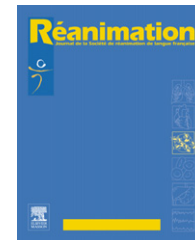




Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REURG/>



MISE AU POINT

Encéphalopathie hépatique : comment optimiser la prise en charge en réanimation ?

Hepatic encephalopathy: How to improve the management in the intensive care unit?

C. Francoz*, F. Durand

Pôle des maladies de l'appareil digestif, service d'hépatologie, unité de réanimation hépatodigestive, hôpital Beaujon, 100, boulevard du Général-Leclerc, 92110 Clichy, France

Disponible sur Internet le 8 Octobre 2007

MOTS CLÉS

Encéphalopathie ;
Coma ;
Insuffisance
hépatique aiguë ;
Ammoniaque ;
Pronostic

Résumé L'encéphalopathie est une complication de l'insuffisance hépatique, qu'elle soit aiguë ou chronique. En cas d'insuffisance hépatique aiguë, l'encéphalopathie traduit la gravité de la maladie. Au cours des maladies chroniques du foie, les épisodes d'encéphalopathie sont le plus souvent totalement réversibles spontanément. Les manifestations cliniques de l'encéphalopathie hépatique couvrent un large spectre allant de troubles mineurs des fonctions supérieures jusqu'au coma. La physiopathologie de l'encéphalopathie est complexe et incomplètement connue. L'ammoniaque, accumulée en excès en cas d'insuffisance hépatique et/ou d'hypertension portale, joue un rôle majeur. Les données les plus récentes suggèrent que les bactéries commensales de la flore digestive, ainsi que les bactéries pathogènes sont fortement impliquées. En cas de cirrhose, il existe fréquemment un facteur précipitant l'encéphalopathie (prise de sédatif, infection, hémorragie digestive). Le traitement repose sur la correction du facteur précipitant et l'éviction des facteurs aggravants. Les traitements médicamenteux spécifiques de l'encéphalopathie sont peu efficaces, en particulier en cas d'encéphalopathie sévère, compliquée de troubles de la conscience. Les formes les plus graves d'encéphalopathie justifient, en théorie une prise en charge en réanimation. Toutefois, la mise en œuvre de techniques de réanimation lourdes n'est justifiée que lorsque d'autres éléments pronostiques sont favorables et qu'il existe une perspective thérapeutique.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Encephalopathy;
Coma;
Acute liver failure;
Ammonia;
Prognosis

Summary Hepatic encephalopathy is a neuropsychiatric syndrome that may develop as a consequence of liver insufficiency. In acute liver failure, hepatic encephalopathy suggests the severity of the disease. In end-stage chronic liver diseases, episodes of hepatic encephalopathy are frequently fully and spontaneously reversible. Clinical manifestations vary from mild neuropsychiatric disorders to coma. The pathogenesis of hepatic encephalopathy is complex and not clearly understood. Ammonia plays a key role. However, recent studies suggest that intestinal bacteria as well as pathogen bacteria may be strongly implicated. In patients with cirrhosis,

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : claire.francoz@bjn.aphp.fr (C. Francoz).

precipitating factors of encephalopathy are constant, including sedative agent, infection as well as gastrointestinal bleeding. Management is based on the eviction and treatment of the precipitating factors. Specific medical therapies of encephalopathy remain limited, especially in severe encephalopathies with altered consciousness. Coma theoretically justifies patient admission to intensive care unit. Prognosis of liver disease remains however the main limitation in this strategy.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

