

# Ascite et cirrhose hépatique: comment traiter?

Dieter Scholtze<sup>a</sup>, Stefan Hartmeier<sup>b</sup>, Beat Müllhaupt<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de gastro-entérologie et hépatologie, Hôpital universitaire de Zurich, <sup>b</sup> Cabinet de gastro-entérologie, Brougg



## Quintessence

- La cause la plus fréquente d'ascite est la cirrhose du foie.
- Le gradient d'albumine sérum-ascite (SAAG) permet de faire une distinction relativement fiable entre hypertension portale et étiologie néoplasique ou inflammatoire. Une différence  $\geq 11$  G/L entre albumine sérique et albumine ascitique parle en faveur d'une hypertension portale après exclusion d'une étiologie cardiaque.
- Dans le diagnostic de routine de l'ascite, il faut toujours compter les cellules et faire leur répartition, doser l'albumine et les protéines totales. S'il y a la moindre suspicion de péritonite bactérienne spontanée, il faut demander un examen bactériologique du liquide d'ascite (dans des tubes d'hémocultures).
- Les options thérapeutiques sont en premier lieu le régime sans sel et le traitement diurétique, et en second lieu la paracentèse. Dans l'ascite réfractaire au traitement, le traitement de première intention est la diurèse forcée (jusqu'à 400 mg de spironolactone plus 160 mg de furosémide par jour) ou la paracentèse. Si cela s'avère inefficace à long terme, il est possible d'envisager la pose d'un shunt intrahépatique porto-systémique transjugulaire (TIPS: transjugular intrahepatic portosystemic shunt).
- Les complications les plus fréquentes de l'ascite sont le syndrome hépatorénal et la péritonite bactérienne spontanée (PBS). Un diagnostic et un traitement rapides sont essentiels pour en abaisser la mortalité.
- La manifestation d'une ascite est un mauvais signe pronostique, car la survie moyenne n'est que de deux ans. Le médecin traitant doit donc sans tarder adresser le patient à un centre de transplantation, pour autant qu'il n'y ait aucune contre-indication à une greffe de foie.

## Summary

### Ascites in cirrhosis of the liver: therapeutic options

- *The commonest cause of ascites is cirrhosis of the liver.*
- *The serum-ascites-albumin gradients (SAAG) are reliable in differentiating a portohypertensive from a neoplastic or inflammatory genesis. A difference in the serum albumin and ascites albumin concentration  $\geq 11$  G/L suggests, after ruling out a cardiac aetiology, a portohypertensive cause.*
- *In routine diagnosis for evaluation of ascites the cell count, including differential, albumin and total protein should be determined. If there is the slightest suspicion of spontaneous bacterial peritonitis, bacteriological assessment (in blood culture vials) of the ascites fluid should be done.*
- *The available therapeutic options are, in the first place, dietary Na restriction and diuretic therapy and, second, paracentesis. In therapy-resistant ascites the treatment of choice is forced diuretic therapy (up to 400 mg spironolactone plus 160 mg furosemide per day) or paracentesis. If this fails to produce a result over a prolonged period, a transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) may be considered.*

## Introduction

La cirrhose hépatique, secondaire la plupart du temps à un alcoolisme ou à une hépatite virale, est la douzième cause de décès aux Etats-Unis avec quelque 25 000 décès/an [1]. Avant l'hémorragie sur varices et l'encéphalopathie, l'ascite est la complication la plus fréquente de la cirrhose. La cirrhose du foie se classe en principe en trois stades (score Child-Pugh). Les critères sont trois paramètres objectifs (albumine, bilirubine, temps de prothrombine) et deux subjectifs (ascite, encéphalopathie). La classification détaillée est présentée au tableau 1. En fonction du total des points, il y a le stade A (bon pronostic) et les stades B et C (mauvais pronostic). Env. 50% des patients ayant une cirrhose du foie compensée (stade Child-Pugh A) développeront une ascite dans les dix ans. Une fois l'ascite présente, l'espérance de vie moyenne est de deux ans [2]. L'ascite est donc toujours un signe pronostique important et le médecin traitant doit donc sans tarder adresser le patient à un centre de transplantation, pour autant qu'il n'y ait aucune contre-indication à une greffe de foie. En plus du mauvais pronostic associé à la présence de l'ascite, elle détériore la qualité de vie et fait courir un risque accru d'infections et d'insuffisance rénale. L'aperçu ci-dessous a pour objectif de présenter les progrès thérapeutiques obtenus au cours de ces dernières années.

