'incidence d'infection baisse ainsi de manière significative, cependant un phénomène de résistance aux quinolones apparaît avec le temps. Il est donc indispensable d'évaluer le bénéfice risque d'une prophylaxie notamment en tenant compte du taux de protides dans l'ascite qui s'il est inférieur à 10 g/l constitue un facteur de risque important.

¹ Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. Gastroenterology, 2006 Oct 131(4)

Le résultat attendu est significatif avec un taux de récurrence d'infection du liquide d'ascite de 20% à un an versus 68% sans traitement.

VIII. TIPS

Cette acronyme est l'abréviation de l'anglais « transjugular intrahepatic portosystemic shunt » qu'on traduit par shunt porto-cave intra-hépatique.

A. Définition

Le TIPS est un équivalent d'anastomose porto-cave latéro-latérale qui met en communication une branche de la veine porte et une veine hépatique au travers du parenchyme hépatique.(...) La création du shunt permet une diminution du gradient de pression portosystémique et met le patient cirrhotique à l'abri des complications de l'hypertension portale (HTP).¹

B. Mise en place

La pose d'un TIPS s'effectue sous anesthésie générale en salle de radiologie vasculaire. Un tube d'environ trois millimètres de diamètre est inséré dans la veine jugulaire droite au niveau du cou où on insère un autre tube plus long qui va cheminer jusqu'à la veine cave inférieure, au niveau de l'abouchement des veines hépatiques.

Au travers de ce tube, une longue aiguille est introduite. Aidé par un examen échographique, l'opérateur peut piquer dans la veine porte, au niveau de l'une de ces branches à l'intérieur du foie et relier ainsi la veine porte à la veine hépatique (Illustration 23).

¹ *Hépto gastro et oncologie digestive Intérêt de l'utilisation de prothèses couvertes pour les shunts intrahépatiques* [Volume 16, numéro 4, juillet-août 2009](#)

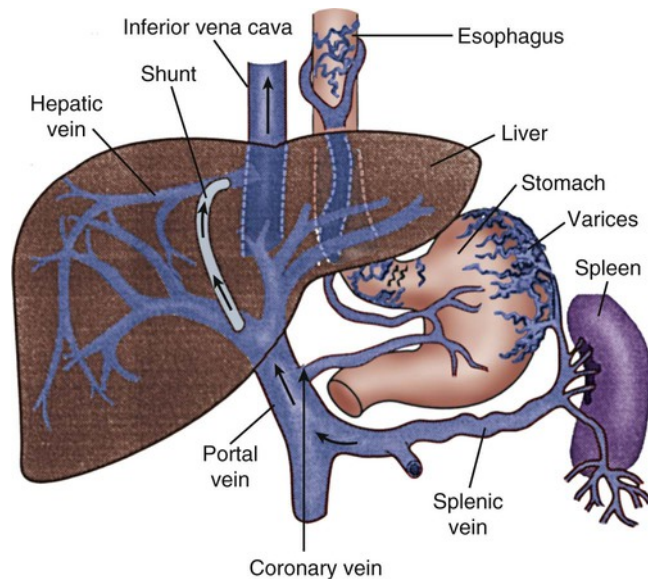


Illustration 23: Vascularisation hépatique
 (<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01779079/document> le 12/05/19)

Une fois la ponction de cette branche de la veine porte réussie, un fil métallique est inséré dans la veine porte. Il va servir de guide.

Une radiographie avec injection d'iode permet de voir la veine porte. Des mesures de pression dans la veine porte et dans la veine cave sont effectuées.

Ensuite un ballonnet de 7mm est utilisé pour dilater le trajet de l'aiguille dans le foie entre la veine cave et la branche de la veine porte qui a été ponctionnée. Ce trajet est ensuite appareillé par des prothèses tubulaires en grillage métallique habillé ou non de Téflon appelées STENT qui permettent d'éviter que le tunnel créé par le ballon dans le foie ne s'effondre à la longue (Illustration 24).



Illustration 24: Photographie d'un TIPS couvert au PolyFluoroTétraEthylène
(https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/place-du-tips-dans-lhemorragie-digestive-par-hypertension-portale-htp-et-lascite-refractaire/ le 10/08/19)

Ce nouveau conduit sanguin permet de corriger l'excès de pression portale. Cette correction est vérifiée par une nouvelle mesure de pression. Le diamètre du STENT est adapté de manière à ce que la pression dans la veine porte dépasse de moins de 10mm de mercure la pression dans la veine cave.

