



Encéphalopathie hépatique sur Cirrhose

Du diagnostic au traitement

18^e
28 - 29
NOVEMBRE
2016

FORUM NATIONAL

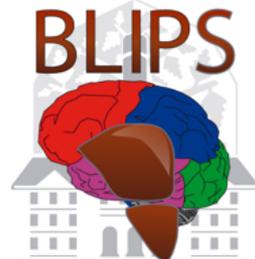
HEPATITES VIRALES
& MALADIES DU FOIE

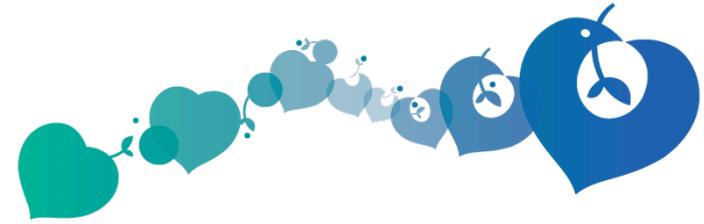


Maladies du foie : le grand Pari(s) de SOS Hépatites.

Pr Dominique THABUT

Brain-Liver Pitié-Salpêtrière Study Group
UF de Soins Intensifs d'hépatogastroentérologie
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France





100%

France: 12,000,000
À risque

F0

F1

10%

F2

5%

F3

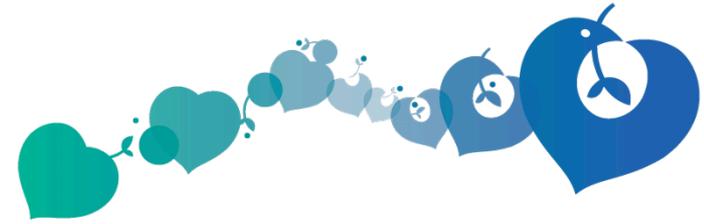
0.1%

F4

Décès 17,000

- 1) Hémorragie digestive sur HTP
- 2) Insuffisance hépatique
- 3) Carcinome hépatocellulaire

L'Encéphalopathie Hépatique

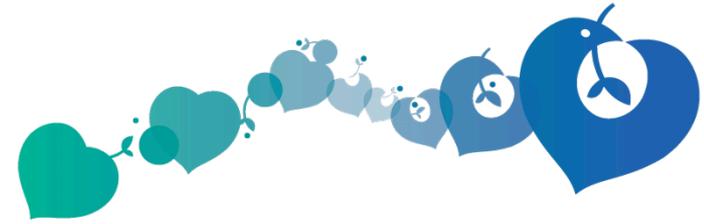


- Une pathologie complètement méconnue

...



L'EH : une pathologie fréquente?



700 000 pts atteints de cirrhose*



210 000 pts atteints de cirrhose sévère



EH: 10-14% au moment du diagnostic soit 20 000-30 000 pts

* <http://www.inserm.fr/thematiques/circulation-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/cirrhose>

*U773, Centre de Recherche Biomédicale Bichat-Beaujon CRB3, Hôpital Beaujon, Novembre 2012

L'EH : une pathologie grave



	Mortalité à 1 an	A 5 ans
Pas de complication initiale	17%	58%
Ascite seule	29%	59%
Varices œsophagiennes	20%	64%
Ascite et varices œsophagiennes	49%	80%
Encéphalopathie Hépatique	64%	85%

Une série prospective danoise montre que l'EH est la complication la plus grave de la cirrhose.

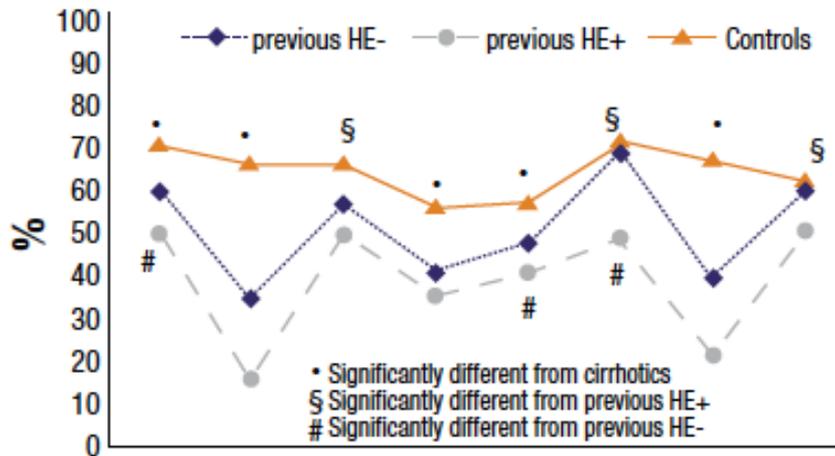
466 patients présentant une cirrhose alcoolique suivis à partir de 2006

