

# Comment prévenir les complications de la cirrhose ?

## *How to prevent complications of liver cirrhosis ?*

**M. Adler, G. Verset et C. Moreno**

Service de Gastro-entérologie et d'Hépto-pancréatologie, Hôpital Erasme

### RESUME

*La cirrhose est le stade ultime des hépatopathies chroniques alcooliques, liées au syndrome métaboliques, virales, autoimmunes et génétiques.*

*Les complications de la cirrhose, même si celle-ci est compensée, sont multiples, sévères invalidantes, voire mortelles. Il est possible actuellement de faire un diagnostic de cirrhose hépatique par la combinaison d'outils non invasifs tels que scores biochimiques de fibrose et Fibroscan. Il est aussi possible de la faire régresser si des mesures hygiéno-diététiques (excès d'alcool, de tabagisme y compris le cannabis, correction du syndrome métabolique) et des traitements spécifiques adéquats sont mis en route précocement. Enfin, certaines mesures doivent être prises pour prévenir les complications qui sont liées à l'insuffisance hépatique, l'hypertension portale et un état pré-cancéreux. Le rôle du médecin généraliste est de diagnostiquer précocement une hépatopathie chronique cirrhogène et, au besoin, de la traiter conjointement avec l'hépto-gastro-entérologue afin d'éviter la transformation en cirrhose ou faire régresser celle-ci. Il est possible de prévenir certaines complications telles que l'hépatocarcinome, la rupture de varices œsophagiennes, l'encéphalopathie hépatique subclinique, une insuffisance rénale, et en évaluant correctement le patient cirrhotique avant un geste chirurgical.*

*Rev Med Brux 2007 ; 28 : 270-5*

### ABSTRACT

*Liver cirrhosis is the end-stage of chronic liver disease. Even at the compensated stage complications are multiple, severe and potentially fatal which are related to liver insufficiency, portal hypertension and a pre-cancerous stage. It is now possible to diagnose cirrhosis through non invasive tools like biochemical scores and Fibroscan. It may be reversible provided adequate counselling about excessive alcohol intake and metabolic syndrome and specific treatments such as antivirals, venesection, immunosuppressive therapies are implemented.*

*The role of the general practitioner is to diagnosis and treat cirrhosis early together with the hepatogastroenterologist. He can also, through simple means, prevent complications such as hepatocellular carcinoma, variceal bleeding, overt encephalopathy and renal failure and liver decompensation after surgery.*

*Rev Med Brux 2007 ; 28 : 270-5*

*Key words : cirrhosis, prevention, complications*

La cirrhose résulte d'un processus inflammatoire chronique aboutissant à une fibrose mutilante détruisant l'architecture normale du foie et isolant des nodules hépatocytaires de structure anormale. Les conséquences en sont une insuffisance fonctionnelle et/ou une hypertension portale, source de complications létales. Les causes principales de cirrhose sont une consommation excessive prolongée d'alcool (> 3 drinks/

jour), une infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) ou de l'hépatite B (VHB), un syndrome métabolique (stéatohépatopathies dysmétaboliques ou non alcooliques), une hémochromatose génétique ou des hépatopathies auto-immunes (hépatite auto-immune, cirrhose biliaire primitive, cholangite sclérosante).

**Le diagnostic de cirrhose** peut se faire sur des bases cliniques (foie dur, angiomes stellaires, splénomégalie), biologiques (thrombopénie, abaissement du PT), échographiques (dysmorphie du foie, splénomégalie, signes d'hypertension portale), endoscopiques (varices œso-gastriques) ou histologiques. Récemment des tests non invasifs de fibrose et de cirrhose ont vu le jour : des scores<sup>1-5</sup> biologiques tels que FIBROTEST, APRI, FIB-4, FORNS (avec des valeurs seuil au-delà desquelles et en dessous desquelles une fibrose significative et/ou une cirrhose peut être évoquée ou exclue) et le *Fibroscan*<sup>6</sup> (technique basée sur la mesure par ultrasons de la vitesse de propagation dans le foie d'une onde mécanique permettant d'estimer un coefficient d'élasticité). Ces tests sont validés uniquement dans l'hépatite C<sup>7</sup>. Des valeurs seuil existent aussi pour le *Fibroscan*, permettant de soupçonner l'existence d'une cirrhose sans devoir recourir à la biopsie. Ces deux méthodes non invasives génèrent un score de fibrose avec une équivalence en stade de fibrose METAVIR F de 0 à 4<sup>8</sup>, le stade 4 correspondant à une cirrhose.