Tableau 1. Classification Child-Pugh de la cirrhose hépatique.

Points	1	2	3
Albumine (G/L)	>35	28–35	<28
Bilirubine (mmol/L)	<35	35–50	>50
Taux de prothrombine %	>75	50–75	<50
Ascite	Aucune	Discrète Diurétiques	Important Réfractaire
Encéphalopathie	Aucune	Stades I–II	Stades III–IV
Child A:	5– 6 points		
Child B:	7–10 points		
Child C:	11–15 points		

● *The most frequent complications when ascites occurs are, first, hepatorenal syndrome (HRS) and, second, spontaneous bacterial peritonitis (PBS). In this situation timely recognition and swift therapeutic action are essential in lowering mortality.*

● *The occurrence of ascites is a poor prognostic sign, since median survival is only 2 years. Hence this is the moment for the attending physician to refer the patient to a liver transplantation centre to evaluate to the possibility of a liver transplantation, provided no obvious contraindications are present.*

### Physiopathologie de l'ascite dans l'hypertension portale

La cirrhose du foie provoque des nodules régénératifs faisant obstacle à la circulation sanguine dans les sinusoides hépatiques et conduisant à l'hypertension portale. Sous l'effet de l'hypertension dans les veines portes, se forment en plus des veines collatérales et des shunts. L'hypertension portale provoque une production locale de vasodilatateurs dans le secteur splanchnique, surtout de monoxyde d'azote (NO) (voir fig. 1 [6]). Le volume sanguin artériel effectif (EABV) diminue alors. Le système rénine-angiotensine-aldostérone (RAAS) s'active en compensation, de même que le système nerveux sympathique, et la sécrétion d'hormone antidiurétique (ADH) aug-

mente. Sous l'effet de l'activation de ces systèmes de régulation, le volume plasmatique augmente par rétention de sodium et d'eau, ce qui normalise en fin de compte le volume artériel efficace. Si l'hypertension portale augmente encore, avec augmentation de la dilatation splanchnique, l'activation initiale et passagère de ces systèmes de régulation devient permanente et le volume sanguin circulant augmente. Ces mécanismes provoquent une augmentation de la pression dans les capillaires sanguins intestinaux et, de ce fait, accroissent la perméabilité de ceux-ci, ce qui donne lieu à la présence de liquide libre dans la cavité péritonéale [3]. Dans la suite de l'évolution, la clairance de l'eau libre diminue progressivement et la vasoconstriction rénale devient plus accentuée et peut provoquer une hyponatrémie de dilution et un syndrome hépatorénal.

### Diagnostic et diagnostic différentiel de l'ascite

La cirrhose du foie est de loin la cause la plus fréquente de l'ascite (85%), suivie par les cancers (10%) et d'autres causes rares (tab. 2 [6]). Le gradient d'albumine sérum-ascite (SAAG) permet de faire une distinction relativement fiable entre hypertension portale et étiologie néoplasique ou inflammatoire. Si la différence entre la concentration d'albumine, sérique et dans l'ascite, est  $\geq 11$  G/L, après exclusion de toute cause cardiaque, il ne peut s'agir que d'une ascite sur hypertension portale (fiabilité de 97%).

En plus du SAAG, il faut encore compter les cellules et faire leur répartition, et doser la concentration de protéines totales. En cas de suspicion de péritonite bactérienne spontanée (fièvre, douleurs abdominales, encéphalopathie, détérioration de l'état général, etc.), et lors de toute admission pour cirrhose décompensée, il faut effectuer un examen bactériologique de l'ascite dans des bouteilles pour hémocultures (2x 10 ml d'ascite en culture aérobie et anaérobie). Plusieurs études ont montré que les résultats avec les bouteilles pour hémocultures sont meilleurs que ceux de la culture conventionnelle (80% contre 50% de bactéries mises en évidence). Tous les autres examens (cytologie, amylase, bilirubine, LDH, Tbc) ne sont indiqués qu'en cas de suspicion fondée [4].

