

## **TROUBLES DE LA VIGILANCE CHEZ LES CIRRHOTIQUES**

**F. Durand**

*Service d'Hépatologie et INSERM U481, Hôpital Beaujon, 100, boulevard Général-Leclerc, 92110 Clichy.*

**Coordonnateur : D. Pateron (Bondy)**  
**Urgences 2000 - Congrès de Lille Mai 2000**

Lorsqu'un malade cirrhotique est pris en charge pour des troubles de la vigilance, la probabilité pour que ces troubles soient en rapport avec une encéphalopathie métabolique (encéphalopathie " hépatique ") est supérieure à 95 %. La probabilité d'une lésion organique de l'encéphale est donc a priori inférieure à 5 %.

### **Encéphalopathie " hépatique "**

#### **Mécanisme**

L'encéphalopathie " hépatique " est la conséquence de perturbations métaboliques de l'activité du système nerveux central. Deux facteurs distincts peuvent contribuer à l'apparition de ces anomalies. Il s'agit, d'une part, de l'insuffisance hépatique et, d'autre part, de la présence de voies de dérivation vasculaires (shunts) portosystémiques. Ainsi, on peut observer une encéphalopathie en tous points comparable chez des malades qui ont des shunts vasculaires portosystémiques sans insuffisance hépatique (hypertension portale non cirrhotique) et chez des malades qui ont une insuffisance hépatique sans shunts vasculaires portosystémiques (insuffisance hépatique aiguë). Chez les cirrhotiques, ces deux facteurs (insuffisance hépatique et shunts vasculaires portosystémiques) sont habituellement associés.

Les mécanismes de l'encéphalopathie " hépatique " sont multifactoriels. Ils font intervenir :

- une augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique ; - l'augmentation de la concentration sanguine de substances neurotoxiques telles que l'ammoniaque ;

- des perturbations de la neurotransmission ; - des anomalies du métabolisme cérébral. Il est important de noter que, quelle que soit sa gravité, l'encéphalopathie " hépatique " est potentiellement réversible.

## **Manifestations**

Les manifestations cliniques de l'encéphalopathie hépatique ne sont pas spécifiques. Elles peuvent être classées en quatre grades de gravité croissante, les deux premiers grades ne comportant pas de troubles de la vigilance [1]. Le grade 1 est caractérisé par la présence d'un astérisis. Le grade 2 est caractérisé par la présence d'une confusion. Habituellement, l'activité psychique est ralentie. Parfois, au contraire, il existe une hyperactivité psychomotrice. A ce stade, une palilalie est fréquente. Les troubles de la vigilance ne s'observent qu'au grade 3 de l'encéphalopathie. À ce stade, il existe en effet un état stuporeux avec une somnolence marquée et un discours inapproprié. Le grade 4 est caractérisé par la présence d'un coma. Ce dernier s'accompagne habituellement d'une hypertonie et d'une polypnée.

Il est important de noter que l'encéphalopathie hépatique peut s'accompagner de signes pyramidaux (en particulier d'un signe de Babinski), de signes extrapyramidaux et éventuellement d'anomalies des paires crâniennes (en particulier d'anomalies pupillaires). L'encéphalopathie hépatique peut également s'accompagner de convulsions partielles ou généralisées. La présence de signes de localisation ou de convulsions ne permet donc pas d'en écarter le diagnostic.

Les anomalies électroencéphalographiques ne sont pas spécifiques de l'encéphalopathie hépatique.

L'examen tomographique cérébral est en principe normal. Toutefois, chez certains malades qui ont une encéphalopathie chronique très prolongée (plusieurs années), on peut occasionnellement observer des anomalies des noyaux gris centraux.

## **Facteurs déclenchants**

L'encéphalopathie est habituellement secondaire à d'autres complications de la cirrhose. Les principaux facteurs déclenchants sont les hémorragies digestives, les infections bactériennes (en particulier les infections du liquide d'ascite, les pneumopathies et les infections urinaires), l'insuffisance rénale, la prise de médicaments sédatifs (même à la dose thérapeutique) et certains désordres métaboliques (hyponatrémie et hypoglycémie).

En général, l'encéphalopathie est favorisée par la gravité de l'insuffisance hépatique (dont témoigne la baisse des facteurs de coagulation). Elle peut toutefois survenir chez des malades qui ont une cirrhose sans insuffisance hépatique décelable (facteurs de coagulation normaux).