Jepsen et al, Clinical course of alcoholic liver cirrhosis: a Danish population-based cohort study, Hepatology, 2010

L'EH : une pathologie grave

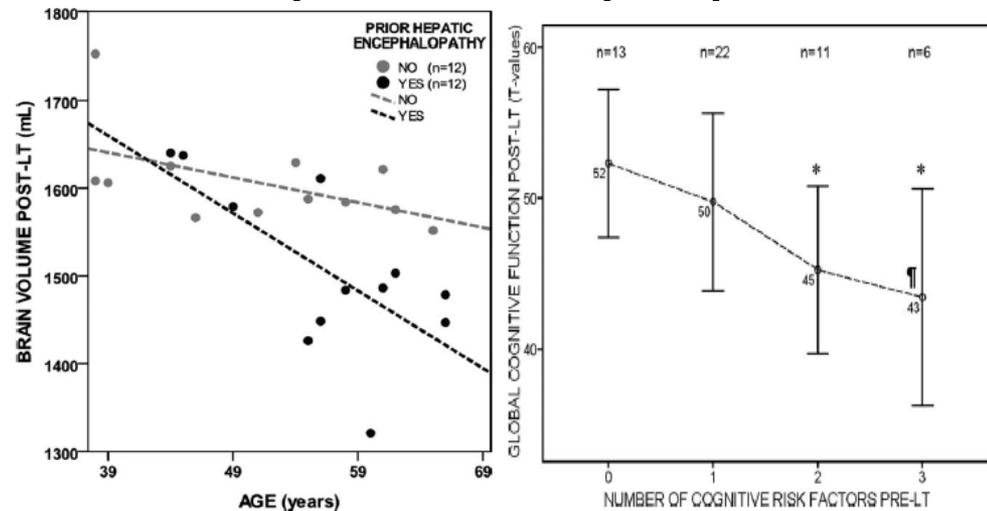


Qualité de vie et EH

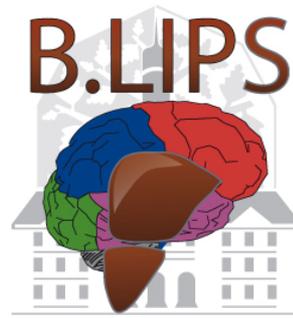


Kircheis, *Gastroenterology*. 2009; 137:1706-1715

Transplantation hépatique et EH



Salam, *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 913-920



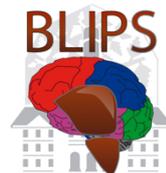
Groupe BLIPS

D Thabut-N Weiss

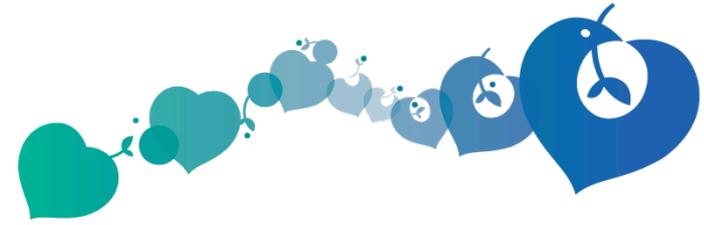


- ❖ Consultation multidisciplinaire
- ❖ Groupe de recherche clinique et fondamentale

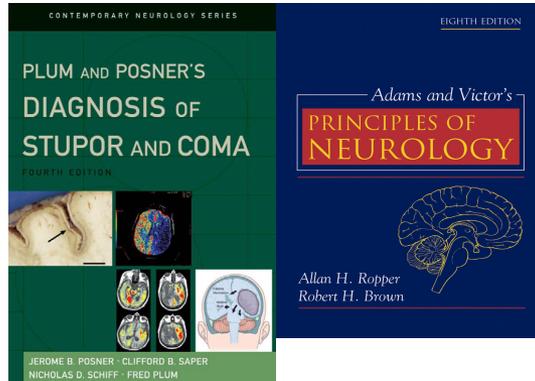
... dédiée à l'EH



Qu'est-ce que l'encéphalopathie ?



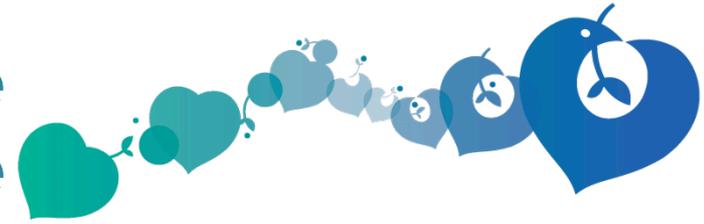
- Pas de définition consensuelle



- Le plus souvent, n'est définie que l'entité spécifique:
 - Enceph. métabolique
 - Encéph. hépatique
 - Encéph. hypercapnique
 - Encéph. de Gayet-Wernicke
 - Encéph. mitochondriale
 - Leuco-encéphalopathie
 - ...