Tableau 2. Etiologies de l'ascite.

Cirrhose hépatique	80-85%
Tumeurs malignes	10%
Insuffisance cardiaque	3%
Tuberculose	1%
Néphrogène	<1%
Insuffisance hépatique fulminante	<1%
Pancréatogène	<1%
Autres	<1%

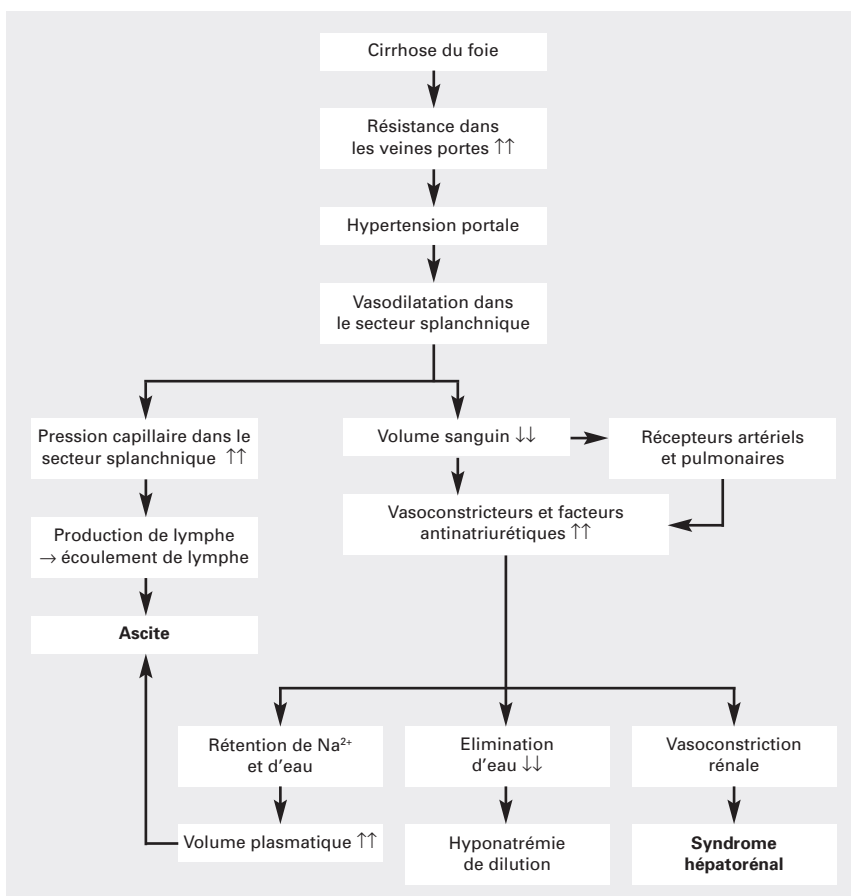


Figure 1  
Pathogenèse de l'ascite.

## Signification pronostique de l'ascite

En principe, les patients ayant une ascite doivent être examinés en vue d'une transplantation hépatique, car l'ascite implique une mauvaise survie à long terme. La survie à 5 ans sans transplantation n'est que de 30–40%, et elle passe à 70–80% après transplantation. Les patients ayant une ascite réfractaire à tout traitement, une péritonite bactérienne spontanée ou un syndrome hépatorénal ont un mauvais pronostic. Ce sont donc essentiellement de tels patients qui doivent être examinés d'urgence en vue d'une transplantation [5].

## Traitement de l'ascite

### Mesures générales

La perte de liquide et la perte pondérale sont directement proportionnelles au bilan sodé. Un bilan sodé négatif (apport de Na < excrétion de Na) provoque une perte de poids et, s'il est positif, une augmentation de poids. Le traitement conservateur a donc pour but de viser un bilan sodé négatif (et donc un bilan de liquides négatif). Pour que la restriction saline soit efficace, l'apport de sodium doit être abaissé à 2 g/j (88 mmol/j) environ (environ 5 g de NaCl). Les pertes de sodium moyennes non rénales, par l'intestin et la peau, sont d'environ 10 mmol/j. L'excrétion rénale de sodium doit être supérieure à 78 mmol/j pour que le bilan sodé soit négatif et qu'il y ait perte pondérale. Mais 10–15% seulement des cirrhotiques peuvent être traités efficacement par un régime sans sel bien suivi. Ce n'est souvent que l'association régime sans sel et traitement diurétique qui est véritablement efficace. En ambulatoire surtout, il est souvent difficile de convaincre les patients de diminuer leur consommation de sel, car elle limite très nettement leur qualité de vie. Un régime sans sel associé à des diurétiques fait plus rapidement éliminer l'ascite que le traitement diurétique à lui seul [5]. Une restriction de l'apport hydrique (environ 1000 ml/j) ne doit être préconisée que chez les patients ayant une hyponatrémie de dilution nette (Na < 125 mmol/L).