**Le pronostic** d'une cirrhose est apprécié par le score de Child-Pugh (réparti en Child A : 5-6, B 7-9, 10-15) et le score MELD<sup>9</sup> (6-40) (Tableau).

**Tableau : Scores de gravité de la cirrhose : Child-Pugh et MELD.**

<b>Score de CHILD-PUGH variant de 5 à 15</b>			
Paramètres cliniques et biologiques	Points attribués en fonction du degré de l'anomalie		
	1	2	3
Bilirubine (mg/dl)	< 2	2 - 3	> 3
Albumine (g/dl)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
Prothrombine Time (%) ou INR	> 50% < 1,7	40 - 50% 1,7 - 2,3	< 40% > 2,3
Ascite	Absente	Modérée	Sous tension
Encéphalopathie	Absente	Stades 1 - 2	Stades 3 - 4

  

<b>Score MELD variant de 6 à 40</b>
9.57 + loge créatinine (mg/dl)
+ 3.78 x loge bilirubine (mg/dl)
+ 11.2 x loge INR
+ 6.43

**Le rôle du médecin généraliste et de l'hépatogastro-entérologue** est de conseiller le patient porteur d'une hépatopathie cirrhogène, de prévoir les examens judicieux, voire le traiter pharmacologiquement, afin d'éviter qu'une cirrhose n'apparaisse, ne progresse ou se complique.

Les examens minimaux complémentaires à demander lors du bilan initial et du suivi d'une cirrhose sont une échographie du foie et de l'abdomen couplée au Doppler de la veine porte (pour rechercher les signes de cirrhose et/ou d'hypertension portale, des nodules suspects d'hépatocarcinome) et une

endoscopie haute (à la recherche de varices œsophagiennes).

## **PEUT-ON PREVENIR UNE CIRRHOSE AVEC LES TRAITEMENTS SPECIFIQUES DES HEPATOPATHIES CHRONIQUES ? LE TRAITEMENT EST-IL ENCORE POSSIBLE AU STADE DE CIRRHOSE ?**

Le but du traitement des hépatopathies chroniques actives fibrosantes et cirrhogènes est de faire régresser les lésions, y compris la cirrhose, et diminuer le risque de décompensation et de cancer du foie. Des études anatomopathologiques récentes confirment que la fibrose, voire la cirrhose peuvent régresser sous traitement<sup>10</sup>.

### **VHB**

En cas d'infection par le VHB, le portage chronique varie de 10 % (acquisition à l'âge adulte) à 90 % (transmission de la mère à l'enfant). Une cirrhose survient dans 20-30 % des cas d'hépatite chronique et un hépatocarcinome dans 5 à 10 %. Les facteurs les plus importants associés à une évolution cirrhogène sont une réplication virale<sup>11</sup> importante (DNA élevé) et une activité inflammatoire importante. Le traitement comporte l'interféron pegylé (Pegasys®) et des antiviraux *per os* : analogues nucléos(t)idiques : lamivudine (Zeffix®), adéfovir (Hepsera®), entecavir (Baraclude®), telbivudine (Sebivo®, Tyzeka®).

Sur base d'une expérience déjà ancienne avec la lamivudine, il est clairement établi que le pronostic de l'hépatite chronique B est amélioré avec ce médicament : diminution du risque cirrhogène, diminution du risque d'hépatocarcinome<sup>12</sup>. En cas de cirrhose décompensée, les antiviraux *per os* diminuent le risque de devoir recourir à la transplantation et de récidence du virus B après greffe.

### **VHC**

En cas d'infection par le VHC, le portage chronique est de 80 %. Une cirrhose survient dans 20-30 % des cas d'hépatite chronique. En cas de cirrhose, l'incidence annuelle de décompensation est de 3,6 à 6 %, d'HCC de 3 à 5 % et de décès de 2,6 à 4 %.

