

L'encéphalopathie hépatique

Le point de vue du neurologue

Nicolas Weiss

*Service Réanimation Neurologique
Hôpital Pitié-Salpêtrière
Paris*

L'encéphalopathie hépatique (EH) correspond à une complication neurologique ou neuropsychologique d'une atteinte hépatique aiguë ou chronique. La classification proposée par la *Working Party du World Congress of Gastroenterology* 1998 à Vienne distingue trois types d'EH: l'EH secondaire à une atteinte hépatique aiguë, type A ; l'EH en présence d'un shunt porto-systémique sans maladie associée du foie, type B et l'EH associée à une cirrhose, une hypertension portale ou un shunt porto-systémique, type C. Ce dernier type, le plus fréquent, est en augmentation depuis que le pronostic des complications classiques (hémorragie digestive, ascite) n'est plus léthal à court terme. Par ailleurs, le développement et l'élargissement des indications des techniques d'anastomoses porto-caves par voie transhépatique (*TIPS-Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*) a pour conséquence directe une augmentation des épisodes d'EH chez les malades. Alors que l'existence d'une EH patente a une implication thérapeutique importante, i.e. récusation de l'indication à la pose de TIPS ou de transplantation hépatique, l'importance d'une EH minime peut apparaître plus faible. Cependant, l'EH minime altère la qualité de vie des (Prasad et al., *Hepatology* 2007) et la capacité de navigation dans l'espace et ainsi la conduite automobile (Bajaj et al., *Hepatology* 2008, *Am J Gastroenterol* 2009, Kircheis et al., *Gastroenterol* 2009, Bajaj et al., *Hepatology* 2009). Enfin, celle-ci est un facteur de risque de développer une EH patente.

La physiopathologie exacte de l'EH reste largement méconnue. L'accumulation cérébrale de différentes substances toxiques, comme l'ammoniaque, la glutamine, le manganèse, des substances benzodiazépine-like et d'autres substances non-identifiées déversées dans la circulation sanguine générale est l'hypothèse la plus solide. Ces substances toxiques sont de façon physiologique métabolisées et détoxifiées par le foie. Leur accumulation résulte ainsi : (1) soit d'une insuffisance hépatique, qu'elle soit aiguë dans le cas des hépatites fulminantes ou chronique dans le cas d'une cirrhose, (2) soit de l'existence de shunts porto-caves diminuant la détoxification hépatique. Ces substances atteignent ainsi le système nerveux central, provoquant des troubles neurologiques. L'inflammation et notamment le sepsis semble joué un rôle majeur. Ainsi, il a pu être montré expérimentalement chez l'homme que l'hyperammoniémie était capable d'induire une EH uniquement en cas de SIRS associé (Shawcross et al., *Metab Brain Dis* 2007). L'ensemble de ces anomalies semble aboutir à une modulation de l'activité du récepteur GABA-A (Ahboucha et al., *Neurochem Int* 2006) entraînant ainsi une inhibition de l'activité cérébrale. Les différentes régions du cerveau ne semblent cependant pas atteintes de manière homogène.

Les signes cliniques d'encéphalopathie hépatique sont extrêmement fluctuants d'un malade à l'autre et dans le temps chez le même malade. Ils vont d'une altération légère détectée uniquement par des scores spécifiques, neuropsychologiques, au coma. L'EH peut exister chez des malades ne présentant aucun signe clinique patent, et le diagnostic sera fait au moyen de tests neuropsychologiques. Il n'existe pas de test ayant une sensibilité et une spécificité suffisantes pour poser avec certitude le diagnostic d'EH. En pratique clinique, le score de Glasgow et l'échelle de West-Haven suffisent pour poser le diagnostic. L'utilisation de scores plus précis (HESA et CHES scores) est préférable ; ils sont surtout utilisés dans les études cliniques. Le diagnostic d'EH minime repose sur l'utilisation de tests neuropsychologiques, comme le PHES, mais tous sont fastidieux et aucun n'est

vraiment utilisé en pratique clinique. Les dosages biochimiques, e.g. l'ammoniémie, sont décevants pour le diagnostic d'EH. La présence d'ondes triphasiques à l'EEG le profil typique sur la spectroscopie par résonance magnétique en IRM est plus spécifique.

Ils existent différents pièges à éviter. Il est important de ne pas négliger une possible encéphalopathie médicamenteuse ou métabolique associée dont la correction pourra améliorer l'état neurologique du patient. L'interprétation à tort de myoclonies comme des clonies à l'examen clinique et de l'activité pseudo-périodique comme un état de mal non convulsivant à l'EEG peut engendrer la prescription de médicaments pouvant altérer la conscience, e.g. benzodiazépines, et aggraver l'EH. Cette situation n'est pas rare dans notre expérience. Un examen clinique critique par un médecin expérimenté et la relecture des EEG par un électrophysiologiste au fait de l'EH peut être utile.

Dans l'avenir, il sera probablement important de détecter précocement l'EH minime en raison de son importance dans l'histoire naturel de la maladie et son influence sur la qualité de vie des malades. L'élaboration de tests facilement applicables au lit du malade semble primordiale.