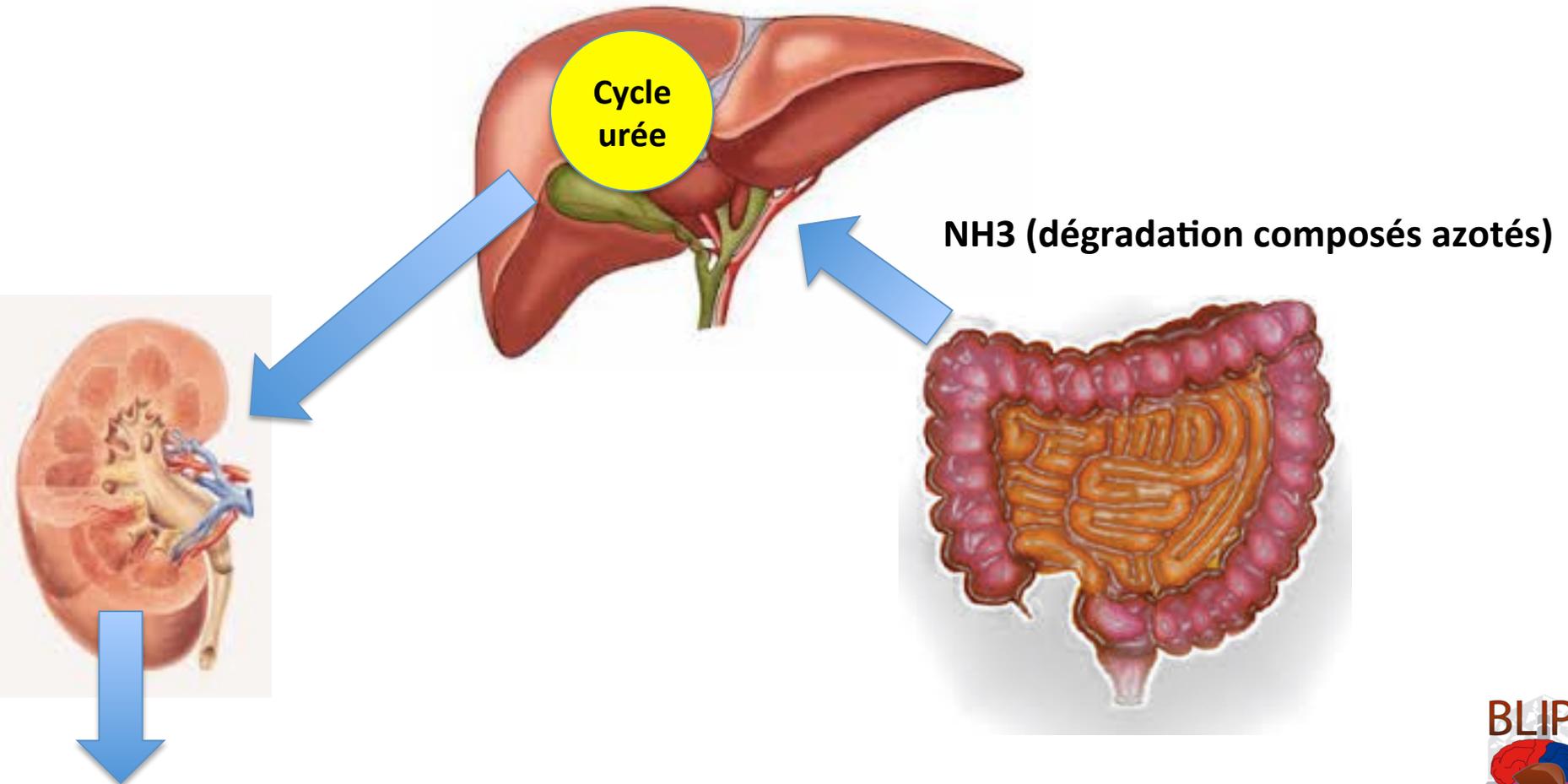
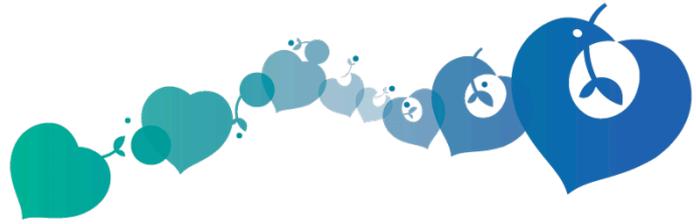
- « Atteinte globale de l'encéphale » *Vulgaris medical*
- « Disease, damage ou malfunction of the brain »
- Une entité nosologique unique ?