Les facteurs associés à un risque d'évolution cirrhogène sont une acquisition du virus après 40 ans, la durée de l'infection, la prise d'alcool (plus de 3 *drinks*/jour), le surpoids et l'obésité, le tabagisme et la prise de cannabis, la coinfection avec le VIH ou le VHB.

Le traitement de référence de l'hépatite chronique fibrosante liée au VHC est l'interféron pegylé (Pegasys®, PegIntron®) et la ribavirine (Copegus®, Rebetol®). Selon le génotype en cause, la guérison avec éradication virologique varie de 50 à 80 %<sup>13</sup>. En cas d'éradication virale (appelée réponse virologique soutenue, 6 mois après l'arrêt du traitement), la fibrose

ou la cirrhose auront régressé. Le traitement peut être entamé au stade de cirrhose mais le succès thérapeutique ne sera plus que de 20 %. En cas de cirrhose décompensée, le seul traitement envisageable est la greffe, sachant que le virus persiste avec un risque de cirrhose sur le transplant après déjà 5 ans de 10 à 40 %.

Lorsqu'un premier traitement a échoué et que le patient est au stade de cirrhose non clinique, il pourrait bénéficier d'un traitement de maintenance prolongé par demi-doses d'interféron pegylé avec ou sans ribavirine (dans le cadre d'études cliniques).

### **Stéatohépatite non alcoolique (ou stéatohépatopathies dysmétabolique ou NAFLD)**

Nous savons que l'obésité, le diabète de type 2 et la dyslipémie avec leurs conséquences cardiovasculaires sont également fréquemment associés à une stéatose hépatique, voire une stéato-hépatite, une stéatofibrose ou une cirrhose, même un cancer du foie. 20 % des adultes et 13 % des enfants ont une stéatose, au moins 3 à 4 % une stéatohépatite, 1 % une fibrose, ces deux dernières entités étant associées à un risque cirrhogène. Les facteurs associés à un risque cirrhogène sont aussi l'âge > 50 ans, le diabète, l'importance de l'obésité abdominale (plus que le BMI) mesurée par le périmètre ombilical, le tabagisme et l'alcoolisme<sup>14</sup>.

Seule une biopsie permet d'évaluer la sévérité des lésions. Elle n'est indispensable que si la démarche thérapeutique va être influencée par les résultats de celle-ci.

Les tests non invasifs de fibrose tels que les scores biochimiques et le *Fibroscan* sont à l'étude.

Actuellement, les recommandations, en cas de stéatose ou de lésions plus sévères sont un régime hypocalorique (déficit de 500 à 1.000 calories/jour), pauvre en sucres rapides et en graisses saturées, enrichi en fruits non sucrés, légumes, acides polyinsaturés et oméga-3, avec plusieurs petits repas par jour. Une perte de poids de 10 % a déjà un effet salutaire sur les problèmes cardiovasculaires et les lésions hépatiques. Il faut déceler les erreurs alimentaires (grignotage, excès de fructose) et encourager l'exercice physique (≥ 30 min/2 jours).

Du point de vue pharmacologique, les médicaments suivant sont à l'étude, non seulement dans le but de faire perdre du poids et d'améliorer le profil du syndrome métabolique, mais aussi pour faire régresser les lésions inflammatoires et fibrosantes du foie : sibutramine (Reductil®), orlistat (Xenical®), rimonabant (Acomplia®), agissant sur le système endocannabinoïde<sup>15</sup>. Il ne faut surtout pas oublier de traiter les autres manifestations du syndrome métabolique : hypertension, diabète, dyslipémie. Notons que la metformine et les glitazones sont prometteurs, également pour faire régresser la fibrose hépatique. Les statines ne sont pas contre-indiquées dans la

NAFLD et ne sont certainement pas hépatotoxiques, bien au contraire<sup>16</sup>.

Dans les cas extrêmes d'obésité avec complications graves, la chirurgie bariatrique peut être envisagée. Les lésions hépatiques sévères fibrosantes régressent après chirurgie bariatrique.