L'encéphalopathie hépatique est une complication de l'insuffisance hépatique, que celle-ci soit aiguë ou chronique. Au cours des insuffisances hépatiques aiguës, l'encéphalopathie traduit la gravité de la maladie. Lorsque l'insuffisance hépatique persiste, l'encéphalopathie hépatique se complique d'œdème cérébral qui peut évoluer dans des délais parfois très courts, de quelques heures à quelques jours, vers une hypertension intracrânienne qui menace le pronostic vital à court terme. Malgré des mesures spécifiques de réanimation, les chances de guérison spontanée de ces formes les plus sévères d'insuffisance hépatique aiguë sont faibles et la transplantation hépatique en urgence est fréquemment nécessaire. Au cours des maladies chroniques du foie, les épisodes d'encéphalopathie hépatique sont le plus souvent associés à une complication intercurrente de la cirrhose telle qu'une hémorragie digestive ou une infection. Le traitement de la complication s'accompagne alors le plus souvent d'une régression complète de l'encéphalopathie en quelques jours, sans séquelle neurologique à distance de l'épisode. Des épisodes d'encéphalopathie hépatique surviennent parfois sans cause déclenchante identifiée, en présence de voies de dérivations portosystémiques spontanées (liées à l'hypertension portale) ou chirurgicales (dérivations porto ou mésentéricosystémiques, *transjugular intrahepatic portosystemic shunt* [TIPS]). Ces épisodes évoluent la plupart du temps de façon favorable. Dans quelques cas, l'encéphalopathie évolue vers des troubles de la conscience nécessitant, en théorie, le recours à la réanimation. La mise en œuvre d'une réanimation intensive dans ce contexte nécessite de pouvoir estimer les chances de succès de ce traitement, ainsi que le pronostic à court et moyen terme du patient.

Physiopathologie

Les mécanismes conduisant à l'encéphalopathie hépatique sont complexes et incomplètement connus. Ils font intervenir une augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique, l'action de substances neurotoxiques, en particulier l'ammoniaque, ainsi que des perturbations de la neurotransmission. Les travaux les plus récents mettent en exergue le rôle de l'infection bactérienne et de l'inflammation dans la physiopathologie de l'encéphalopathie hépatique [1].

Augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique

À l'état physiologique, la barrière hématoencéphalique protège le cerveau des modifications métaboliques de

l'organisme. Au cours de l'insuffisance hépatique, il a été démontré qu'il existait une augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique permettant une entrée d'eau et d'électrolytes, mais également de substances neurotoxiques présentes dans la circulation systémique. Des modifications marquées des systèmes de transport de la barrière hématoencéphalique ont été également démontrées grâce à des techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle. Il existe en particulier une augmentation du transport des acides aminés neutres et une diminution de celui du glucose, des corps cétoniques et des acides aminés basiques. Les conséquences de ces anomalies fonctionnelles ne sont pas connues.

Accumulation de substances neurotoxiques

Ammoniaque

On constate au cours de l'encéphalopathie hépatique, une augmentation majeure des taux sériques d'ammoniaque. La neurotoxicité de l'ammoniaque est connue depuis de nombreuses années sur des modèles expérimentaux chez l'animal mais également chez l'homme. Il faut toutefois noter que le taux d'ammoniémie n'est pas corrélé à la gravité de l'encéphalopathie. Chez l'homme, la principale source d'ammoniaque est digestive. Les bactéries de la flore digestive sont équipées de glutaminases qui dégradent la glutamine, un acide aminé apporté par les protéines alimentaires, en ammoniaque. Chez l'individu sain, l'ammoniaque est, au cours de son premier passage hépatique, directement dégradé en urée, elle-même excrétée par le rein et les selles et à moindre degré en glutamine. L'ammoniaque est également métabolisée par le muscle strié [2]. En cas d'insuffisance hépatique et/ou de shunts portosystémiques, il existe un défaut de la clairance hépatique de l'ammoniaque qui se retrouve alors en excès dans la circulation systémique. La diminution de la masse musculaire, liée à la dénutrition, fréquente chez le patient cirrhotique, contribue également à diminuer le métabolisme de l'ammoniaque. À cause de l'augmentation de perméabilité de la barrière hématoencéphalique, le cerveau se trouve exposé à des concentrations excessives d'ammoniaque à l'origine d'anomalies cérébrales fonctionnelles et structurales, pouvant en partie expliquer les signes neurologiques de l'encéphalopathie hépatique. Les études d'imagerie fonctionnelle au cours de l'insuffisance hépatique ont montré que l'ammoniaque induisait directement des altérations du métabolisme énergétique cérébral avec des perturbations du métabolisme du glucose, principal substrat énergétique du cerveau, ainsi qu'une dysrégulation du flux sanguin cérébral induisant une hypoperfusion cérébrale de certains territoires. Les études autopsiques ont démontré que l'ammoniaque avait une toxicité directe sur