L'encéphalopathie hépatique

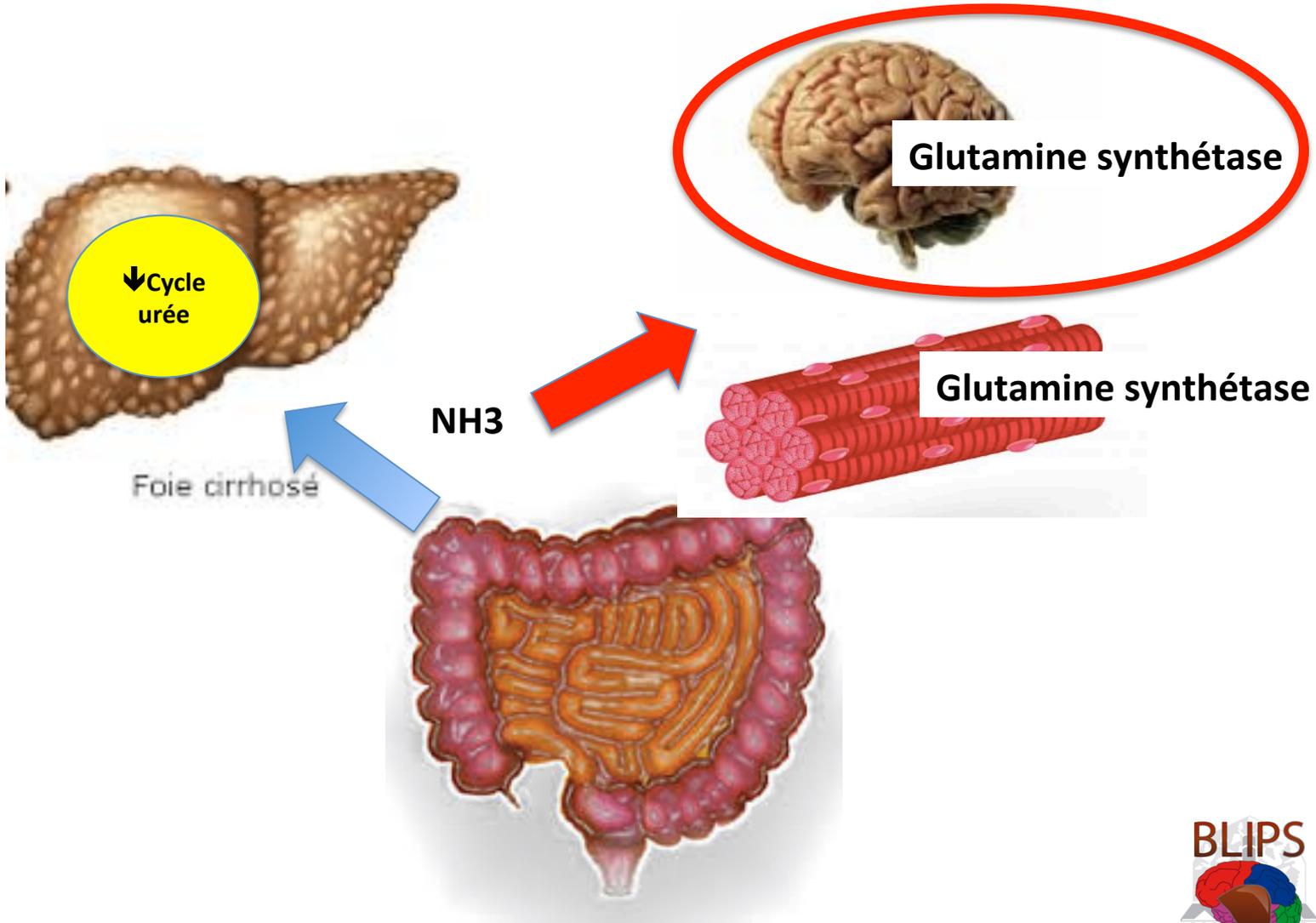
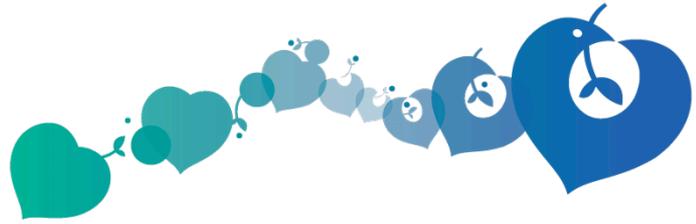