### **Hépatite auto-immune**

L'hépatite auto-immune non diagnostiquée et non traitée évolue vers la cirrhose dans 20 % des cas avec une mortalité de 60 % à 5 ans. Traitée à temps, par l'administration de prednisolone seule ou en combinaison avec l'azathioprine ou le mycophénolate mofétil, ces deux derniers médicaments permettant une diminution rapide et un arrêt de la corticothérapie, le processus inflammatoire et fibrosant peut régresser, pour autant qu'il y ait un suivi étroit afin de prévenir et traiter les effets secondaires des drogues et d'ajuster méticuleusement leur doses. Le traitement immunosuppresseur réduit le risque cirrhogène et le pronostic à 5 ans est fortement amélioré (60 % de survie à 10 ans *versus* 25 %)<sup>17</sup>.

### **Hépatopathies biliaires (cirrhose biliaire primitive et cholangite sclérosante)**

A condition qu'elle soit diagnostiquée et traitée précocement, le pronostic de la CBP (le risque de cirrhose, le risque de devoir recourir à la Tx et de décès) sont réduits<sup>18</sup> avec l'acide ursodéoxycholique (Ursofalk®, Ursochol®) à des doses de 12 à 15 mg/kg/jour. Des doses plus élevées (20-30 mg/kg/jour) sont à l'étude.

### **Hémochromatose**

Cette entité est loin d'être exceptionnelle. Elle est diagnostiquée de plus en plus tôt sur base de mise au point d'arthralgies et/ou de ferritine élevée. Traitées par saignées au stade de fibrose ou avant si possible, les lésions peuvent régresser<sup>19</sup> et la cirrhose peut être évitée.

### **Hépatopathies alcooliques**

Indépendamment du stade de la maladie (stéatose, hépatite alcoolique avec ou sans fibrose ou cirrhose), la pierre angulaire du traitement est l'abstinence d'alcool. Le pronostic de la cirrhose compensée ou décompensée est nettement amélioré chez les abstinents, grâce à leur prise en charge par des groupements (psychologue, psychiatres, infirmières, alcooliques anonymes,...) et les traitements pharmacologiques (désintoxication, acamprosate, naltrexone)<sup>20</sup>.

### **COMMENT DEPISTER L'HEPATOCARCINOME (HCC) ?**

La détection précoce d'un HCC améliore le pronostic du patient, surtout depuis que des traitements

performants tels que radiofréquence, résection et transplantation sont disponibles, permettant une survie supérieure à 50 % à 5 ans. Il est recommandé de faire un dépistage d'HCC par échographie et  $\alpha$  foetoprotéine, tous les 6 à 12 mois après l'âge 40 ans, en cas de cirrhose quelle que soit la cause. Pour le VHB, l'importance de la réplication virale (mesurée par le DNA) est un important facteur de risque, même en cas de transaminases normales et d'absence de cirrhose<sup>11</sup>.

Le scanner hélicoïdal avec triple acquisition artérielle, parenchymateuse et portale et l'IRM sont les deux examens de référence pour caractériser la lésion dans un deuxième temps. Le signe le plus évocateur de l'HCC est l'existence d'un nodule hypervascularisé au temps artériel avec lavage tardif (« *wash-out* ») au temps portal. L'IRM est utile lorsque le scanner n'apporte pas les éléments nécessaires au diagnostic. Chez un malade atteint de cirrhose, une lésion focale hypervascularisée mesurant plus de 2 cm de diamètre correspond presque toujours à un HCC.

En cas de découverte d'un nodule chez un malade atteint de cirrhose<sup>21</sup> :

- nodule < 1 cm : suivi par échographie tous les 3-4 mois ; en l'absence d'évolution de taille après 2 ans, retour à la surveillance habituelle ;
- nodule entre 1 et 2 cm : scanner + IRM ; diagnostic de HCC en présence d'une image typique (hypervascularisée + *wash-out*) avec les 2 méthodes d'imagerie ; dans les autres cas, biopsie ;
- nodule > 2 cm : scanner ou IRM + alfa foetoprotéine (AFP) ; diagnostic de CHC en présence d'une image hypervascularisée associée soit à une image de *wash-out* soit à une AFP > 200  $\mu\text{g/l}$  ; dans les autres cas, biopsie.

