

BIOLOGIE ET CIRRHOSE

Hélène Voitot ^{a,*}

Résumé

La cirrhose, stade évolué de la fibrose hépatique, est la conséquence de toute maladie chronique du foie. Ses causes les plus fréquentes sont l'alcoolisme et les infections virales. La progression de la cirrhose entraîne une insuffisance hépatique et une hypertension portale responsables des signes cliniques et de la perturbation des tests biologiques. Les principales complications cliniques sont l'ascite, les hémorragies digestives, l'encéphalopathie et, de plus en plus, le carcinome hépatocellulaire. Les examens biologiques les plus utiles sont la numération des plaquettes, le taux de prothrombine, l'albumine et la bilirubine. Pour faire le diagnostic de cirrhose, l'examen histologique du foie obtenu par ponction-biopsie reste l'examen de référence, mais c'est un geste invasif, non dénué de risques avec certaines limites. De nombreux marqueurs sériques de fibrose ont été proposés comme alternative non invasive. Pour établir le diagnostic de cirrhose, l'acide hyaluronique est le plus intéressant des composants issus de la matrice extracellulaire et le Fibrotest[®], score combinant plusieurs marqueurs usuels peut être recommandé chez les patients atteints d'hépatite chronique C. La classification de Child-Pugh associant des critères cliniques à des tests biologiques est très utilisée pour évaluer la sévérité de la cirrhose et en estimer le pronostic. Les tests quantitatifs qui évaluent la masse fonctionnelle du foie participent à la surveillance biologique et à poser l'indication de la transplantation hépatique, seul traitement possible de la cirrhose en phase terminale.

Insuffisance hépatique - plaquettes - albumine - TP - marqueurs de fibrose.

Summary: Biology and cirrhosis

Cirrhosis, end-stage of liver fibrosis, is a consequence of chronic hepatic diseases. Alcohol abuse and viral infections are the two most common causes. Cirrhosis evolution is hepatic failure and portal hypertension that explain clinical symptoms and biological tests abnormalities. Ascite, gastrointestinal bleeding, encephalopathy and more and more often hepatocellular carcinoma are the main clinical complications. Platelet count, serum albumin, prothrombin time and serum bilirubin are the most useful laboratory parameters. Liver biopsy is still the "gold standard" for assessing cirrhosis but it is invasive, not exempt of risk and with limitations. Several biochemical indicators have been discussed as an non invasive alternative to liver biopsy. For early detection of cirrhosis, serum hyaluronic acid is the most accurate among extracellular matrix markers and the Fibrotest[®], a combination of basic serum biochemical tests, can be recommended in patients with hepatitis C. Child-pugh score, calculated with clinical criteria and biochemical tests, is largely used to evaluate the severity of cirrhosis and estimate the pronostic. Quantitative tests evaluating the functional liver mass improve the biological monitoring cirrhosis and the patient selection for liver transplantation, which is the only available treatment for end-stage cirrhosis.

Hepatic failure - Platelets - albumin - prothrombin time - fibrosis markers.

1. Définition de la cirrhose

La cirrhose est définie par des critères histologiques et résulte d'un processus diffus, caractérisé par une fibrose mutilante et une transformation de l'architecture normale du foie conduisant à des nodules de structure anormale de régénération hépatocytaire (définition OMS, 1977). Stade évolué de la fibrose, la cirrhose progresse vers une insuffisance hépatocellulaire due à la diminution du nombre des hépatocytes fonctionnels et une hypertension portale (HTP) secondaire à des modifications de la microcirculation hépatique.

^a Service de biochimie (Pr Vidaud)
Hôpital Beaujon
100, bd du Général-Leclerc
92118 Clichy cedex

* Correspondance
helene.voitot@bjn.aphp.fr

article reçu et accepté le 23 octobre 2006.

© 2006 - Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés.

2. Epidémiologie

L'apparition d'une cirrhose est la conséquence d'une hépatopathie chronique.

Chez l'adulte, dans les pays occidentaux, les principales étiologies de la cirrhose sont l'alcool (50 à 75 %) et les infections par le virus de l'hépatite C (VHC) (15 à 25 %) ou le virus de l'hépatite B (VHB) (5 %). Les autres causes sont plus rares (5 %) : maladies métaboliques (hémochromatose, maladie de Wilson, déficit en alpha1-antitrypsine), maladies auto-immunes (hépatite auto-immune, cirrhose biliaire primitive, cholangite sclérosante primitive), thrombose des veines hépatiques (syndrome de Budd-Chiari), médicamenteuse.

En France, la prévalence de la cirrhose est environ de 1 500 à 2 500 cas par million d'habitants, avec une incidence annuelle de 150 à 200 cas par million d'habitants. Le nombre de décès est environ à 15 000 décès par an. Ils sont en grande partie liés à l'une des complications possibles de la cirrhose, telles qu'hémorragie digestive, infections, insuffisance hépatique terminale et, de plus en plus, carcinome hépatocellulaire.

La cirrhose constitue un véritable problème de santé publique. C'est pourquoi, la Haute Autorité de Santé a demandé récemment à un groupe d'experts d'élaborer des recommandations professionnelles concernant la cirrhose.