les astrocytes et induisait des modifications structurales de ces cellules identiques à celles rencontrées dans la maladie d'Alzheimer [3]. Les liens entre les anomalies cérébrales et les manifestations cliniques de l'encéphalopathie ne sont pas connus avec précision.

Substances agonistes des benzodiazépines ou benzodiazepine-like

Chez l'individu sain, on constate de faibles taux sériques de benzodiazépines endogènes. Chez les patients cirrhotiques, ces substances s'accumulent à cause d'un défaut de leur élimination hépatique. Les benzodiazépines endogènes proviennent pour une grande partie du métabolisme des acides aminés alimentaires par les bactéries de la flore intestinale. On suppose que ces substances altèrent l'un des systèmes de neurotransmission, la voie GABAergique (voie inhibitrice). Il a également été suggéré qu'elles induisaient des altérations de la fonction des astrocytes.

Autres substances neurotoxiques

Les mercaptans, provenant de la dégradation des acides aminés soufrés par les bactéries de la flore digestive, les composés phénoliques synthétisés par les bactéries à partir d'acides aminés aromatiques de même que les acides gras à chaîne courte et moyenne synthétisés également par les bactéries digestives sont des substances neurotoxiques. Elles agissent de façon synergique avec l'ammoniaque au niveau cérébral. Les examens d'imagerie et les études autopsiques ont permis de déceler un excès de manganèse dans certaines structures cérébrales des patients cirrhotiques. Les mécanismes expliquant la neurotoxicité du manganèse ne sont pas connus.

Perturbations de la neurotransmission

L'acide γ -aminobutyrique ou GABA est le neurotransmetteur inhibiteur le plus important dans l'encéphale des mammifères. Le récepteur au GABA est couplé à un récepteur aux benzodiazépines. On constate que dans les modèles expérimentaux animaux d'encéphalopathie hépatique, le tonus GABAergique est élevé. L'accumulation de benzodiazépines endogènes, d'une part, et l'hyperammoniémie d'autre part, sont en partie à l'origine de l'hyperactivité GABAergique.

D'autres systèmes neurotransmetteurs sont potentiellement altérés au cours de l'encéphalopathie hépatique (dopaminergique, sérotoninergique, opioïde). Enfin, certains acides aminés dérivés des acides aminés aromatiques, accumulés en excès au cours de l'insuffisance hépatique, induisent des anomalies de la neurotransmission en se comportant comme des faux neurotransmetteurs.

Bactéries, infection et inflammation

Les bactéries commensales de la flore digestive, à l'origine de la formation de nombreuses substances neurotoxiques (ammoniaque, agonistes des benzodiazépines, mercaptans, phénols, acides gras) jouent un rôle important dans la physiopathologie de l'encéphalopathie hépatique. Les travaux expérimentaux récents suggèrent que les bactéries pathogènes sont également fortement impliquées. L'infection bactérienne est un facteur déclenchant ou aggravant très

