

# Encéphalopathie hépatique au cours de la cirrhose

## Le point de vue de l'hépatologue

**Nicolas Carbonell**

Service Hépatologie  
Hôpital Saint-Antoine  
Paris

L'encéphalopathie hépatique regroupe l'ensemble des signes neuropsychiques associés à la cirrhose. Elle est patente (encéphalopathie hépatique clinique, EHC) quand les symptômes sont cliniquement décelables (de l'astérisis à la confusion jusqu'au coma) ou elle est dite encéphalopathie hépatique minimale (EHM) lorsque l'examen clinique standard est insuffisant pour la mettre en évidence.

La survenue d'une EH clinique est une complication fréquente et sévère de la cirrhose. La survie à un an sans transplantation après un épisode d'EH est inférieure à 50%.

L'EHM est également de mauvais pronostic car associée à une baisse de la qualité de vie, un surrisque d'accident de la route et est annonciatrice de la survenue d'une EHC. Des tests paracliniques, de conception récente, semblent capables de la dépister. Le test de clignement (Kircheis Hepatology. 2002) et le stroop test avec son application Smartphone (Bajaj J, AASLD Boston 2012, A123) sont des outils simples et rapides d'utilisation avec une bonne sensibilité diagnostique pour l'EHM.

Test de clignement :



Stroop Test :



Le traitement de l'EH repose sur le traitement des facteurs favorisants (infection, hémorragie,...) et l'arrêt des médicaments aggravants comme les psychotropes, diurétiques...

Il existe peu de traitements spécifiques qui aient montré une efficacité clinique dans des études randomisées.

Il est classique de prescrire un régime pauvre en protides dont le but est de diminuer l'apport en ammoniac ce qui pourrait diminuer le risque d'EH. Cependant ce type de régime aggrave l'état nutritionnel déjà précaire de ces patients cirrhotiques et pourrait avoir un rôle délétère. Ainsi la diète protéique n'est plus recommandée. A l'inverse l'apport d'acides aminés à chaînes branchées est un facteur de maintien de la masse musculaire. Des études récentes suggèrent que l'administration de ces acides aminés pourraient diminuer les récurrences d'EH et d'EHM.

L'efficacité du lactulose a été démontrée dans plusieurs études randomisées dont une récemment publiée en 2012 (Sharma P journal of gastro and hepatol, 2012). Par son effet laxatif il diminue la charge en ammoniac intra intestinale, permet une acidification des selles qui modifie la flore intestinale vers une flore « moins productrice d'ammoniac, et réduit aussi l'absorption d'ammoniac. Plusieurs antibiotiques ont été utilisés pour réduire la flore intestinale limiter la production d'ammoniac et prévenir ou traiter l'EH. La rifaximine est un antibiotique non absorbé par l'intestin avec une efficacité sur les bactéries gram positif et gram négatif. Des études récentes ont montré son efficacité, à la dose de 550mg x2/j, pour la prévention de la récurrence d'un épisode d'EH (Bass N New England Journal of Medicine, 2010). La rifaximine améliore également l'EHM, en améliorant la qualité de vie et le risque de survenue d'accident de la route (Baja J gastroenterology, 2011). Sa prescription est désormais possible en France par l'obtention d'une ATU. Sa tolérance est bonne, aucun effet indésirable n'est à ce jour associé à ce médicament.

Enfin des résultats encourageants mais encore préliminaires ont été présentés à la dernière AASLD à Boston avec l'utilisation du Glycérol phénylbutyrate. Le glycérol phénylbutyrate est transformé en Phénylacétate qui en se combinant à la glutamine permet l'excrétion urinaire de l'urée. Le nombre d'épisode d'EH était significativement plus faible dans le groupe traité (Rockey D, AASLD Boston 2012, A112).

**Conclusion :** l'EH impacte sévèrement le pronostic des patients cirrhotiques. Les méthodes diagnostiques évoluent et l'on voit se développer des tests simples pouvant détecter une EH au stade infraclinique. De nouvelles approches thérapeutiques comme la Rifaximine® apportent un bénéfice clinique significatif.