La survenue d'épisodes d'encéphalopathie sans facteur déclenchant retrouvé doit faire rechercher de volumineuses voies de dérivation portosystémiques.

## **Évolution et traitement**

L'encéphalopathie est caractérisée par la réversibilité complète et sans séquelles de ses manifestations. Il n'existe pas de traitement spécifique. Ce dernier est donc essentiellement symptomatique. L'administration de flumazénil peut s'accompagner d'une amélioration transitoire de l'encéphalopathie lorsque celle-ci est secondaire à la prise de benzodiazépines. En l'absence de prise de benzodiazépines, l'administration de flumazénil peut parfois s'accompagner d'une amélioration transitoire [2].

L'administration de lactulose n'a pas d'intérêt au cours des épisodes aigus d'encéphalopathie. Son efficacité est discutée en cas d'encéphalopathie

chronique [3]. Il en est de même de la décontamination digestive par des antibiotiques non absorbables tels que la néomycine.

## **Conduite à tenir devant un trouble de la vigilance chez le cirrhotique**

### **Reconnaître les causes de troubles de la vigilance autres que l'encéphalopathie hépatique**

#### *Lésion organique intracrânienne*

Rechercher la notion de chute, de traumatisme crânien, la présence d'hématomes et de contusions et des signes de localisation à l'examen neurologique. En cas de doute, pratiquer un examen tomodensitométrique en urgence à la recherche d'un hématome intracérébral sous-dural ou extradural ou d'un infarctus.

Rechercher la notion de céphalées précédant les troubles de la vigilance, des signes de localisation, une fièvre et une hyperleucocytose, manifestations qui sont compatibles avec un abcès cérébral. En cas de doute, pratiquer un examen tomodensitométrique en urgence à la recherche d'un abcès cérébral (exceptionnel).

#### *Méningite*

Rechercher la notion de céphalées précédant les troubles de la vigilance, une photophobie/ une raideur de la nuque, une fièvre et une hyperleucocytose. En cas de doute, réaliser une ponction lombaire à la recherche d'une méningite bactérienne (rare).

#### *Ivresse*

Rechercher la notion de consommation récente d'alcool. En cas de doute, doser l'alcoolémie.

### **Lorsque le diagnostic d'encéphalopathie est établi, rechercher les facteurs déclenchants**

#### *Rechercher une infection bactérienne*

L'absence de fièvre et d'hyperleucocytose ne permet pas d'exclure une infection bactérienne chez les malades cirrhotiques. A l'inverse, la présence d'une hyperleucocytose ne permet pas d'affirmer l'existence d'une infection bactérienne. Elle peut en effet être le témoin d'une hépatite alcoolique aiguë. Les infections qui doivent systématiquement être recherchées sont l'infection du liquide d'ascite (ponction d'ascite avec examen direct et mise en culture), la pneumopathie infectieuse (radiographie du thorax de face), l'infection urinaire (examen cyto bactériologique des urines) ainsi que les bactériémies et les septicémies (hémocultures). La constatation d'une infection bactérienne impose l'administration en urgence d'une antibiothérapie probabiliste (habituellement une B-lactamine ou une quinolone).

#### *Rechercher une hémorragie digestive*

Le diagnostic d'hémorragie digestive repose sur la notion ou la constatation d'une hématomèse ou d'un melaena, l'existence d'une déglobulisation et/ou d'une anémie, la présence de sang dans l'aspiration gastrique.

La constatation d'une hémorragie digestive impose la réalisation d'une numération formule sanguine en urgence et la mise en place d'une sonde nasogastrique. Elle impose également la réalisation d'une endoscopie digestive haute afin de déterminer l'origine de l'hémorragie digestive (le plus souvent liée à une rupture de varices œsophagiennes).

#### *Rechercher un trouble métabolique*

Les deux principaux désordres métaboliques qui peuvent être à l'origine d'une encéphalopathie sont l'hyponatrémie et l'hypoglycémie.

L'hyponatrémie peut être spontanée ou (plus souvent) secondaire à l'administration de diurétiques. Il est important de noter que les hyponatrémies sont habituellement bien tolérées par les malades cirrhotiques. Seules les hyponatrémies profondes (inférieures à 120  $\mu\text{mol/L}$ ) peuvent être à l'origine d'une encéphalopathie.