fréquent de l'encéphalopathie hépatique [3]. Chez le cirrhotique, l'encéphalopathie s'accompagne souvent d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) résultant de l'activation de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF α , interférons) en réponse à une agression hépatocytaire compliquée ou non d'une infection bactérienne. Des travaux expérimentaux ont montré que l'induction d'une hyperammoniémie (après ingestion d'une solution d'acides aminés) chez des patients cirrhotiques ayant une infection bactérienne documentée associée à un SIRS s'accompagnait d'une altération des fonctions cérébrales. Ces anomalies tendent à s'améliorer lorsque l'infection est contrôlée et que le SIRS disparaît, malgré la poursuite de l'induction d'une hyperammoniémie [4]. Ces données suggèrent que la réponse inflammatoire peut moduler la réponse neuropsychiatrique à l'hyperammoniémie. Les cytokines pro-inflammatoires seraient impliquées dans des modifications de la diffusion de l'ammoniaque, d'une altération des systèmes de neurotransmission, en particulier l'expression de récepteurs aux benzodiazépines, et de modifications de la circulation sanguine cérébrale.

Signes cliniques, diagnostic

L'encéphalopathie hépatique est une encéphalopathie métabolique dont les manifestations ne sont pas spécifiques de l'insuffisance hépatique. Les symptômes comprennent un large spectre de signes neuropsychiatriques allant de signes mineurs d'altération de la fonction cérébrale à des signes patents neurologiques et/ou psychiatriques jusqu'à un coma profond. L'asterixis a une bonne valeur d'orientation pour le diagnostic, il n'est toutefois pas spécifique de l'origine hépatique de l'encéphalopathie. Un fœtor hépatique est fréquemment retrouvé. Des crises convulsives sont possibles. Dans de rares cas, l'encéphalopathie peut se présenter sous une forme chronique, se manifestant par un ralentissement psychomoteur permanent ou évoquant une pathologie psychiatrique. Le diagnostic d'encéphalopathie hépatique repose sur l'association de signes neurologiques et d'une maladie chronique du foie sous-jacente. L'hépatopathie est le plus souvent une cirrhose. Les éléments cliniques orientant vers une cirrhose sous-jacente sont les angiomes stellaires, une érythrose palmaire, un ictère, un hippocratisme digital et des ongles blancs. Quel que soit le degré de gravité de la cirrhose, même en l'absence d'insuffisance hépatique décelable, une encéphalopathie hépatique peut survenir. Enfin, une hypertension portale sans cirrhose, lorsqu'il existe des dérivations portosystémiques chirurgicales ou spontanées, peut également être compliquée d'encéphalopathie. L'encéphalopathie hépatique est habituellement classée en quatre stades de gravité croissante (Tableau 1). Le score de Glasgow peut être utile en cas de coma. Dans la plupart des cas, l'encéphalopathie accompagne une autre complication de la cirrhose, toutefois des épisodes d'encéphalopathie hépatique spontanés, sans facteur déclenchant retrouvé, sont possibles, en particulier lorsqu'il existe de volumineux shunts portosystémiques. Aucun examen complémentaire n'est spécifique d'encéphalopathie hépatique. L'ammoniémie est presque toujours augmentée, son taux n'est pas corrélé à la gravité de l'encéphalopathie.

Tableau 1 Stades cliniques de l'encéphalopathie hépatique selon Conn et Lieberthal.

Stade	Signes neuropsychiatriques
I	Confusion légère, euphorie ou dépression, diminution de l'attention, ralentissement de la capacité à réaliser des tâches mentales, irritabilité, troubles du sommeil
II	Somnolence, léthargie, déficits importants de la capacité à réaliser des tâches mentales, modification évidente de la personnalité, comportement inapproprié, désorientation intermittente (habituellement temporelle)
III	Patient somnolent mais réveillable, incapacité de réaliser des tâches mentales, désorientation temporelle et/ou spatiale, confusion marquée, amnésie, parfois accès de fureur, la parole est présente mais incompréhensible
IV	Coma

Des troubles hydroélectrolytiques doivent être recherchés (en particulier une hyponatrémie, une hypoglycémie ou une insuffisance rénale), car ils peuvent déclencher ou aggraver l'encéphalopathie. L'électroencéphalogramme n'a pas d'intérêt pour le diagnostic d'encéphalopathie. Il montre habituellement des signes d'encéphalopathie métabolique. Il peut être utile pour éliminer des crises convulsives infra-cliniques. Le scanner cérébral permet d'éliminer une autre cause d'anomalie neurologique, il n'est toutefois pas systématique. Il met parfois en évidence un œdème cérébral discret. Les potentiels évoqués constituent un bon marqueur de l'évolution de la gravité de l'encéphalopathie et de l'efficacité d'un traitement, mais ne sont pas utilisés en pratique courante.