C. Contre-indications dans le traitement d'ascites récurrentes

On distinguera les contre-indications absolues :

- Atteinte hépatique avancée (bilirubine > 5mg/dL)
- Encéphalopathie hépatique persistante ou répétées
- Défaillance cardiaque ou respiratoire
- Carcinome hépatocellulaire
- Infection non contrôlée

Et les relatives :

- Age > 70 ans
- Hépatome
- Thrombose de la veine portale

- Non observance du régime hyposodé

D. Intérêt

Le TIPS va :

- augmenter la pression sanguine dans l'oreillette droite et au niveau de l'artère pulmonaire ainsi qu'une augmentation du débit cardiaque
- réduire la résistance vasculaire systémique
- réduire le volume de sang artériel
- réduire la pression au niveau du système porte

Le bénéfice sur la fonction rénale (augmentation de la natriurémie et de la filtration glomérulaire) persiste tandis que l'augmentation du débit cardiaque va s'estomper pour retourner à un niveau proche d'avant le TIPS. Seulement quatre semaines après l'intervention, l'amélioration de la fonction rénale favorise l'élimination de l'eau et du sel, Six mois plus tard, on obtient une normalisation des concentrations en rénine plasmatique, de l'aldostérone et de la noradrénaline, On conseillera donc au patient la poursuite du régime hyposodé durant cette demi année, Certains patient auront une réponse complète à l'intervention 1 an après seulement, Lors d'une récente étude, 45% des patients ont montré une disparition totale de leur ascite après 6 mois¹, et 77,6% des patients ont un contrôle efficace de leur ascite,²

Cette intervention est plus efficace que des ponctions répétées de volume important pour le contrôle de l'ascite (89,4% versus 42%),

A ce jour, deux méta analyses ont montrées une survie significativement augmentée avec la pose d'un TIPS versus des ponctions répétées de large volume de paracentèse avec à un an 93% pour le TIPS contre 52% pour les ponctions, De plus, on ne note pas de différence dans la survenue d'encéphalies hépatiques,³ Ainsi, de nombreuses études montrent que le TIPS devrait être un traitement de première intention pour les patients atteints d'ascite réfractaire,

1 Tan HK, James PD, Sniderman KW et al, Long-term clinical outcome of patients with cirrhosis and refractory ascites treated with TIPS insertion, J Gastroenterol Hepatol 2015 ; 30:389-95

2 Russo MW Sood A, Jacobson IMBRJ, Transjugular hepatic portosystemic shunt for refractory ascites : an analysis of the literature on efficacy, morbidity and mortality, Am J Gastroenteral, 2003 ; 98:2521-7

3 Bureau C, Thabut D, Oberti F, et al, Transjugular intrahepatic portosystemic shunts with covered stents increase transplant free survival of patients with cirrhosis and recurrent ascites, Gastroenterology, 2017;152:157-63

E. Complications

La complication la plus fréquente du TIPS est une encéphalopathie hépatique qui survient dans 30 à 50% des cas. En effet ce shunt permet de diminuer la pression de la veine porte et la pression intrahépatique en détournant une partie du flux sanguin de la filtration hépatique. Ce sang non filtré retourne donc dans la circulation générale avec ses déchets métaboliques non traités ce qui va favoriser l'encéphalopathie. Pour éviter au maximum cet effet secondaire, on choisira soigneusement les patients éligibles au TIPS avec une fonction hépatique préservée.