### Mesures spéciales

#### Ascite modérée

Les patients n'ayant qu'une ascite modérée peuvent normalement être traités en ambulatoire et ne doivent pas nécessairement être hospitalisés. Comme l'excrétion rénale de sodium n'est pas encore très diminuée chez ces patients, ils peuvent généralement être traités par restriction de sel et diurétiques. Avant de commencer un traitement diurétique, la fonction rénale doit si possible être normale et il ne doit pas y avoir d'encéphalopathie hépatique ni d'infection. La perte de poids cible est d'environ 500 g/j chez les patients sans œdèmes périphériques. Une augmentation de la perte pondérale à 800–1000 g/j est recommandée chez ceux qui ont des œdèmes périphériques.

En fonction du mécanisme physiopathologique, l'antagoniste de l'aldostérone (spironolactone) ou l'amiloride sont les diurétiques de première intention. Bien que la puissance natriurétique du furosémide soit plus grande que celle de la spironolactone, les effets indésirables du furosémide sont plus fréquents et l'association furosémide et spironolactone n'est pas meilleure que la spironolactone en monothérapie, tout au moins dans les études [6]. Il est recommandé de commencer le traitement de spironolactone avec 100 mg par jour, et d'augmenter la dose en fonction de la perte pondérale tous les 3–5 jours à raison de 50–100 mg jusqu'à un maximum de 400 mg par jour. Si la réponse n'est pas suffisante, il est possible de donner en plus 40 mg de furosémide par jour, et si nécessaire d'en augmenter la dose par paliers de 40 mg jusqu'à un maximum de 160 mg. Comme alternative à la spironolactone et au furosémide en traitement séquentiel, ils peuvent également être administrés ensemble (100 mg de spironolactone et 40 mg de furosémide par jour), et les doses journalières maximales sont de 400 mg pour la spironolactone et de 160 mg pour le furosémide (tab. 3 ↩). Le torasémide (5–10 mg/j) peut être utilisé en lieu et place du furosémide. Dans le traitement de l'ascite chez les cirrhotiques, certains travaux ont pu montrer de meilleurs résultats pour le torasémide, du point de vue de l'effet du traitement des effets indésirables, L'un des effets indésirables les plus fréquents de la spironolactone est la gynécomastie douloureuse. Il y a plusieurs options pour la traiter. Nous pouvons tout d'abord attendre que la symptomatologie s'amende spontanément. Ce n'est qu'ensuite que les options radiothérapie, intervention chirurgicale ou traitement par antiœstrogènes interviennent. En alternative à la spironolactone dans une telle situation, il est possible de donner de l'amiloride à une dose de 10–40 mg par jour.

Le résultat du traitement diurétique peut facilement être contrôlé par la pesée journalière. Un dosage de routine de l'excrétion urinaire de so-

Tableau 3. Emploi thérapeutique des diurétiques.

Traitement séquentiel	
Régime pauvre en sel et spironolactone 100 mg	Augmentation de la dose tous les 3–5 jours: 200 mg → 400 mg
Régime pauvre en sel et spironolactone 400 mg et furosémide 40 mg	Augmentation de la dose tous les 3–5 jours: 80 mg → 160 mg
Traitement combiné	
Régime pauvre en sel et spironolactone 100 mg et furosémide 40 mg	Augmentation de la dose tous les 3–5 jours: spironolactone 200 mg et furosémide 80 mg
	Augmentation de la dose tous les 3–5 jours: spironolactone 400 mg et furosémide 160 mg