Pronostic de l'encéphalopathie

De nombreuses études se sont intéressées à l'histoire naturelle et au pronostic des complications graves de la cirrhose, en particulier l'infection du liquide d'ascite, les hémorragies digestives et le syndrome hépatorénal. À l'inverse, il existe très peu d'études qui se sont intéressées au pronostic propre de l'encéphalopathie hépatique, alors qu'il s'agit d'une complication fréquente et potentiellement grave de la cirrhose. On estime que la survie des patients cirrhotiques après un premier épisode d'encéphalopathie hépatique, en présence ou non d'une autre complication, est de l'ordre de 40 % à un an et de 15 à 20 % à trois ans [5,6]. Le pronostic à court terme d'un patient cirrhotique encéphalopathe admis en réanimation n'a pas été spécifiquement étudié. La difficulté de mener ce type d'étude vient du fait que l'encéphalopathie est le plus souvent associée à une ou plusieurs autres complications sévères de la cirrhose et le pronostic est alors plus directement relié aux complications intercurrentes. Plusieurs scores ont été testés pour évaluer le pronostic des patients cirrhotiques admis en réanimation. Le score de Child-Pugh, comportant comme variables l'encéphalopathie, la bilirubine, le taux de prothrombine, l'albumine et l'ascite est un bon score d'évaluation de la gravité de la cirrhose mais a un intérêt limité dans ce

contexte. Les scores APACHE III et SOFA, qui tous deux prennent en compte des variables ayant trait au système nerveux central semblent plus appropriés pour évaluer le pronostic de ces malades [7]. Le score MELD est un score validé de mortalité précoce des patients cirrhotiques et qui est utilisé dans de nombreux pays occidentaux pour l'attribution des greffons hépatiques. Il s'agit d'un score continu qui repose sur trois variables objectives : l'INR, la créatinine et la bilirubine. Il a été récemment suggéré que l'addition de l'encéphalopathie au score MELD pourrait améliorer la prédiction de la mortalité [8].

Prise en charge et traitement de l'encéphalopathie hépatique

Lorsque l'encéphalopathie est modérée (stade 1 ou 2), la prise en charge consiste à identifier et traiter les éventuels facteurs précipitants et à éviter les facteurs aggravants. Une encéphalopathie plus sévère (stade 3 ou 4) nécessite théoriquement, en plus de ces mesures, une prise en charge en réanimation. Les traitements médicaux spécifiques de l'encéphalopathie restent à l'heure actuelle peu efficaces. L'épuration extrahépatique peut constituer une alternative thérapeutique intéressante chez certains patients.

Traitement non spécifique : traitement des facteurs précipitant et/ou aggravant l'encéphalopathie et mesures générales de réanimation

La plupart des facteurs précipitant l'encéphalopathie peuvent être corrigés et un traitement approprié s'associe à une amélioration rapide, sans séquelles (Tableau 2). Rarement, l'encéphalopathie hépatique peut se manifester par des crises convulsives dont le traitement est difficile. Chez les patients ne présentant pas de troubles majeurs de la conscience, les agents anticonvulsivants sédatifs doivent

Tableau 2 Facteurs précipitant une encéphalopathie hépatique chez un patient cirrhotique et traitement correspondant.