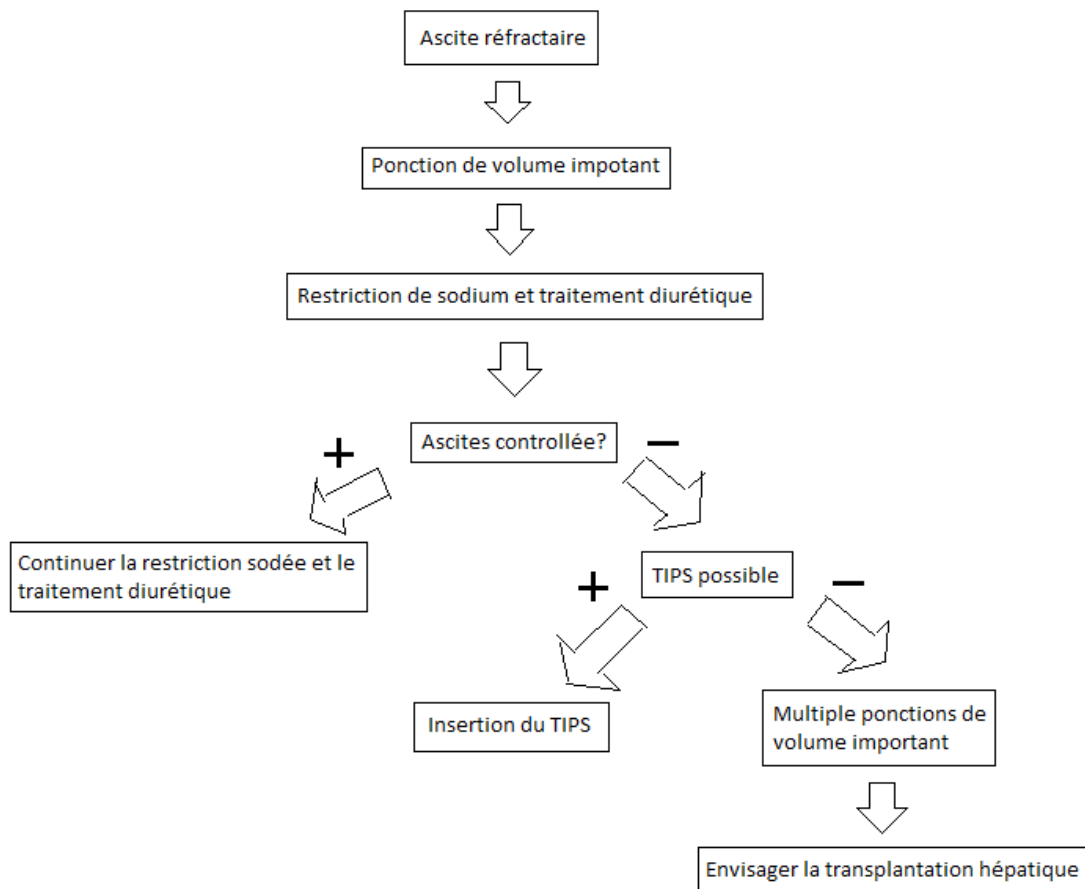


Illustration 25: Tableau décisionnel du traitement d'une ascite réfractaire

L'autre complication majeure est la thrombose ou la sténose du shunt. Sa fréquence de survenue est diminuée par le recouvrement du dispositif par une matrice de polytétrafluoroéthylène qui réduit le pourcentage de dysfonctionnement du stent de 75% pour du métal seul à seulement 25%. L'utilisation de cette dernière augmente ainsi la survie de deux ans versus un stent non recouvert.

Une autre complication post-TIPS est une dégradation de la fonction cardiaque chez les patients dont le cœur ne supporte pas l'augmentation de flux sanguin, Tous les patients candidats à un TIPS doivent donc passer un bilan cardiaque complet,

IX. La transplantation hépatique

C'est le dernier traitement envisageable lorsqu'on est en situation d'échec thérapeutique face à une cirrhose décompensée avec ascite réfractaire. La survie est de 70% à 5 ans. Cependant les besoins en greffons étant supérieur aux dons, tous les patients ne pourront pas en profiter et on s'orientera alors souvent vers un TIPS faute de mieux (si les conditions le permettent). Le corps médical s'appuie ainsi sur différents critères de sélection médicaux et sociaux (Illustration 26). L'attente sur liste de greffes est longue avec pour conséquence une augmentation de la morbidité et de la mortalité pour les receveurs potentiels inscrits sur ces listes. Il est donc fondamental de bien poser l'indication mais également de ne pas référer trop tardivement aux centres de transplantations hépatiques les candidats potentiels. On y aura recours dès qu'une complication potentiellement mortelle sera déclarée associée à une mortalité attendue dans l'année ou si le confort de vie devient inacceptable. On calculera alors le score de MELD (Model for End stage Liver Disease) donnant priorité aux patients dont le risque de mortalité à court terme est le plus élevé.

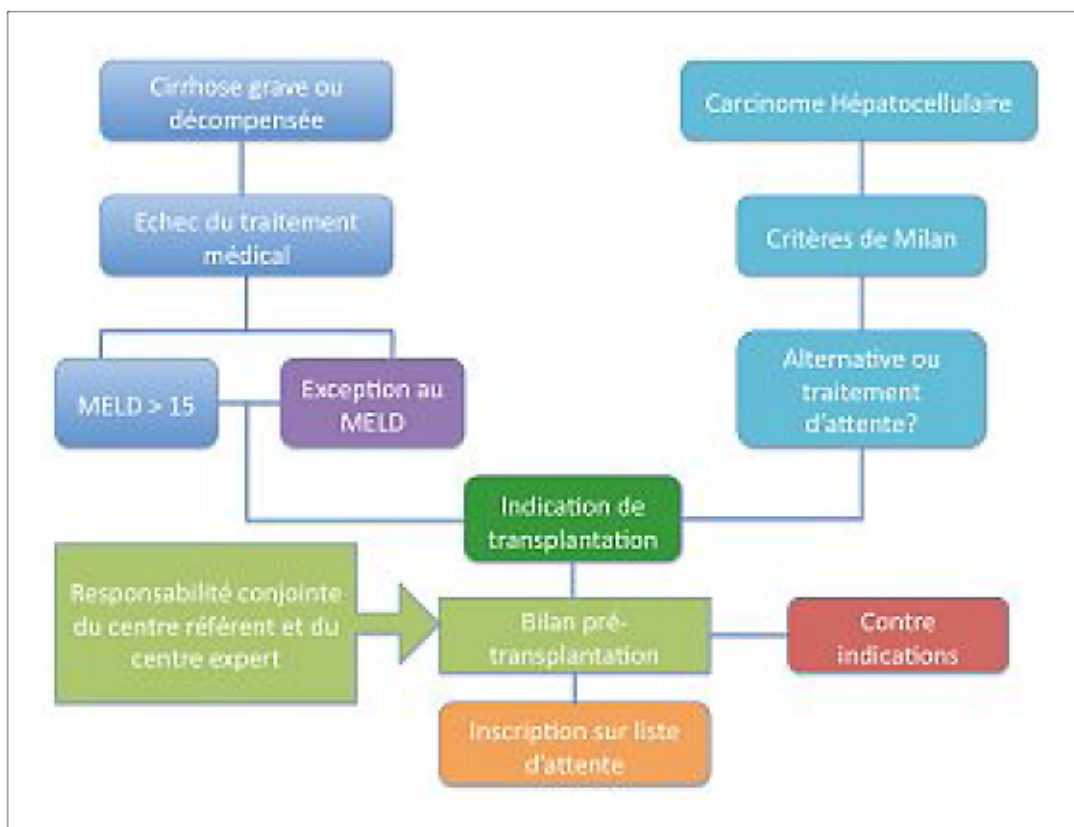


Figure 1. Arbre décisionnel

Illustration 26: <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/cirrhose-et-transplantation-quand-faut-il-y-penser/>