#### **QUAND ET COMMENT DEPISTER LES VARICES ŒSO-GASTRIQUES ET COMMENT PREVENIR LEUR RUPTURE ?**

Les varices œsophagiennes apparaissent lorsque le gradient de pression hépatique (GPH) est  $\geq 10$  mmHg et peuvent saigner lorsqu'il est  $\geq 12$  mmHg. La mesure du GPH ne peut être recommandée en routine. Le risque d'apparition de varices œsophagiennes est évolutif dans le temps. Le risque de saignement pour les grosses varices est de 30 % avec un risque de mortalité dans 30 % des cas et une récurrence hémorragique dans 30 % des cas. La taille des varices œsophagiennes, la présence de signes rouges et la classification de Child-Pugh sont des facteurs de risque indépendants de saignement<sup>22</sup>.

Ces données conduisent à recommander la réalisation d'une endoscopie chez tous les malades au moment du diagnostic de la cirrhose. En l'absence de varices œsophagiennes, l'endoscopie doit être répétée tous les 3 ans. Chez les malades ayant des varices œsophagiennes de grade I, l'intervalle recommandé est de 2 ans. Il est ramené à 1 an chez les malades ayant une cirrhose alcoolique et/ou une insuffisance

hépatique grave. En présence de varices œsophagiennes de grade II et III, il n'y a aucun intérêt à poursuivre la surveillance endoscopique. Le traitement de la maladie causale est primordial chez tous les malades, indépendamment de la taille des varices. Chez les malades ayant des varices de grade II ou III, un traitement prophylactique spécifique de l'hémorragie digestive doit être initié<sup>23</sup>.

Seuls les traitements endoscopiques et médicamenteux doivent être envisagés.

La ligature des varices œsophagiennes et le traitement par bêtabloquants non cardio-sélectifs ont une efficacité démontrée sur la prévention de la survenue de l'hémorragie chez les malades ayant des varices de grade II et III. Le moindre coût, la simplicité de mise en œuvre font recommander le traitement par bêtabloquants en première intention. L'observance doit être contrôlée par la mesure de la fréquence cardiaque. La posologie est à ajuster pour diminuer la fréquence cardiaque de 25 % environ ou obtenir une fréquence cardiaque inférieure à 55 battements/min. Les doses habituellement efficaces sont de 80 à 160 mg/jour pour le propranolol (Inderal Retard®) et de 80 mg/jour pour le nadolol (Corgard®) avec des résultats équivalents. L'interruption du traitement est délétère, le risque hémorragique devenant alors identique à celui de malades non traités. Les malades doivent être informés des risques encourus en cas d'interruption brutale du traitement. En conséquence, le traitement par bêtabloquants doit être poursuivi à vie. Chez les malades présentant des contre-indications (bradycardie, asthme, bloc A-V), une mauvaise observance aux bêtabloquants ou une intolérance (30 % des cas : asthénie, lipothymies, mains froides), la prophylaxie primaire par ligature de varices œsophagiennes est recommandée.

#### **ENCEPHALOPATHIE SUBCLINIQUE DU CIRRHOTIQUE**

Chez le patient cirrhotique, même compensé, il peut y avoir des troubles neuropsychiques subtils et peu marqués, avec absence des signes habituels d'encéphalopathie hépatiques tels que *foetor*, *flapping tremor* et élévation de l'ammoniac sanguin. Il s'agit de symptômes tels que troubles cognitifs, défaut d'attention et de concentration, troubles de mémoire, troubles de l'éveil, interférant avec les activités quotidiennes, l'emploi et la conduite automobile. Avant de poser ce diagnostic, dont l'importance vient d'être soulignée<sup>24</sup>. Il faut exclure des troubles dépressifs, l'effet du VHC, les conséquences d'un traitement antiviral (interféron), un surdosage des sédatifs ou des somnifères, un effet toxique de l'alcool sur le cerveau (Korsakoff, Wernicke...) ou une affection neurologique dépendante (en faisant le *Mini Mental Status* = MMS).

Cette encéphalopathie subclinique et en particulier l'altération de la qualité de vie répondent au lactulose<sup>24</sup>. La rifaximine, un nouvel antibiotique non résorbable donne des résultats prometteurs<sup>25</sup>.

## INFECTION BACTERIENNE ET CIRRHOSE

Le patient cirrhotique est particulièrement sensible aux infections. Il doit être considéré comme un immunodéprimé, en particulier lorsque la cirrhose est en décompensation.