Comme l'hyponatrémie, l'hypoglycémie peut être spontanée ou (plus souvent) secondaire à l'administration d'agents hypoglycémisants (hypoglycémisants oraux ou insuline). Un épisode transitoire d'hypoglycémie peut être responsable d'une encéphalopathie qui persiste après que la glycémie est redevenue normale. La constatation d'une glycémie normale au moment de la prise en charge initiale ne permet donc pas d'exclure qu'une hypoglycémie transitoire soit à l'origine de l'encéphalopathie. D'une façon générale, la répétition d'épisodes d'encéphalopathie chez un cirrhotique qui prend des agents hypoglycémisants doit faire suspecter des hypoglycémies transitoires, même en l'absence d'hypoglycémie constatée, et doit conduire à remettre en question le traitement hypoglycémiant.

En dehors de l'hyponatrémie et de l'hypoglycémie, les hypophosphorémies profondes peuvent être à l'origine d'une encéphalopathie.

#### *Rechercher une insuffisance rénale*

La survenue d'une insuffisance rénale chez un malade cirrhotique, même si elle est modérée, peut à elle seule être à l'origine d'une encéphalopathie.

Les principales causes d'insuffisance rénale sont la prescription intempestive de diurétiques, l'hypovolémie et/ou l'hypotension (hémorragie digestive) et le syndrome hépatorénal. Comme pour l'hypoglycémie, l'encéphalopathie peut persister plusieurs jours après la correction de l'insuffisance rénale.

#### *Rechercher la prise de médicaments sédatifs*

Tous les médicaments ayant des propriétés sédatives peuvent être à l'origine d'une encéphalopathie. Les principaux médicaments en cause sont les benzodiazépines, les neuroleptiques (y compris ceux qui sont prescrits comme antiémétiques, tels que le métoclopramide) et les antidépresseurs.

La prise de médicaments sédatifs peut être recherchée par l'interrogatoire du malade ou de son entourage ainsi que par la recherche de ces médicaments dans le sang ou dans les urines. Si on suspecte la prise de benzodiazépines et que les troubles de la vigilance sont sévères, on peut avoir recours à l'administration de flumazénil. Toutefois, l'amélioration des troubles de la vigilance après administration de flumazénil ne permet pas d'affirmer que ces troubles étaient secondaires à la prise de benzodiazépines.

### *Rechercher des voies de dérivation portosystémiques*

Si les causes précédentes ont été écartées, il faut rechercher la présence de volumineuses voies de dérivation portosystémiques.

Les voies de dérivation portosystémiques peuvent être spontanées (du fait de l'hypertension portale associée à la cirrhose) ou avoir été créées dans un but thérapeutique.

Les voies de dérivation spontanées lorsqu'elles sont très volumineuses correspondent souvent à des veines spléno-rénales directes. Ces veines peuvent être mises en évidence par une échographie ou un scanner. La répétition des épisodes d'encéphalopathie peut conduire à une fermeture chirurgicale de ces shunts. Toutefois, la fermeture chirurgicale s'accompagne habituellement d'une récurrence (constitution d'autres shunts) en quelques mois et une transplantation hépatique, lorsqu'elle est réalisable, peut donc être envisagée d'emblée.

Les voies de dérivation thérapeutiques peuvent être chirurgicales (anastomose portocave, mésentéricocave ou spléno-rénale) ou percutanées (shunt porto-sus-hépatique intrahépatique ou TIPS). Lorsque ces voies de dérivation sont à l'origine d'épisodes d'encéphalopathie sévère, leur fermeture doit être envisagée, même si les manifestations liées à l'hypertension portale (moins graves) doivent alors réapparaître.

### **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] Conn HO, Lieberthal MM. The hepatic coma syndromes and lactulose. Baltimore : Williams & Wilkins, 1979.
- [2] Barabro G, Di Lorenzi G, Soldini M et al. Flumazenil for hepatic encephalopathy grade III and IVa in patients with cirrhosis : an Italian multicenter double blind, placebo-controlled, cross over study. Hepatology 1998 ; 28 : 374-8.
- [3] Uribe M, Campollo O, Vargas F. Acidifying enemas (lactitol and lactulose) us non acidifying enemas (tap water) to treat acute portal-systemic encephalopathy : a double-blind randomized clinical trial. Hepatology 1987 ; 7 : 639-44.