Le score de MELD va s'appuyer sur différents critères que sont :

- Hémorragie liée à l'hypertension portale: après échec de la ligature des varices œsophagiennes, du traitement médicamenteux (notamment bêta-bloquant non cardiosélectif) et du TIPS, on envisagera la transplantation hépatique.
- Encéphalopathie hépatique : la transplantation est le seul traitement curatif
- Ascite réfractaire, infection du liquide d'ascite et syndrome hépatorénal.
- Les complications pulmonaires de la cirrhose

La prévalence du syndrome hépatopulmonaire est estimée entre 4 et 47 % des patients atteints de cirrhose et est caractérisée par des dilatations vasculaires intrapulmonaires. Il en résulte une hypoxémie et l'oxygénothérapie au long cours peut être nécessaire. La mortalité est de 40 % à 3 mois. La transplantation hépatique (TH) est le seul traitement curatif, permettant la réversibilité complète ou partielle des troubles dans 70 % des cas.

L'hypertension porto-pulmonaire est l'autre grande complication pulmonaire liée à la cirrhose. Sa prévalence est de 2 à 8 % des patients atteints de cirrhose. Le déséquilibre entre les agents vasodilatateurs et les agents vasoconstricteurs peut être responsable d'une angiogenèse anormale et d'une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires. La médiane de survie est de 6 mois avec un taux de survie < 10 % à 5 ans. Le diagnostic de forme sévère était une contre-indication formelle à la TH, liée à une mortalité périopératoire élevée. Si une amélioration sous traitement médical se produit, une TH peut être actuellement envisagée.

- Le carcinome hépatocellulaire : il peut être à l'origine ou bien compliquer une cirrhose déjà existante. La transplantation hépatique est un traitement curatif du carcinome et de la cirrhose. Elle sera envisagée à condition que la survie augmente pour atteindre 80% à 5 ans ce qui est la survie attendue pour une autre pathologie hépatique nécessitant une transplantation hépatique. Pour répondre à ce critère, la tumeur ne doit pas avoir une taille supérieure à 5 cm ou il ne doit pas y avoir plus de 3 tumeurs avec une somme des tailles supérieure à 8 cm (critères de Milan), et aucune métastase.
- L'hépatite alcoolique aiguë : L'alcoolisme chronique est une cause fréquente de cirrhose. Plusieurs centres ont mis au point un processus d'évaluation reposant sur des critères médicaux et psychiatriques afin de mieux déterminer les patients pouvant être candidat à une TH. Une abstinence d'au moins 6 mois est habituellement exigée. Cet intervalle n'est ni consensuel, ni une exigence absolue. Le risque de récurrence est estimé entre 15 à 40 % selon les séries, il semble lié à la durée du suivi après TH et à la durée de l'abstinence avant la greffe. Un épisode d'hépatite aiguë alcoolique peut compliquer une cirrhose alcoolique lorsque le sevrage n'est pas obtenu. En fonction de la gravité, on mettra en place une corticothérapie et en cas d'échec on envisagera la transplantation. Si les patients sont non répondeurs, la mortalité est de 75 %. Une sélection rigoureuse est pour l'instant exigée : avis addictologique favorable, premier épisode, contexte social favorable.

A. Apprécier la sévérité de la cirrhose et son pronostic

L'apparition et la persistance d'un ictère, la baisse du taux de prothrombine en-dessous de

50 % à distance de toute décompensation infectieuse ou hémorragique doivent faire considérer la TH. La cinétique de l'évolution est une information importante dans la prise de décision. Si l'aggravation est rapide sans espoir de réversibilité après traitement de la cause, les patients doivent être adressés sans délai à un centre de TH.

Le score de Child-Pugh est un score largement validé et simple d'utilisation. Bien que comprenant deux variables subjectives, c'est un score souvent utilisé pour prédire la survie des patients cirrhotiques comme vu précédemment. Un patient ayant une cirrhose classée Child-Pugh C est un candidat potentiel à la TH.

Ce score est actuellement supplanté par le score de MELD. Ce score est un algorithme basé sur des mesures objectives comprenant la créatinine, bilirubine et l'INR (International Normalized Ratio).

$$MELD = 3,78 \times \ln(\text{bilirubénémie (mg/dL)}) + 11,2 \times \ln(\text{INR}) + 9,57 \times \ln(\text{créatinémie (mg/dL)}) + 6,43$$