dium n'est pas indispensable, sauf chez les patients qui ne perdent pas de poids et chez lesquels le dosage du sodium urinaire est souvent très utile. Si l'excrétion de Na dans l'urine de 24 h est supérieure à 78 mmol, une perte pondérale peut être prévisible si le patient suit un régime comportant moins de 2 g de sodium par jour (~5 g de NaCl/j). Il est possible que les recommandations pour le dosage de l'excrétion de Na dans l'urine de 24 h soient remplacées par le calcul du quotient Na/K urinaire. S'il est supérieur à 1, l'excrétion urinaire de sodium est supérieure à 78 mmol/j avec une probabilité de 90% [4].

#### *Ascite massive*

L'ascite est ici si importante qu'elle produit des douleurs abdominales amputant considérablement la qualité de vie du patient. En l'absence d'autre complication, ces patients peuvent encore être traités en ambulatoire. Ils présentent souvent une rétention saline importante (sodium urinaire <10 mmol/L), ce qui fait que, même si leur apport de sodium est restreint, l'ascite augmente rapidement.

Comme traitement, il est possible de recourir soit aux diurétiques à dose progressive (dose maximale 400 mg de spironolactone et 160 mg de furosémide par jour), soit à la paracentèse. S'il s'agit de mobiliser rapidement l'ascite, par exemple en raison d'un inconfort dû à la tension ou de complications pulmonaires, l'effet du traitement diurétique est trop lent et la paracentèse est indispensable.

Des études randomisées ont pu montrer que l'ascite peut être plus rapidement mobilisée par la paracentèse et qu'il y a moins d'effets indésirables que sous traitement diurétique intensif. Mais il n'y a aucune différence de mortalité entre ces deux options thérapeutiques [5]. Après paracentèse de grandes quantités de liquide (4–6 litres d'ascite) ou à répétition, il faut perfuser des expanseurs plasmatiques ou de l'albumine. La mobilisation d'importantes quantités d'ascite sans expanseurs plasmatiques provoque une déstabilisation cardio-circulatoire avec activation de facteurs vasoconstricteurs et antinatriurétiques [7]. Il se produit alors une réaccumulation rapide d'ascite et un syndrome hépatorénal et/ou une hyponatrémie se manifestent chez env. 20% des cas, associés à une survie compromise. Les expanseurs plasmatiques sont très efficaces dans la prévention de telles complications. Dans une telle situation, l'albumine est plus efficace que les expanseurs plasmatiques courants. Mais il n'y a aucune différence significative en matière de survie. Bien que le recours à l'albumine soit toujours controversé en fonction de ses résultats et de ses coûts élevés, l'albumine reste à notre avis l'expanseur plasmatique de première intention après paracentèse thérapeutique, et il faut perfuser 100 ml d'albumine humaine à 20% par 2 litres d'ascite ponctionnés.

La paracentèse doit toujours être effectuée en même temps qu'une restriction de l'apport de sel et que la mise en route d'un traitement diurétique, pour prévenir une réaccumulation rapide de l'ascite [8].

Les graves complications de la paracentèse, comme une infection, une perforation intestinale ou une hémorragie sont exceptionnelles, pour autant qu'elle soit effectuée avec tout le soin nécessaire et avec une aiguille de ponction adéquate.

#### *Ascite réfractaire*

L'ascite réfractaire, qui se voit chez 10–15% des patients ascitiques, est définie par une réponse insuffisante à un traitement diurétique à hautes doses (400 mg de spironolactone plus 160 mg de furosémide par jour), ou par l'apparition d'effets indésirables des diurétiques tels qu'encéphalopathie, troubles électrolytiques et insuffisance rénale interdisant tout diurétique à dose efficace [9]. Les caractéristiques majeures en sont une réaccumulation d'ascite rapidement après la paracentèse, le risque de syndrome hépatorénal (de type I) et le mauvais pronostic. C'est dans une telle situation que se pose au plus tard la question de la transplantation hépatique et que le contact avec le centre de transplantation est indiqué de toute urgence.

Dans l'ascite réfractaire, la paracentèse d'importantes quantités d'ascite avec substitution parallèle d'albumine est le traitement généralement accepté. Ces patients ont normalement besoin d'une paracentèse toutes les deux à quatre semaines.