- **L'encéphalopathie hépatique (EH) correspond à une complication neurologique ou neuropsychologique d'une atteinte hépatique aigue ou chronique**
- Les troubles neurologiques vont d'une altération légère détectée uniquement par des scores spécifiques au coma Mouri et al., Neurocritical Care 2014
- **Peut survenir sur un terrain particulier**
 - Alcool: carences associées, chutes, épilepsie secondaire à l'alcool, toxicomanie
 - VHC: immunodépression VIH, toxicomanie
 - CBP: maladies auto-immunes associées

Physiopathologie présumée: le NH_3



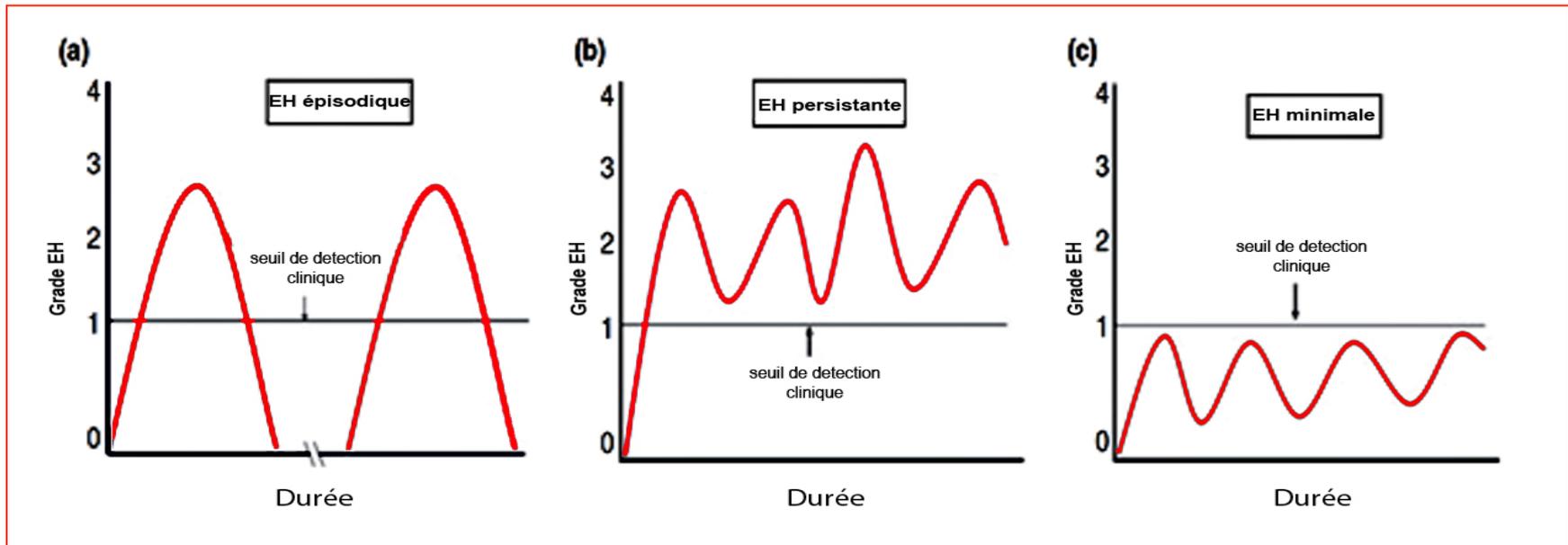
Physiopathologie présumée: le NH_3



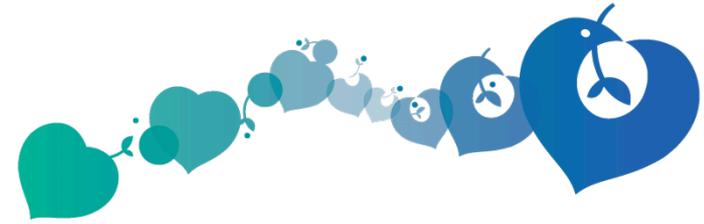


2 formes:

- EH clinique: diagnostic FACILE (confusion, flapping, hospitalisation)
- EH minimale: diagnostic DIFFICILE. Prévalence ???



L'EH minimale: une pathologie préoccupante ...



Altérations neuropsychologiques sans signes cliniques évidents d'encéphalopathie

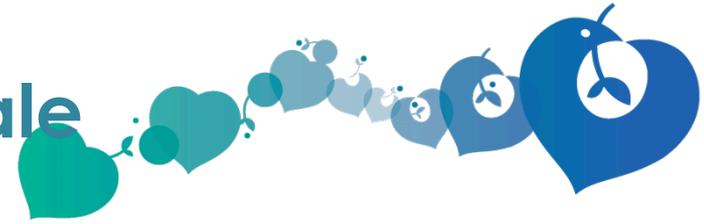
- Ralentissement psycho-moteur
- Troubles de l'attention, de la mémoire à court terme
- Altération des fonctions exécutives

Examen clinique **NORMAL**

Les tests psychométriques sont la référence pour le diagnostic d'EHM (jamais faits ...)