C'est sur lui que repose l'attribution des greffons alors que la position du patient sur la liste de transplantation était fonction du temps d'attente sur la liste jusqu'en 2007 en France. Le MELD a été développé initialement pour déterminer le pronostic à court terme des patients candidats à un TIPS. Il s'est avéré être un score pronostique puissant de la mortalité à court terme. L'utilisation du MELD a conduit pour la première fois dans l'histoire de la TH à une réduction de la mortalité sur liste d'attente, en priorisant les patients avec les états de santé les plus sévères, donc ceux qui ont un score de MELD le plus élevé. En outre, le temps d'attente médian pour l'attribution d'un greffon a diminué. Le score de MELD est aussi une aide pour poser l'indication d'une TH. Les patients ayant un score de MELD = 14 ont une mortalité liée à la transplantation supérieure à la mortalité liée à leur cirrhose 9. Par conséquent, seuls les patients ayant un score de MELD supérieur à 15 sont candidats à la TH, en dehors de quelques exceptions et du carcinome hépatocellulaire. En effet, certains patients sont désavantagés par ce système lorsque leur pronostic vital est engagé sans qu'il existe une insuffisance hépatocellulaire sévère. C'est le cas des patients atteints de cirrhose hépatique chronique qui ont une fonction de synthèse hépatique relativement préservée mais dont le pronostic est lié à l'évolutivité de la maladie tumorale. Le système actuel offre un moyen d'affecter des points supplémentaires.

De plus, les nouveaux traitements curatifs de l'hépatite C permettent de diminuer la liste d'attente des transplantations,

B. Résultats

Les patients avec une ascite réfractaire et un syndrome hépato-rénal ainsi qu'une dysfonction rénale chronique ont le pronostic le plus mauvais avec une survie moyenne de 6 mois, La transplantation hépatique est alors le traitement le plus efficace et est définitif, Ces patients présentent après transplantation une dysfonction rénale chronique pour environ 20% des cas dans les 5 ans qui suivent, 6 jours après l'opération, 88% des patients retrouvent une fonction rénale améliorée,

X. Soins palliatifs

Les patients atteints de cirrhose avancée et d'ascite réfractaire sont souvent affaiblis. Tous ne répondent pas aux traitements médicamenteux ou autres interventions, et ils ne rentrent parfois pas dans les critères pour une transplantation rénale. Il faut alors aménager la fin de vie du patient, Les ponction de volume important joue un rôle important dans ce processus, cet acte peut être facilement réalisé en maison de convalescence ou en unité de jour. On évite ainsi les hospitalisations imprévues qui sont de mauvais pronostic,

Pour éviter des ponctions répétées, on pourra utiliser des drains abdominaux tel que le catheter pleurX¹. Ces cathéters ont un excellent taux de perméabilité et n'ont pas provoquées d'insuffisances rénales significatives. Cependant ce dispositif ne doit pas rester en place plus de trois mois , au-delà le risque d'infection augmente.²

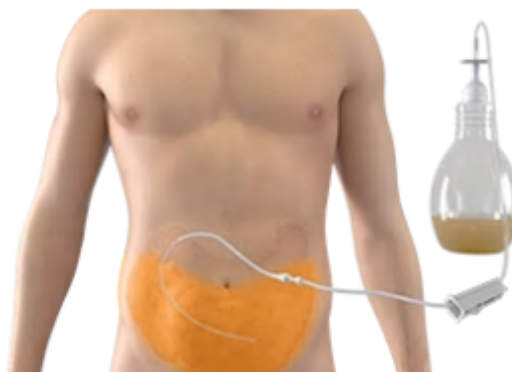


Illustration 27: Le catheter pleurX est inséré dans l'abdomen pour drainer l'ascite

(<https://www.bd.com/en-us/offerings/capabilities/interventional-specialties/peritoneal-and-pleural-drainage/about-the-pleurx-drainage-system/pleurx-drainage-system> le 19/08/19)

-
- 1 <https://www.bd.com/en-us/offerings/capabilities/interventional-specialties/peritoneal-and-pleural-drainage/about-the-pleurx-drainage-system/patient-information-pleurx-system>
 - 2 Reinglas J, Amjadi K, Petreich B, et al. The palliative management of refractory cirrhotic ascites using the PleurX catheter. Can J Gastroenterol Hepatol, 2016;2016:4680543

XI. Conclusion

La cirrhose est une affection irréversible et diffuse du foie caractérisée par une fibrose cicatricielle évolutive ou non qui désorganise l'architecture lobulaire normale et la formation de nodule altérant ainsi les fonctions hépatiques, L'ascite en est la complication la plus fréquente.

On s'occupera en premier lieu de la pathologie causale (alcool, hépatite,...). Dès l'apparition d'ascite, on mettra en place un régime hyposodé et diurétique avec de la spironolactone (antagoniste de l'aldostérone) 400mg et du furosémide 160mg selon la tolérance du patient. En cas d'échec, d'insuffisance d'efficacité ou d'effets indésirables importants empêchant une dose efficace, l'ascite est alors dite réfractaire, On pourra dans ce dernier cas ajouter d'autres molécules selon le tableau clinique (certains toujours en phase d'étude), réaliser des paracentèses de volume important ou poser un alfapump.

La survenue d'une infection chez les patients cirrhotiques est fréquente et de mauvais pronostic. On traitera généralement par une céphalosporine de première génération et de l'albumine pour préserver les reins. L'administration d'albumine pourra également accompagner une ponction évacuatrice protégeant ainsi l'équilibre hémodynamique ou lors d'un syndrome hépato-rénal. Une antibioprophylaxie peut être mise en place en prévention secondaire ou pour les patients à risque avec de la norfloxacine 400mg, mais des résistances apparaissent dans la durée du traitement.