Facteur déclenchant	Traitement
Infection (ascite, urines, poumon)	Antibiothérapie
Hémorragie gastro-intestinale	Hémostase endoscopique, médicament vasoactif, antibiothérapie préventive
Prise de médicaments sédatifs	Arrêt du médicament
Troubles métaboliques	
Hyponatrémie (liée aux diurétiques +++)	Correction des troubles métaboliques, arrêt des diurétiques
Hypoglycémie	Soluté glucosé
Déshydratation ± insuffisance rénale	
Diurétiques	Remplissage vasculaire, arrêt des médicaments
Surdosage en lactulose	

être évités, en particulier les benzodiazépines et les barbituriques, car ils exposent au risque de progression de l'encéphalopathie et de coma. En cas de convulsions associées, le valproate de sodium peut être utilisé, même en présence d'une insuffisance hépatique (l'hépatotoxicité de ce médicament est rare). La phénytoïne représente une alternative thérapeutique.

L'existence de troubles de la conscience requiert la mise en place d'une sonde nasogastrique et l'installation du patient en position demi-assise pour diminuer les risques d'inhalation. L'apparition d'un coma profond nécessite le recours à la ventilation mécanique après intubation par voie orotrachéale. Chez les patients ventilés, la sédation repose sur l'association d'une benzodiazépine et d'un agent morphinique. Les critères d'extubation sont comparables à ceux utilisés au cours des autres pathologies de réanimation. Il faut toutefois noter : (1) que la sédation peut être prolongée pendant plusieurs jours à cause de l'élimination très lente des agents sédatifs liée à l'insuffisance hépatique et/ou aux shunts portosystémiques et (2) que l'existence fréquente d'un état nutritionnel précaire chez le malade cirrhotique induit une amyotrophie pouvant compliquer le sevrage ventilatoire. En pratique, l'arrêt des sédatifs doit être anticipé de plusieurs jours. Le sevrage ventilatoire peut nécessiter une trachéotomie.

La principale complication de la ventilation mécanique chez le patient cirrhotique est représentée par les pneumopathies bactériennes. Elle peuvent précéder la ventilation mécanique et sont dans ce cas souvent liées à une inhalation secondaire aux troubles de la conscience. Elles peuvent également être acquises sous ventilation mécanique. Le pronostic des pneumopathies chez les patients cirrhotiques ventilés est particulièrement sévère et la mortalité rapportée dans des séries anciennes est de l'ordre de 90%. Le rôle d'une antibiothérapie préventive systématique n'a pas été démontré mais pourrait peut-être améliorer le pronostic chez ces patients.

Les besoins nutritionnels du patient cirrhotique hospitalisé en réanimation sont comparables à ceux des autres patients de réanimation [9]. Le bénéfice du régime pauvre en protéides ou enrichi en acides aminés branchés n'a pas été confirmé dans les études les plus récentes et ces régimes ne sont pas recommandés [9,10]. Les hyponatrémies sévères et les hypophosphorémies doivent être corrigées. Un contrôle strict des glycémies est probablement bénéfique dans cette population comme chez les autres patients de réanimation.

Traitements spécifiques

Traitement à visée anti-ammoniaque

Les disaccharides non absorbables (lactulose) ont longtemps été utilisés dans le traitement de l'encéphalopathie hépatique. Le principe de leur utilisation repose sur leur capacité à inhiber la production bactérienne d'ammoniaque et à «trapper» l'ammoniaque dans la lumière digestive. Il a toutefois été récemment démontré que les disaccharides ne permettaient pas d'améliorer l'encéphalopathie hépatique ni la mortalité des patients cirrhotiques. Le lactulose n'est donc pas recommandé comme traitement de l'encéphalopathie hépatique [11]. Il a de plus la propriété

d'induire une diarrhée, potentiellement à l'origine d'une déshydratation et d'une insuffisance rénale.