Tout signe de décompensation tels que ictère, ascite, insuffisance rénale, hémorragie sur varices, doit faire rechercher une infection bactérienne, même en l'absence de température et/ou d'élévation de la CRP<sup>26</sup>.

Par ordre de fréquence, on trouvera des infections cutanées (érysipèle...), une infection du liquide d'ascite, urinaire, pulmonaire ou une bactériémie. Les germes les plus souvent rencontrés sont les coques Gram + (Staphylocoque, Streptocoque) ou les bactéries Gram - (*E. coli*).

## PREVENTION DE L'INSUFFISANCE RENALE DU CIRRHOTIQUE

Chez le cirrhotique, en raison de la fréquente malnutrition associée, la créatininémie est un très mauvais reflet de la filtration glomérulaire. Si une créatinine à 0,33 mg/dl équivaut à une clearance de 100 ml/min, une créatinine de 0,74 équivaut à une clearance de 25 ml/minute par exemple.

Il est important de prévenir une insuffisance rénale iatrogène car celle-ci, en particulier le syndrome hépato-rénal, est de très mauvais pronostic.

Il faut donc éviter les diurétiques en excès, des paracentèses de grand volume sans remplissage par de l'albumine IV, le produit de contraste iodé (exemple : CT scanner avec contraste), les médicaments néphrotoxiques tels que AINS, aminoglycosides, un surdosage des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des antagonistes des récepteurs angio II<sup>27</sup>.

## COMMENT EVALUER LE RISQUE CHIRURGICAL D'UN PATIENT CIRRHOTIQUE ?

La mortalité périopératoire et les complications sont plus fréquentes chez le patient cirrhotique. Le risque le plus grand survient en cas de chirurgie urgente. Les interventions les plus à risque sont les laparotomies (cholécystectomie, colectomie, chirurgie gastrique) et la chirurgie cardiaque invasive<sup>28,29</sup>.

Les facteurs de risque sont la gravité de la cirrhose (sur base du score de Child-Pugh), l'hypertension portale, les troubles de la coagulation, l'ascite, l'insuffisance rénale, la malnutrition, une chirurgie abdominale préalable.

La chirurgie (en dehors de la transplantation hépatique) est contre-indiquée en cas d'hépatite fulminante, d'hépatite alcoolique, de cirrhose Child C, de coagulopathie sévère et de manifestations

extrahépatiques sévères de la cirrhose (hypoxie, cardiomyopathie, insuffisance rénale aiguë).

Avant d'envisager une chirurgie élective chez un patient cirrhotique, il faut :

- corriger la malnutrition (régime hypercalorique, hyperprotéiné avec snacks) ;
- corriger par FFP et/ou plaquettes les troubles de l'hémostase ;
- vidange d'ascite avec perfusion d'albumine IV en cas de chirurgie abdominale ;
- ligatures préventives en cas de grosses varices œsophagiennes ;
- éviter, en per- et postopératoire, l'hypoperfusion hépatique, les anesthésiques et médicaments (paracétamol) hépato-toxiques ;
- monitoriser la fonction rénale et l'ionogramme sanguin.

## CONCLUSION

En conclusion, les complications de la cirrhose sont multiples, sévères, invalidantes, voire mortelles. Elles révèlent souvent la cirrhose jusque-là muette et indolore : « Le foie souffre en silence ». Le rôle du médecin généraliste est capital d'une part dans son dépistage et son diagnostic (avec de plus en plus une aide d'outils non invasifs tels que scores biochimiques et *Fibroscan*), car cette cirrhose est la condition *sine qua non* à partir de laquelle les complications surviennent.

Son rôle est aussi de détecter la cause d'une cytolyse chronique, d'une fatigue chronique ou d'autres éléments cliniques et/ou biologiques orientant vers une maladie hépatique. En effet, une prise en charge précoce et un traitement éventuel permettront de ralentir son évolution, de faire régresser la fibrose ou la cirrhose voire de guérir l'affection (comme dans l'hépatite liée au VHC).