Les ascites réfractaires peuvent également être traitées par la pose d'un TIPS avec certaines méta-analyses le suggérant en première intention. Lorsque cet acte est réalisable, il apporte une réelle amélioration mais présente un taux élevé d'encéphalopathie par la suite.

La greffe de foie est le seul traitement curatif de la cirrhose. C'est le traitement de choix, Cependant le nombre de greffons disponibles étant insuffisant, des critères d'attribution ont été établis. Les nouveaux traitements guérissant l'hépatite C constituent sur ce point un espoir, la greffe n'étant plus nécessaire pour ces patients.

Enfin, si aucun traitement n'est possible, on accompagnera le patients avec des soins palliatifs. Le but sera d'améliorer sa qualité de vie par des ponctions répétées de volume important sans hospitalisation ou par la pose d'un drain abdominal.

Cirrhosis is an irreversible and diffuse liver disease characterized by progressive or non-progressive fibrosis that disrupts normal lobular architecture and nodule formation, thus altering liver functions. Ascites is the most common complication.

We will deal primarily with the causal pathology (alcohol, hepatitis, ...). As soon as ascites develops, a sodium and diuretic diet with 400mg spironolactone (aldosterone antagonist) and 160mg furosemide will be instituted according to the patient's tolerance. In the event of failure, insufficient efficacy or significant adverse effects preventing an effective dose, ascites is so-called refractory. In the latter case, it will be possible to add other molecules according to the clinical picture (some still in study phase), perform large volume paracentesis or alfapump.

The occurrence of an infection in cirrhotic patients is frequent and has a poor prognosis. It will usually be treated with a first-generation cephalosporin and albumin to preserve the kidneys. The administration of albumin may also accompany an evacuating puncture thus protecting the hemodynamic balance or during a hepatorenal syndrome. Antibiotic prophylaxis can be used for secondary prevention or for at-risk patients with norfloxacin 400 mg, but resistance develops in the duration of treatment.

Refractory ascites can also be treated by placing a TIPS with some meta-analyses suggesting it as first-line. When this act is feasible, it brings a real improvement but has a high rate of encephalopathy thereafter.

Liver transplantation is the only cure for cirrhosis. It is the treatment of choice, However the number of available grafts being insufficient, criteria of attribution were established. The new treatments for hepatitis C are hopeful, as transplantation is no longer necessary for these patients.

Finally, if no treatment is possible, we will accompany the patient with palliative care. The goal will be to improve its quality of life by repeated punctures of large volume without hospitalization or by the installation of an abdominal drain

Index personnalisé

AISIM. (page consultée le 21/08/19). Anatomie du foie, [en ligne]. http://www-sop.inria.fr/epidaure/FormerCollaborations/aisim/simulateur/annexeC.html	6
Centre hépatobiliaire Paul Brousse.....	6
Julien Villanueva. (page consultée le 21/08/19). Place du sovaldi dans le traitement de l'hépatite C chronique de l'adulte, [en ligne]. http://www.snfge.org/content/cirrhose#qa374 ...	9
Adebayo D., Neong S-F., Wong F., Refractory Ascites in Liver Cirrhosis.The American Journal of Gastroenterology [en ligne] January 2019, vol.114 p.40-47 (consulté le 21/08/19) disponible sur internet : https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2019/01000/Refractory_Ascites_in_Liver_Cirrhosis.12.a spx	21
Morando F, Rosi S, Gola E, et al, Adherence to a moderate sodium restriction diet in outpatients with cirrhosis and ascites : a real life cross section al study, Liver Int 2015;35/1508-15.....	22
Results of a patient population survey. Hepatology 2006 ; 44 : 1535-1542.....	22
Etude evans tw. Review article : albumin as a drug : biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. Aliment pharmacol Ther 2002 ; 16:6-11.....	27
Mattos AA ; MachadoSB ; Balle, VR e Dominguez, VV. Sobrevida de pacientes cirroticos com ascite. GED 1998;17:17-21.....	29
Etude Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. Gastroenterology 1996;111:1002-10.....	29
Guide de bonnes pratiques de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Disease).....	30
Infeccion bacteriana no paciente cirrotico. Arq Gastroenterol 2003 ; 40:11-15.....	30
Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. Gut 2007 ; 56 : 1310-8.....	33
Vidal.....	34
Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome : results of a prospective, non randomized study. Hepatology 2002 ; 36:941-8.....	35
vidal.....	37
Morando et al.....	38
Refractory ascites in Liver Cirrhosis, Danielle Adebayo, Am J Gastroenterol.....	38
Moreau R, Valla D-C, Durand-Zaleski I et al, Comparison of outcome in patients with albumin or a synthetic colloid : a randomised controlled pilot trial, Liver Int, 2006;26:46-54,	39
Guo TT, Yang Y, et al,Effects of midodrine in patients with ascites due to cirrhosis : systematic review and meta-analysis, J Dig Dis, 2016/17/11-19.....	39
Rev Med Suisse 2014 ; 10 : 1607-11.....	39
Rev Med Suisse 2014 ; 10 : 1607-11.....	39
Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis : a multicentre prospective study. Dig Liver Dis 2001;33:41-8.....	41
Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. Gastroenterology, 2006 Oct 131(4).....	45
Tan HK, James PD, Sniderman KW et al, Long-term clinical outcome of patients with cirrhosis and refractory ascites treated with TIPS insertion, J Gastroenterol Hepatol 2015 ; 30:389-95.....	50
Russo MW Sood A, Jacobson IMBRJ, Transjugular hepatic portosystemic shunt for refractory ascites : an analysis of the literature on efficacy, morbidity and mortality, Am J Gastroenteral, 2003 ; 98:2521-7.....	50
Bureau C, Thabut D, Oberti F, et al, Transjugular intrahepatic portosystemic shunts with covered stents increase transplant free survival of patients with cirrhosis and recurrent ascites, Gastroenterology, 2017;152:157-63.....	50