L'antibiothérapie permet, en théorie, de diminuer le nombre de bactéries digestives à l'origine de la production d'ammoniaque. L'efficacité de la néomycine (antibiotique non absorbé) sur l'amélioration de l'encéphalopathie n'a pas été démontrée. La néomycine présente en outre les effets secondaires des aminosides en raison d'un faible passage systémique, en particulier une néphrotoxicité [12]. Le métronidazole et la rifaximine (rifamycine non absorbée) entraînent moins d'effets secondaires, ils sont toutefois peu efficaces.

D'autres traitements visant à diminuer l'ammoniémie ont fait l'objet d'études contrôlées : le benzoate de sodium, la L-ornithine-L-aspartate, la lévocarnitine et l'acarbose. Au total, ces substances diminuent significativement les taux sanguins d'ammoniaque, mais leur efficacité sur l'encéphalopathie hépatique n'a pas été clairement démontrée [13].

Traitement visant à corriger les altérations de la neurotransmission

Le flumazénil est une substance antagoniste spécifique des benzodiazépines. Il améliore significativement l'encéphalopathie [14] chez les patients cirrhotiques. Il doit toutefois être administré de façon continue et son effet bénéfique cesse à l'arrêt de son administration. Le flumazénil a peut-être un intérêt chez les patients cirrhotiques dont l'encéphalopathie a été précipitée par la prise de benzodiazépines. Aucune donnée dans la littérature ne permet de préconiser ce traitement à titre systématique chez les patients cirrhotiques ayant une encéphalopathie hépatique. Les substances dopaminergiques (bromocriptine, lévodopa) sont inefficaces.

Épuration extrahépatique

Les systèmes d'épuration extrahépatique (systèmes MARSTM et PrometheusTM, dialyse par simple passage d'albumine ou SPADTM) ont pour principe d'éliminer des toxines endogènes qui s'accumulent dans l'organisme à cause de l'insuffisance hépatique. Ces toxines sont potentiellement impliquées dans les manifestations cliniques de l'insuffisance hépatique, en particulier l'encéphalopathie. Le système MARSTM est le système qui a le plus été évalué. Même si le traitement par le système MARSTM s'accompagne parfois d'une amélioration neurologique significative, l'amélioration n'est pas durable. En terme pronostique, l'intérêt du système MARSTM par rapport aux mesures conventionnelles pour la prise en charge de l'encéphalopathie est incertain. Il pourrait être intéressant chez les patients pour lesquels une transplantation hépatique est envisagée à court terme [15].

Transplantation hépatique

Une transplantation hépatique peut être indiquée lorsqu'il existe des épisodes itératifs d'encéphalopathie hépatique spontanée, sans facteur déclenchant retrouvée ou en cas d'encéphalopathie chronique. Dans la majorité des cas, elle s'accompagne d'une disparition complète et définitive de l'encéphalopathie. Chez quelques patients transplantés pour encéphalopathie chronique, il peut persister des troubles neurologiques [16].

Propositions pratiques concernant les indications de réanimation en cas d'encéphalopathie compliquant une cirrhose