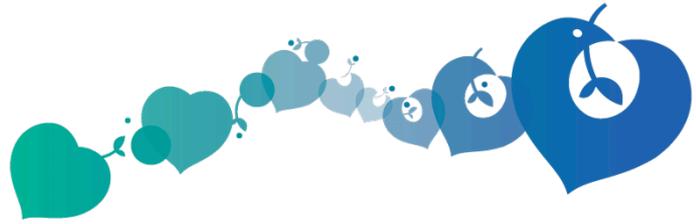
Problème préoccupant:

- Altération qualité de vie, risque de chutes, accidents de la route
- Annonce l'EH
- Influence la survie



- **Interrogatoire patient et famille +++**
 - Le patient ne fait plus les comptes/impôts/lecture/présidents ...
 - Se perd en route, oublie où il allait
 - Vient accompagné aux consultations
 - Ne répond pas lui-même ou regarde l'accompagnant à chaque question
 - Accident voie publique
- **Troubles du sommeil:**
 - difficultés d'endormissement + réveils fréquents

Mme Lem...L, 57 ans



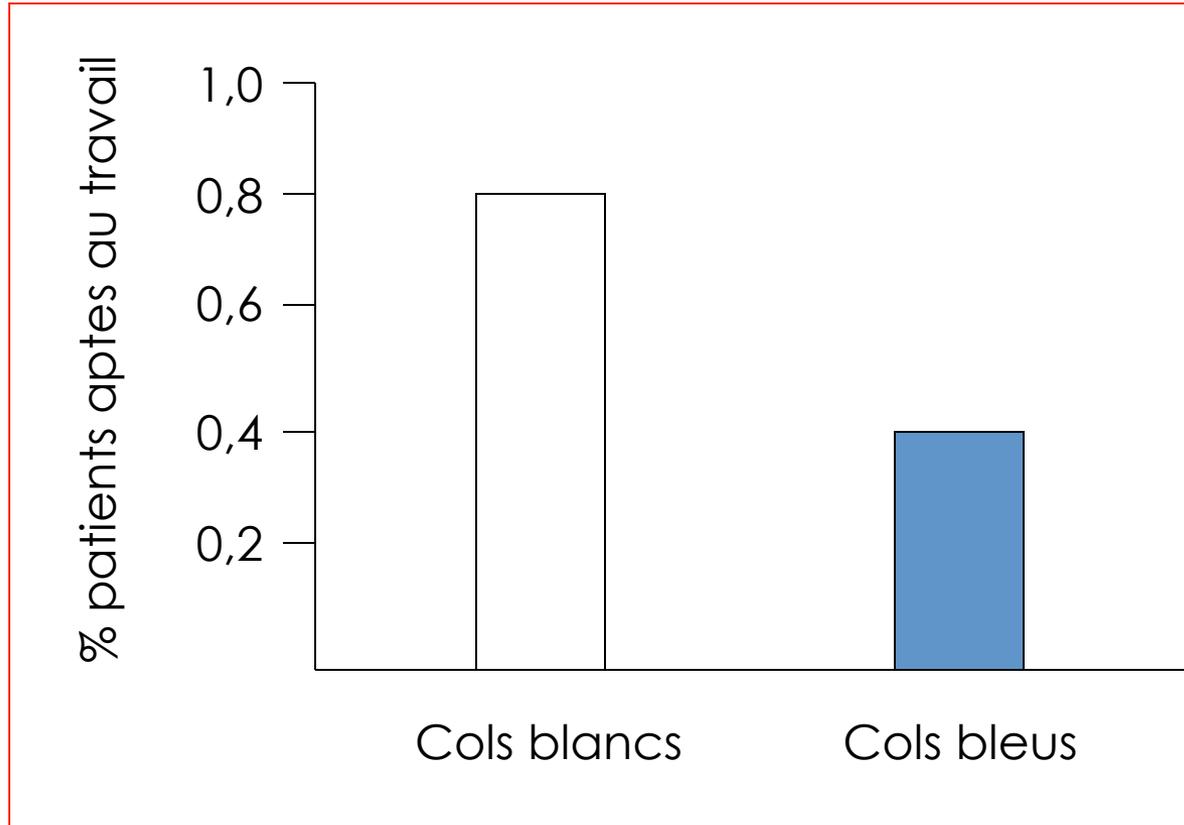
- Infirmière
- Adressée par son hépatologue à la consultation multidisciplinaire hépato-néphrologique par son époux

- Cirrhose NASH découverte en 2014
 - Fonction hépatique normale
 - Pas d'antécédents de consommation d'alcool

- Se plaint de troubles de la mémoire multiples
 - Ex neuropsychologique normal
 - TDM cérébral normal
 - Principales plaintes : troubles de la mémoire (scrabble, calculs, etc...)
 - Inquiète pour son travail (doses de stupéfiants à calculer etc ...)