Annexe 1

Table 2 Comparisons of various treatments for refractory ascites: review of available information

	Indications	Contraindications	Pros	Cons
Repeated LVP	<ul style="list-style-type: none"> • First-line treatment for tense ascites • Respiratory compromise and abdominal pain or pressure secondary to tense ascites • Refractory ascites unresponsive to routine medical therapy (after discontinuing β-blockers and adding midodrine⁵) 	<ul style="list-style-type: none"> • Acute abdomen that requires surgery • Severe thrombocytopenia (platelet count $<20 \times 10^9/L$) • Coagulopathy (INR >2.0) • Multiple abdominal scars • Infection of peritoneal cavity or abdominal wall • Intra-abdominal adhesions • Uncontrollable HE 	<ul style="list-style-type: none"> • Fast, effective, and safe • Achieves a marked reduction of intra-abdominal, intrathoracic, and pulmonary pressures • A rapid fall of portal pressure without any renal and hepatic dysfunction 	<ul style="list-style-type: none"> • Carries a risk of post-paracentesis circulatory dysfunction that causes reduced long-term survival
Indwelling peritoneal catheter (PleurX TM catheter)	<ul style="list-style-type: none"> • Refractory ascites unresponsive to routine medical therapy • Still symptomatic despite bimonthly LVP and were not candidates for TIPS or PVS 	<ul style="list-style-type: none"> • Acute abdomen that requires surgery • Multi-loculated peritoneal cavity • Severe thrombocytopenia (platelet count $<20 \times 10^9/L$) • Coagulopathy (INR >2.0) • Infection of peritoneal cavity or abdominal wall • Intra-abdominal adhesions • Uncontrollable HE 	<ul style="list-style-type: none"> • Reduce the incidence of post-paracentesis circulatory dysfunction by enabling more frequent but less extensive drainages 	<ul style="list-style-type: none"> • High incidence of infection for a long-term drainage
CART	<ul style="list-style-type: none"> • Refractory ascites unresponsive to routine medical therapy 	<ul style="list-style-type: none"> • Ascites infection such as SBP • High level of endotoxin in ascites • Bloody ascites • Serum total bilirubin $>85.5 \mu\text{mol/L}$ ($>5 \text{ mg/dL}$) • Uncontrollable portal hypertension-related gastrointestinal bleeding • Uncontrollable HE 	<ul style="list-style-type: none"> • Safe and effective just like LVP with albumin infusion • Prevents prerenal failure and hypoalbuminemia caused by frequent LVP • Improves abdominal distension and anorexia • Reduces albumin transfusion 	<ul style="list-style-type: none"> • High costs of the instruments • Frequent fever and chill • Occasional allergic reactions
Peritoneal-urinary drainage (alfapump [®] system)	<ul style="list-style-type: none"> • Refractory ascites unresponsive to routine medical therapy • Unable to tolerate frequent LVP (patients requiring more than two LVP per month) 	<ul style="list-style-type: none"> • Active systemic or local infections, such as SBP and urinary tract infection • Extensive ascites loculation • Obstructive uropathy • Contraindications for general anesthesia • Uncontrollable portal hypertension-related gastrointestinal bleeding • Uncontrollable HE 	<ul style="list-style-type: none"> • Effective for reducing the need for paracentesis ($>50\%$ over 6 months) and improving QOL • Improves nutritional status compared with LVP 	<ul style="list-style-type: none"> • Frequent device and procedure-related adverse events • Associated with activation of endogenous vasoconstrictor systems and impairment of kidney function
PVS	<ul style="list-style-type: none"> • Diuretic-resistant patients who are not candidates for LT or TIPS, and who are not candidates for serial paracenteses (multiple abdominal scars, etc.) • Symptomatic ascites following a TIPS revision 	<ul style="list-style-type: none"> • Patients with HRS • Serum total bilirubin level $>119.7 \mu\text{mol/L}$ ($>7 \text{ mg/dL}$) • Uncorrectable coagulopathy (INR >2.2) • Liver cirrhosis with HCC and those with prolonged PT • End-stage renal failure • Severe heart failure • Sepsis • SBP or uncontrollable infection • Septation of the peritoneal cavity • Uncontrollable portal hypertension-related gastrointestinal bleeding • Uncontrollable HE 	<ul style="list-style-type: none"> • Improves GFR and provides palliation in 83% of patients with intractable ascites waiting LT without severe side effects • Controls ascites sooner than TIPS • Prolongs the time to the recurrence of ascites compared with diuretic treatment and LVP with albumin infusion • Reduces postoperative acute renal failure compared with LVP and albumin infusion 	<ul style="list-style-type: none"> • Poor long-term patency • Excessive complications (DIC, cardiac failure, sepsis, etc.) • No survival advantage compared with medical therapy