3. Aspects cliniques

Cliniquement, l'évolution de la cirrhose peut être divisée en deux périodes : cirrhose non compliquée (ou compensée) et cirrhose compliquée (ou décompensée).

3.1. Cirrhose non compliquée (ou compensée)

La cirrhose peut se développer de manière latente sans manifestations fonctionnelles ni complications. Pendant cette période qui dure de plusieurs mois à plusieurs années, les patients sont généralement peu symptomatiques ou asymptomatiques.

Cependant, certaines anomalies faisant fortement suspecter une cirrhose peuvent être retrouvées :

- une hépatomégalie palpable dans la région épigastrique (foie ferme à bord inférieur tranchant) ;
- des signes d'insuffisance hépato-cellulaire : angiomes stellaires, télangiectasies faciales, érythrose palmaire, ongles blancs ;
- des signes d'hypertension portale : circulation veineuse collatérale, splénomégalie ;
- des signes endocriniens : insuffisance gonadique, intolérance au glucose ou hypoglycémie.

3.2. Cirrhose compliquée (ou décompensée)

Lorsque les manifestations cliniques apparaissent, on parle de cirrhose compliquée (ou décompensée). Conséquences de la progression de la maladie, l'insuffisance hépatique et l'hypertension portale sont responsables des principales complications : ascite, hémorragie digestive, encéphalopathie, ictère.

3.2.1. L'ascite

Complication la plus fréquente de la cirrhose alcoolique, témoin d'une maladie hépatique évoluée, elle résulte d'une cascade d'événements hémodynamiques secondaires à l'HTP et à l'insuffisance hépatique. Elle est le plus souvent associée à des œdèmes des membres inférieurs. Les deux complications sévères sont l'infection spontanée du liquide d'ascite, fréquente, et l'ascite réfractaire qui se définit

par une ascite résistant au régime désodé et aux diurétiques. Elle est souvent associée à une insuffisance rénale fonctionnelle, le syndrome hépato-rénal, manifestation ultime du syndrome de défaillance circulatoire du cirrhotique décompensé.

3.2.2. L'hémorragie digestive

Par rupture de varices œsophagiennes ou gastriques, principale cause de décès au cours de la cirrhose, elle est définie par la présence d'une hématomèse et/ou d'un méléna.

3.2.3. L'encéphalopathie hépatique

C'est une complication des malades atteints d'insuffisance hépatique grave. Elle est secondaire à des perturbations de différents systèmes de neurotransmission induites par des substances neurotoxiques d'origine digestive. On distingue trois stades selon la sévérité :

- stade I : troubles du sommeil avec inversion du nyctémère, lenteur d'idéation, astérisis ou flapping tremor ;
- stade II : confusion ;
- stade III : coma calme sans signe de localisation.

3.2.4. L'ictère cutanéomuqueux

Il est dû essentiellement à un défaut d'excrétion de la bilirubine par l'hépatocyte. Dans la majorité des cas, il est en rapport avec l'aggravation de l'insuffisance hépatocellulaire et se manifeste soit spontanément (de mauvais pronostic) soit au décours d'une autre complication.

3.2.5. Le carcinome hépatocellulaire (CHC)

C'est une complication fréquente, la cirrhose constituant un état favorisant une néoplasie primitive du foie. Après 15 à 20 ans d'évolution, 20 à 30 % de cirrroses développent un CHC.

4. Signes biologiques

Au cours de la cirrhose, les signes biologiques sont dus principalement à l'évolution vers une insuffisance hépatocellulaire et une hypertension portale. Le retentissement de ces processus sur les tests biologiques dépend essentiellement du degré de sévérité de la maladie. Au cours d'une cirrhose non compliquée, les tests biologiques sont le plus souvent normaux ou faiblement modifiés. A l'inverse, leur altération peut révéler l'insuffisance hépatocellulaire et donc, une complication de la cirrhose (cirrhose décompensée).

Parmi les nombreux paramètres biochimiques perturbés par l'insuffisance hépatocellulaire, les plus souvent déterminés sont le taux de prothrombine (TP), l'albumine et la bilirubine. La diminution du TP permet d'évaluer globalement la synthèse hépatique des facteurs I, II, V, VII et X de coagulation, le dosage du facteur V est plus spécifique car sa synthèse est indépendante de la vitamine K. L'hypoalbuminémie retrouvée est aussi due à la diminution des fonctions de synthèse hépatique. L'hyperbilirubinémie de type mixte, d'intensité variable, est la conséquence de l'altération de la fonction biliaire.

Au niveau hématologique, l'hypertension portale entraîne un hypersplénisme responsable d'une pancytopenie, particulièrement d'une thrombopénie. Celle-ci est plus ou moins importante, parfois très marquée (la séquestration des plaquettes pouvant atteindre 90 %), elle peut être un signe révélateur d'une cirrhose. Dans certaines hépatopathies, le mécanisme de la thrombopénie est mixte : hypersplénisme associé à un déficit spécifique de production de thrombopoïétine et à un mécanisme auto-immun responsable d'une destruction périphérique. La leucopénie est généralement modérée et l'anémie moins fréquente.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7665382>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7665382>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)