Si, malgré un traitement diurétique maximal, les paracentèses deviennent indispensables à une fréquence inacceptable pour le patient et pour le médecin, la pose d'un shunt porto-systémique intrahépatique transjugulaire (TIPS) en radiologie interventionnelle peut être utile. Fonctionnellement, le TIPS correspond à un shunt portocave et donne chez un bon pourcentage de patients une chute de plus de 50%, voire une normalisation ( $\leq 12$  mm Hg) du gradient de pression entre la veine porte et les veines hépatiques. Le TIPS a été comparé à la paracentèse dans quatre études randomisées [7]. Toutes ces études ont pu montrer que le TIPS prévient la réaccumulation de l'ascite de manière plus efficace que la paracentèse. La pose d'un TIPS diminue en outre l'activité des mécanismes de rétention de sodium et augmente la sensibilité du rein aux diurétiques. L'inconvénient majeur du TIPS était jusqu'ici la formation de sténoses dans 75% des TIPS en l'espace de six à douze mois. Ce qui provoque naturellement une augmentation de pression dans la circulation porte et une réaccumulation d'ascite. Les nouveaux stents à élution ont permis d'abaisser l'incidence de ces sténoses jusqu'à 20%, et la réapparition de l'ascite est en conséquence nettement plus rare qu'avec les stents conventionnels [10].

Un autre risque de l'implantation d'un TIPS est la provocation ou l'aggravation d'une encéphalopathie hépatique. Mais une seule des études citées relève une encéphalopathie significativement plus fréquente dans un groupe TIPS que dans le groupe paracentèse. L'effet du TIPS sur la mortalité n'est pas encore précisé, mais une étude au moins a pu démontrer un avantage de survie dans le groupe TIPS. Plusieurs résultats permettent de conclure que la mortalité est plus élevée après mise en place d'un TIPS si la bilirubine est supérieure à 50 µmol/L ou avec un stade Child-Pugh C. Un TIPS ne devrait être implanté dans une telle situation qu'avec la plus grande réserve.

#### Syndrome hépatorénal (HRS)

Le syndrome hépatorénal est caractérisé par une insuffisance fonctionnelle des reins, potentiellement réversible, imputable à une importante vasoconstriction rénale. Comme il s'agit d'une insuffisance rénale purement fonctionnelle, une normalisation de la fonction rénale est à prévoir après transplantation hépatique. Le syndrome hépatorénal se rencontre chez environ 10% des patients ayant une cirrhose à un stade avancé avec ascite, et se subdivise en deux types [9]. Une partie des patients (HRS de type I) présente une insuffisance rénale rapidement évolutive avec doublement de la créatininémie initiale à plus de 220 µmol/L en l'espace de deux semaines. Les facteurs déclenchants de cette baisse aiguë de la fonction rénale sont multiples: péritonite bactérienne spontanée, déperditions volumiques sur hémorragie par hypertension portale, traitement diurétique intensif, ponctions d'ascite excessives sans substitution d'albumine ou détérioration générale de la fonction hépatique [11]. Il y a un HRS de type II s'il y a une ascension lente mais continue de la créatininémie. La plupart de ces patients ont une ascite réfractaire à tout traitement. Le diagnostic d'HRS ne peut être posé

qu'après exclusion de toute néphropathie structurelle. La morphologie des reins à l'échographie et le status urinaire de ces patients sont typiquement normaux et l'excrétion urinaire de sodium est nettement diminuée (<10 mmol/24 h) (tab. 4 ☹). Le syndrome hépatorénal est une complication de la cirrhose difficile à traiter et son pronostic est sombre. La survie moyenne des patients ayant un syndrome hépatorénal de type I sans traitement adéquat est de moins d'un mois, et de moins de six mois dans le type II [5]. Il n'y avait jusqu'ici aucun traitement médicamenteux efficace, et la transplantation hépatique était la seule option thérapeutique pour ces patients. Mais ces dernières années ont montré que l'association de vasoconstricteurs (par ex. analogues de la vasopressine) et d'albumine permettait de normaliser la fonction rénale d'environ deux tiers ces patients (tab. 5 ☺) [5, 12]. Ceci permet d'améliorer la survie de ces patients et de franchir le cap avant la transplantation.