	Indications	Contraindications	Pros	Cons
TIPS	<ul style="list-style-type: none"> Selected cirrhotic patients with refractory ascites who require more than two to three LVP per month A bridge to liver transplantation, especially in patients with refractory ascites and HRS 	<p>Absolute contraindications</p> <ul style="list-style-type: none"> CHF (particularly right-sided heart failure) Tricuspid regurgitation Severe pulmonary hypertension (mean pulmonary pressure >45 mmHg) <p>Relative contraindications</p> <ul style="list-style-type: none"> Obstruction of all hepatic veins Complete portal vein thrombosis Hepatocellular carcinoma (especially centrally located) Severe coagulopathy (INR >5) Thrombocytopenia (<20×10⁹/L) Moderate pulmonary hypertension Recurrent or persistent severe spontaneous HE Liver failure (serum total bilirubin >51.3 μmol/L, Child–Pugh score >12) Cardiac dysfunction (ejection fraction <60%) Cardiac diastolic dysfunction Advanced age (e.g., >69 years) 	<ul style="list-style-type: none"> Reduces recurrence of tense ascites compared with LVP Improves renal function especially in participants with baseline estimated GFRs <60 mL/min/1.73 m² Improves renal perfusion and sodium excretion, controls ascites, and reverses HRS* Improves the LT-free survival of patients, compared with LVP* Corrects vascular dysfunction and enhances the benefits of NSBB Decreases the risk of HRS Economically advantageous due to less requirement for paracentesis Improves body composition (fat-free mass, fluid-free body weight) 	<ul style="list-style-type: none"> Induces HE Frequent shunt dysfunction Associated with increased mortality in patients with severe liver dysfunction Possible induction of early liver failure in cirrhotics with MELD score of 11 or 12 and low hemoglobin and platelet count Induces long-term cardiovascular changes, including cardiac volume overload Increases pulmonary hypertension

Note: *Results by covered TIPS stent.

Abbreviations: CART, cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy; CHF, congestive heart failure; DIC, disseminated intravascular coagulation; GFR, glomerular filtration rate; HCC, hepatocellular carcinoma; HE, hepatic encephalopathy; HRS, hepatorenal syndrome; INR, international normalized ratio; LT, liver transplantation; LVP, large-volume paracentesis; MELD, Model for End-stage Liver Disease; NSBB, nonselective β-blocker; PT, prothrombin time; PVS, peritoneovenous shunt; QOL, quality of life; SBP, spontaneous bacterial peritonitis; TIPS, transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

TITRE

PRISE EN CHARGE DES PATIENTS CIRRHOTIQUES PRESENTANT UNE INFECTION DU LIQUIDE D'ASCITE

Résumé

La cirrhose est une affection irréversible et diffuse du foie caractérisée par une fibrose altérant ainsi les fonctions hépatiques, L'ascite en est la complication la plus fréquente, elle est dite réfractaire en cas de non réponse au traitement médicamenteux par diurétique. On s'occupera en premier lieu de la pathologie causale (alcool, hépatite,...). Dès l'apparition d'ascite, on mettra en place un régime hyposodé et des diurétique. En cas d'échec, on réalise des paracentèses de volume important ou on pose un alfapump. On pourra enfin poser un TIPS ou réaliser une greffe de foie dans certaines conditions. En dernier recours des soins palliatifs seront mis en place.

La survenue d'une infection chez les patients cirrhotiques est fréquente et de mauvais pronostic. On traitera généralement par une céphalosporine de première génération et de l'albumine pour préserver les reins. Un traitement prophylactique est administré selon certains critères.

TITLE

MANAGEMENT OF CIRRHOTIC PATIENTS WITH ASCITE LIQUID INFECTION

Summary

Cirrhosis is an irreversible and diffuse condition of the liver characterized by fibrosis thus impairing liver functions. Ascites is the most common complication and is refractory in the event of failure to respond to diuretic drug therapy. We will deal primarily with the causal pathology (alcohol, hepatitis, ...). As soon as ascites appears, a low sodium diet and diuretics will be put in place. In case of failure, we perform large volume paracentesis or we put an alfapump. Finally, you can ask a TIPS or perform a liver transplant under certain conditions. As a last resort, palliative care will be put in place.

The occurrence of an infection in cirrhotic patients is frequent and has a poor prognosis. It

will usually be treated with a first-generation cephalosporin and albumin to preserve the kidneys. Prophylaxis is administered according to certain criteria.

Mots-clés

Foie, cirrhose, ascite, infection du liquide d'ascite, TIPS, greffe hépatique, albumine

Nom et Prénom de l'auteur : Moinard François