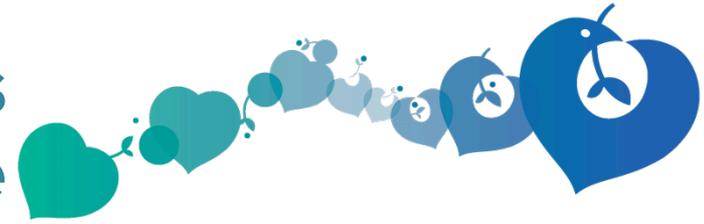


Prévalence de l'EH minimale: une estimation difficile ...



Pas d'altération des capacités verbales et de communication

Diagnostics différentiels de l'EH minimale



- Troubles psychiatriques, psychologiques: anxiété, dépression etc ...
- Autres pathologies neurologiques, pb des comorbidités
- Toxicité médicamenteuse

Diagnostic de l'EH



Tests psychométriques

PHES

Stroop



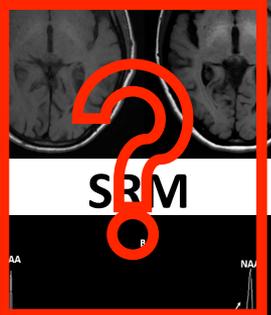
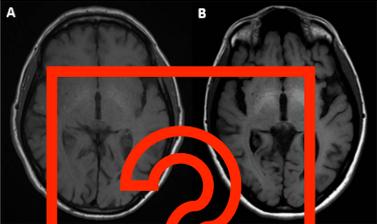
JAUNE BLEU ORANGE
NOIR ROUGE VERT
VIOLET JAUNE ROUGE
ORANGE VERT NOIR
ET
NGE



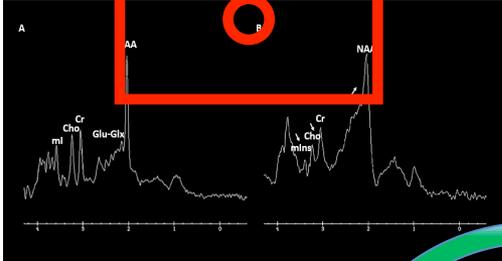
Uniquement pour EH minimale

IRM

T1



SRM



Pas de
gold-standard
(2 examens au moins)

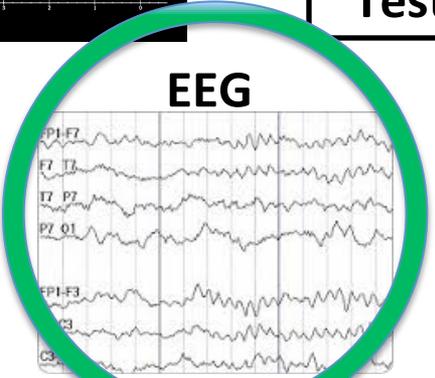
Vilstrup et al., AASLD-EASL Guidelines, 2014

Ammonniémie

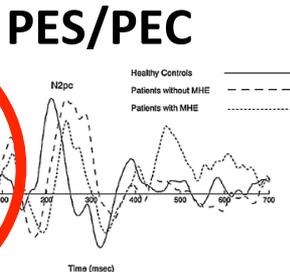


Tests neurophysiologiques

EEG



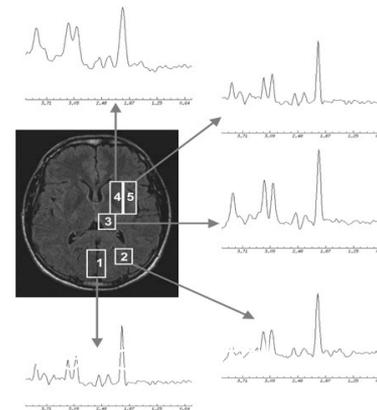
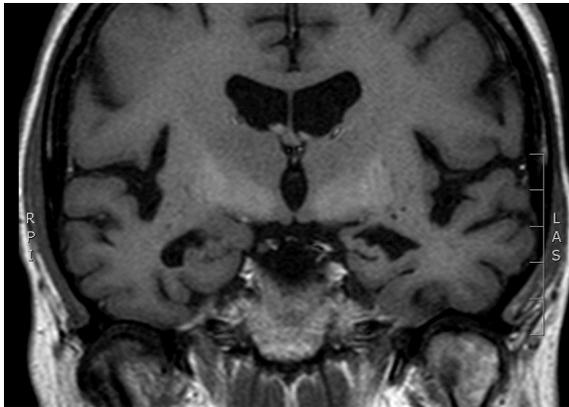
CFF