#### Péritonite bactérienne spontanée (PBS)

La péritonite bactérienne spontanée (PBS) est caractérisée par une infection spontanée du liquide d'ascite sans source d'infection abdominale. La prévalence de la PBS chez les patients ayant une ascite récente se situe entre 10 et 30%. En plus de la gravité de l'hépatopathie, une concentration de protéines basse (≤10 G/L) dans l'ascite, une hémorragie gastro-intestinale et une péritonite bactérienne spontanée à l'anamnèse sont des facteurs prédisposants [4]. Une PBS chez les patients au stade Child-Pugh A est exceptionnelle.

Contrairement aux autres péritonites, la PBS évolue souvent sur un mode oligo- ou asymptomatique. Il n'est pas rare qu'il n'y ait absolument pas de péritonisme (examen abdominal normal) ni de signes d'inflammation au laboratoire (CRP et leucocytes normaux). Il n'y a qu'une détérioration de l'état général et/ou une aggravation inexplicable d'une encéphalopathie. Donc, à la moindre suspicion et lors de toute hospitalisation, il faut pratiquer une ponction d'ascite à visée diagnostique.

Des leucocytes ≥500/µl et des granulocytes ≥250/µl confirment le diagnostic. La recherche bactériologique des pathogènes est positive dans env. 80% des cas, mais il est important que le liquide d'ascite soit prélevé dans des bouteilles pour hémocultures. Il s'agit la plupart du temps de bactéries Gram négatives aérobies, mais les Gram positives sont en progression depuis quelques années.

Les médicaments de choix pour le traitement de la péritonite bactérienne spontanée sont les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération [13]. La PBS guérit dans env. 80–90% des cas, mais sa mortalité est toujours de 20–50%. L'administration intraveineuse d'albumine (commencer par 1,5 g/kg de poids corporel, et après deux jours 1 g/kg de poids corporel) peut prévenir le syndrome hépa-

Tableau 4. Critères diagnostiques du syndrome hépatorénal [9].

Critères principaux	
Créatininémie >130 µmol/L (>1,5 mg/dl) ou clairance de la créatinine <40 ml/min	
Pas de choc, pas d'infection bactérienne actuelle, pas d'importante déperdition liquidienne et aucun traitement actuel par substances néphrotoxiques	
Aucune amélioration durable de la fonction rénale (chute de la créatininémie à <130 µmol/L ou <1,5 mg/dl) après interruption des diurétiques	
Pas de protéinurie (>500 mg/j) ni hématurie (<50 érythrocytes/champ)	
Aucun signe échographique de néphropathie obstructive ni de pathologie du parenchyme rénal	
Critères secondaires	
Sodium urinaire <10 mmol/L	
Types de syndrome hépatorénal	
Type I: baisse progressive de la fonction rénale avec doublement de la créatininémie initiale à plus de 220 µmol/L (>2,5 mg/dl) en moins de deux semaines	
Type II: insuffisance rénale stable ou lentement progressive ne remplissant pas les critères du type I d'HRS	

**Tableau 5. Recommandations de traitement par vasoconstricteurs chez les patients ayant un syndrome hépatorenal [5, 12].**

1. Un des médicaments ou une des associations médicamenteuses ci-dessous
Terlipressine (0,5–2 mg i.v. toutes les 4 h)
Norépinéphrine/noradrénaline (0,5–3,0 mg/h i.v.)
Midodrine (7,5 mg / 3× par jour orale, titration jusqu'à 12,5 mg / 3× par jour si nécessaire) en association à octréotide (100 µg sous-cutané 3× par jour, titration à 200 µg / 3× par jour si nécessaire)
2. Expansion plasmatique avec albumine (1 g/kg i.v. le 1 <sup>er</sup> jour, puis 20–40 g par jour)
Durée du traitement: 5–15 jours
But du traitement: baisse de la créatininémie à <130 µmol/L

**Tableau 6. Traitement de la péritonite bactérienne spontanée.**

Antibiotique	Céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération, par ex. ceftriaxone 2 g/j Amoxicilline-acide clavulanique Quinolone orale
Durée	7–10 jours
Albumine	Commencer par 1,5 g/kg de poids corporel, et après 2 jours 1 g/kg de poids corporel