Le pronostic des cirrhotiques en réanimation est globalement mauvais ce qui, dans une période où l'offre de soins n'est pas illimitée, explique en partie des réticences fréquentes à débiter une prise en charge intensive chez ces malades. Toutefois, une politique consistant à écarter systématiquement les malades cirrhotiques d'une réanimation intensive serait évidemment injustifiée. Les scores de gravité (APACHE et SOFA) peuvent aider à évaluer le pronostic, ils ne permettent toutefois pas à eux-seuls de déterminer les indications de réanimation. En cas d'encéphalopathie hépatique compliquée de troubles de la conscience, les règles suivantes peuvent être proposées. Dans tous les cas, il faut rechercher et traiter un éventuel facteur précipitant (correction d'une hyponatrémie, d'une hypoglycémie, d'une déshydratation, arrêt de médicaments sédatifs, traitement d'une infection ou d'une hémorragie digestive). Il serait a priori injustifié d'avoir recours à des techniques de réanimation lourdes et invasives (telles que la ventilation artificielle ou l'hémodialyse) chez des cirrhotiques ayant une insuffisance hépatique majeure (taux de prothrombine et/ou facteur V inférieur à 30%) et irréversible avec des complications aiguës non iatrogènes. Dans ces cas, les complications graves qui posent le problème de l'admission en réanimation sont essentiellement le reflet de la gravité de l'insuffisance hépatique. Si l'insuffisance hépatique elle-même ne peut pas être corrigée, les chances de récupération sont presque nulles et la transplantation hépatique ne peut en aucun cas être une solution de « sauvetage ». À l'inverse, toutes les manœuvres de réanimation sont justifiées chaque fois qu'une encéphalopathie (accompagnée ou non d'une complication grave) survient chez un cirrhotique qui n'a pas d'insuffisance hépatique ou a une insuffisance hépatique modérée (taux de prothrombine et/ou facteur V > 30%). De même, une réanimation intensive peut être instaurée chez les malades dont l'insuffisance hépatique est grave, mais potentiellement réversible (comme c'est le cas lorsqu'il existe une hépatite alcoolique ou une répllication du virus de l'hépatite B) ou encore chez des malades ayant une complication iatrogène, elle aussi potentiellement réversible.

Références

- [1] Williams R. Review article: bacterial flora and pathogenesis in hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(Suppl. 1):17–22.
- [2] Wright G, Jalan R. Management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:95–110.
- [3] Blei AT. Infection, inflammation and hepatic encephalopathy, synergism redefined. *J Hepatol* 2004;40:327–30.
- [4] Shawcross DL, Davies NA, Williams R, Jalan R. Systemic inflammatory response exacerbates the neuropsychological effects of induced hyperammonemia in cirrhosis. *J Hepatol* 2004;40:247–54.
- [5] Christensen E, Krintel JJ, Hansen SM, Johansen JK, Juhl E. Prognosis after the first episode of gastrointestinal bleeding or coma in cirrhosis. Survival and prognostic factors. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:999–1006.
- [6] Bustamante J, Rimola A, Ventura PJ, Navasa M, Cirera I, Reggiardo V, et al. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1999;30:890–5.
- [7] Wehler M, Kokoska J, Reulbach U, Hahn EG, Strauss R. Short-term prognosis in critically ill patients with cirrhosis assessed by prognostic scoring systems. *Hepatology* 2001;34:255–61.
- [8] Stewart CA, Malinchoc M, Kim WR, Kamath PS. Hepatic encephalopathy as a predictor of survival in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2007;13:1366–71.
- [9] Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Muller MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997;16:43–55.
- [10] Marchesini G, Marzocchi R, Noia M, Bianchi G. Branched-chain amino acid supplementation in patients with liver diseases. *J Nutr* 2005;135:1596S–601S.
- [11] Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C. Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004. CD003044.
- [12] Strauss E, Tramote R, Silva EP, Caly WR, Honain NZ, Maffei RA, et al. Double-blind randomized clinical trial comparing neomycin and placebo in the treatment of exogenous hepatic encephalopathy. *Hepatogastroenterology* 1992;39:542–5.
- [13] Bass NM. Review article: the current pharmacological therapies for hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(Suppl 1):23–31.
- [14] Goulenok B, Bernard B, Cadranet JF, Thabut D, Di Martino V, Opolon P, et al. Flumazenil versus placebo in hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:361–72.
- [15] Choi JY, Bae SH, Yoon SK, Cho SH, Yang JM, Han JY, et al. Preconditioning by extracorporeal liver support (MARS™) of patients with cirrhosis and severe liver failure evaluated for living donor liver transplantation – a pilot study. *Liver Int* 2005;25:740–5.
- [16] Mechtcheriakov S, Graziadei IW, Mattedi M, Bodner T, Kugener A, Hinterhuber HH, et al. Incomplete improvement of visuo-motor deficits in patients with minimal hepatic encephalopathy after liver transplantation. *Liver Transpl* 2004;10:77–83.