## BIBLIOGRAPHIE

1. Imbert-Bismut F, Ratziu V, Pieroni L, Charlotte F, Benhamou Y, Poynard T - MULTIVIRC Group : Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection : a prospective study. *Lancet* 2001 ; 357 : 1069-75
2. Wai CT, Greenon JK, Fontana RJ *et al.* : A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003 ; 38 : 518-26
3. Forns X, Ampurdanes S, Llovet JM *et al.* : Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model. *Hepatology* 2002 ; 36 : 986-92
4. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N *et al.* : Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology* 2006 ; 43 : 1317-25
5. Koda M, Matunaga Y, Kawakami M, Kishimoto Y, Suou T, Murawaki Y : FibroIndex, a practical index for predicting significant fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2007 ; 45 : 297-306
6. Castera L, Vergniol J, Foucher J *et al.* : Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for

- the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005 ; 128 : 343-50
7. The HAS recommendations for the management of the chronic hepatitis C using non-invasive biomarkers 19/01/2007 - [http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c\\_476504](http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c_476504)
  8. Bedossa P, Poynard T : An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology* 1996 ; 24 : 289-93
  9. Kamath PS, Kim WR : Advanced Liver Disease Study Group. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology* 2007 ; 45 : 797-805
  10. Serpaggi J, Carnot F, Nalpas B *et al.* : Direct and indirect evidence for the reversibility of cirrhosis. *Hum Pathol* 2006 ; 37 : 1519-26
  11. Chen CJ, Yang HI, Su J *et al.* : Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA* 2006 ; 295 : 65-73
  12. Liaw YF, Sung JJ, Chow WC *et al.* : Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 1521-31
  13. New treatment strategies against hepatitis C viral infection. *Can J Gastroenterol* 2006 ; 20 : 735-9
  14. Raman M, Allard J : Non alcoholic fatty liver disease : a clinical approach and review. *Can J Gastroenterol* 2006 ; 20 : 345-9
  15. Adams LA, Angulo P : Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Postgrad Med J* 2006 ; 82 : 315-22
  16. Browning JD : Statins and hepatic steatosis : perspectives from the Dallas Heart Study. *Hepatology* 2006 ; 44 : 466-71
  17. Feld JJ, Dinh H, Arenovich T, Marcus VA, Wanless IR, Heathcote EJ : Autoimmune hepatitis : effect of symptoms and cirrhosis on natural history and outcome. *Hepatology* 2005 ; 42 : 53-62
  18. Paumgartner G : Medical treatment of cholestatic liver diseases : From pathobiology to pharmacological targets. *World J Gastroenterol* 2006 ; 12 : 4445-51 Review
  19. Falize L, Guillygomarc'h A, Perrin M *et al.* : Reversibility of hepatic fibrosis in treated genetic hemochromatosis : a study of 36 cases. *Hepatology* 2006 ; 44 : 472-7
  20. Tilg H, Day CP : Management strategies in alcoholic liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 4 : 24-34
  21. Bruix J, Sherman M : Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases : Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005 ; 42 : 1208-36
  22. Zoli M, Merkel C, Magalotti D, Marchesini G, Gatta A, Pisi E : Evaluation of a new endoscopic index to predict first bleeding from the upper gastrointestinal tract in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1996 ; 24 : 1047-52
  23. Conférence de consensus sur l'hypertension portale. 2003 <http://www.snfge.asso.fr>
  24. Qadri AM, Ogunwale BO, Mullen KD : Can we ignore minimal hepatic encephalopathy any longer ? *Hepatology* 2007 ; 45 : 547-8
  25. Bass NM : Review article : the current pharmacological therapies for hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007 ; 25 (Suppl 1) : 23-31
  26. Garcia-Tsao G : Bacterial infections in cirrhosis : treatment and prophylaxis. *J Hepatol* 2005 ; 42 (Suppl 1) : S85-92
  27. Moreau R, Lebrec D : Diagnosis and treatment of acute renal failure in patients with cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007 ; 21 : 111-23
  28. Friedman LS : The risk of surgery in patients with liver disease. *Hepatology* 1999 ; 29 : 1617
  29. Stone HH : Preoperative and postoperative care. *Surg Clin N Am* 1977 ; 57 : 409

**Correspondance et tirés à part :**

M. ADLER  
Hôpital Erasme  
Service de Gastro-entérologie  
Route de Lennik 808  
1070 Bruxelles

Travail reçu le 2 mai 2007 ; accepté dans sa version définitive le 6 juillet 2007.