**Tableau 7. Prophylaxie de la péritonite bactérienne spontanée.**

Indication	Evidence	Médicament
Prévention primaire – Protéines dans ascite ≤10 G/L – Bilirubine >40 µmol/L	±	Norfloxacine 400 mg/j Triméthoprime/sulfaméthoxazole 1 cmp/j les jours ouvrables
Prévention secondaire	+	Norfloxacine 400 mg/j Triméthoprime/sulfaméthoxazole 1 cmp/j les jours ouvrables
Hémorragie gastro-intestinal	+	Norfloxacine 2× 400 mg pendant 7 jours

Correspondance:  
PD Dr Beat Müllhaupt  
Abteilung für Gastroenterologie  
und Hepatologie  
Universitätsspital  
Rämistrasse 100  
CH-8091 Zürich  
beat.müllhaupt@usz.ch

### Références

- Anderson RN. Deaths. Leading causes for 2000. National vital statistics reports. Vol. 50. No. 16. Hyattsville, Md: National Center for Health Statistics; 2002 (DHHS publication no. [PHS] 2002-1120 PRS 02-0522).
- Fernandez-Esparrach G, Sanchez-Fueyo A, Ginès P, et al. A prognostic model for predicting survival in cirrhosis with ascites. *J Hepatol* 2001;34:46–52.
- Ginès P, Fernandez-Esparrach G, Arroyo V, Rodes J. Pathogenesis of ascites in cirrhosis. *Sem in Liver Dis* 1997;17:175–89.
- Runyon BA. AASLD Practice Guideline: Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology* 2004;39:841–56.
- Ginès P, Cardenas A, Arroyo V, Rodes J. Management of cirrhosis and ascites. *NEJM* 2004;350:1646–54.
- Santos J, Planas R, Pardo A, et al. Spironolactone alone or in combination with furosemide in treatment of moderate ascites in nonazotemic cirrhosis: A randomised comparative study of efficacy and safety. *J Hepatol* 2003;39:187–92.
- Moore KP, Wong F, Gines P, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003;38:258–66.
- Fernandez-Esparrach G, Guevara M, Sort P, et al. Diuretic requirement after therapeutic paracentesis in non-azotemic patients with cirrhosis: A randomised double-blind trial of spironolactone versus placebo. *J Hepatol* 1997;26:614–20 (Erratum. *J Hepatol* 1997;26:1430.)
- Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164–76.
- Bureau C, Garcia-Pagan JC, Ojal J, et al. Improved clinical outcome using Polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPSS: Results of a randomised study. *Gastroenterology* 2004;126:469–75.
- Follo A, Llovet JM, Navasa M, et al. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. *Hepatology* 1994;20:1495–501.
- Uriz J, Ginès P, Cardenas A, et al. Terlipressin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome. *J Hepatol* 2000;33:43–8.
- Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: A consensus document. *J Hepatol* 2000;32:142–53.

toréal et abaisser significativement la mortalité [11, 13] (tab. 6 ◀).

Après une première PBS, le risque de récurrence est de 40–70%, raison pour laquelle une prévention secondaire est généralement préconisée. Elle permet d'abaisser significativement ce risque de récurrence, mais fait courir le risque de sélection de bactéries résistantes aux quinolones [5] (tab. 7 ◀). La survie médiane après PBS n'est que de 6 mois seulement, et les patients ayant eu une PBS doivent être examinés en vue d'une transplantation hépatique.

La prévention primaire est controversée. Certains arguments veulent que les patients ayant des protéines basses (<10 G/L) dans l'ascite et/ou une hyperbilirubinémie (>40 µmol/L) profitent d'une prévention primaire, qui peut donc être envisagée dans des situations particulières (par ex. patients sur la liste d'attente d'une transplantation hépatique).

Les cirrhotiques (avec ou sans ascite) après une hémorragie gastro-intestinale présentent dans 35–66% des cas des infections (PBS et autres infections). Il a été démontré dans une telle situation qu'une prophylaxie à court terme (norfloxacine 400 mg 2× par jour pendant 7 jours) diminue le risque d'infection (et donc de PBS) et augmente la survie [13]. Une prévention primaire est donc parfaitement indiquée dans cette situation.