Mme Lem...L, 57 ans

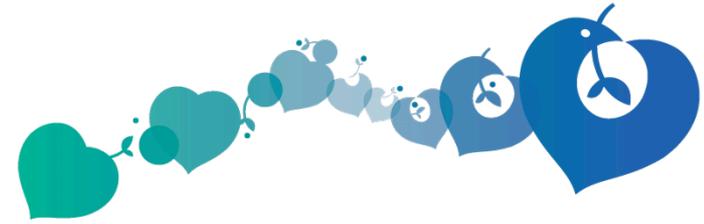


- Aucun traitement
- Pas de symptômes de dépression, anxiété liée à la situation actuelle
- PHES, CFF pathologiques
- Ammoniémie=89 micromol/l
- EEG: normal
- IRM + MRS: hypertrophie bipallidale + pic glutamine

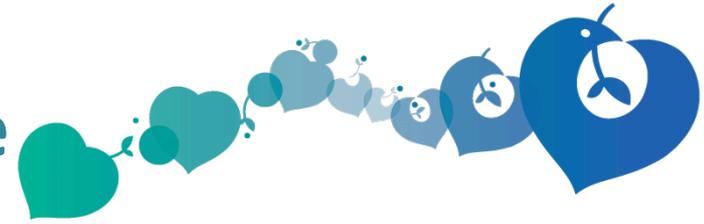


➤ Diagnostic d'EH minimale suspecté

Prise en charge de l'EH



- Traitement du facteur déclenchant
 - Hémorragie digestive
 - Sepsis
 - Prise médicamenteuse
- Traitement hypoammonémiant: lactulose, rifaximine, autres médicaments en cours de développement



Episode EH

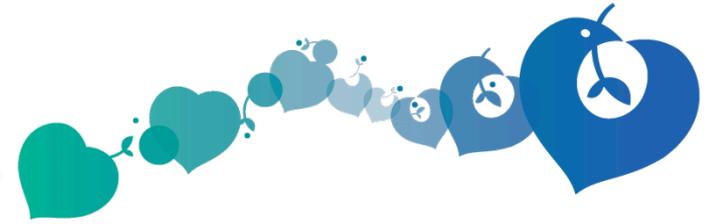
- Traitement facteurs déclenchants
- Lactulose
- LOLA IV ?
- AA branchés ?
- Support nutritionnel

Prophylaxie secondaire

- Lactulose
- Lactulose + Rifaximine
- Support nutritionnel

EH minimale: RIEN

Mme Lem...L, 57 ans

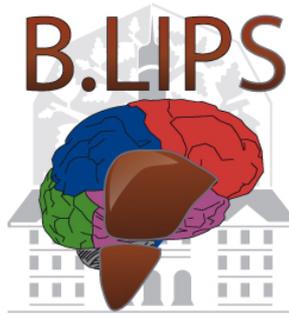


- Traitement par Rifaximine
- Amélioration en 3 semaines des performances intellectuelles
- Disparition de l'anxiété, notamment au travail
- Normalisation ammoniémie et IRM + MRS (6 mois)
- Consultation BLIPS hepatoneuro
- Démarrage en 2013
- 150 patients par an
- Prévalence EH minimale >50%

Encéphalopathie Hépatique: Conclusions



- L'EH est un problème fréquent et préoccupant, très sous évalué
- L'EH est une entité nosologique complexe aux multiples facteurs confondants et diagnostics différentiels...
- Des traitements existent
- Il faut intensifier le dépistage des patients
- Il faut mettre en place des programmes d'éducation thérapeutique: reconnaissance des signes spécifiques, éducation de l'entourage



Ophthalmologie

V Toutou

Service d'Hépatologie + Service de Neurologie

D Thabut-N Weiss

M Rudler

S Tripon-M Mallet

M Lechevallier-S Combet-F Bergeron

CEA-Saclay

C Junot-B Colsch

Biochimie/ Métabolomique

F Imbert-Bismuth

D Monneret

COGIMAGE ICM

Imagerie

D Galanaud

S Lehericy

V Perlberg

Electrophysiologie

V Navarro

Start-up

Eyebrain

MedDay

**UMR_S 938, CDR
Saint-Antoine, Paris
Ch Housset**

Neuropsychologie

K Kinugawa

Sommeil

T Similowski

I Arnulf

V Attali

H El Mourabit
S Mouri

