



World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines:
**Conduite à tenir devant des ascites
compliquant une cirrhose chez l'adulte**

Sections:

1. Evaluation initiale
2. Ponction diagnostique du fluide ascitique
3. Analyse du fluide ascitique
4. Traitement des ascites sensibles aux diurétiques
5. Indications pour l'arrêt des diurétiques
6. Traitement des ascites réfractaires
7. Péritonites spontanées bactériennes
8. Liens avec des sites Internet utiles
9. Questions et commentaires

Ces recommandations concernent essentiellement la conduite à tenir devant les ascites et avec leur diagnostic, traitement et la prévention des péritonites spontanées bactériennes (PSB) chez les adultes atteints de cirrhose. La pathogenèse des ascites et des PSB, le diagnostic différentiel complet des ascites et le traitement d'ascites ayant d'autres causes que la cirrhose et le syndrome hépato rénal sont en dehors des limites de ces recommandations.

1. Evaluation initiale

Anamnèse complète

- Examen physique incluant la perception par percussion d'une masse de volume croissant dans le flanc des patients qui ont une distension mobile (>1500 ml de liquide).
- Une échographie abdominale peut servir à détecter des ascites chez les patients anormalement obèses, pour cerner le site concerné en vue d'une paracentèse chez les malades avec de multiples cicatrices chirurgicales abdominales, et avec du sérum alpha-protéinique pour détecter une tumeur maligne hépatique.
- Ponction du fluide ascitique (20 ml).

2. Ponction diagnostique du fluide ascitique

- Elle est indiquée chez des patients hospitalisés ou ambulatoires souffrant d'une ascite cliniquement apparente d'apparition récente, ou chez n'importe quel patient cirrhotique souffrant d'une ascite et dont l'état général se détériore. .
- Il existe peu de contre indications, par exemple une fibrinolyse cliniquement évidente ou une coagulation intravasculaire disséminée.

- Les perfusions prophylactiques de plasma frais congelé ou de plaquettes ne sont pas nécessaires.

3. Analyse du fluide ascitique

- La numération cellulaire avec concentration en protéine et albumine différentielle et totale + l'albumine sérique seront effectuées systématiquement.
- Des résultats anormaux seront une indication pour d'autres tests complémentaires sur un autre prélèvement. .
- Si la numération des leucocytes polymorphonucléaires est $>>250$ cellules/mm³, un autre prélèvement du fluide ascitique sera prélevé pour hémoculture au chevet du patient.
- Le gradient serum-ascites albumine = sérum albumine - albumine du fluide ascitique
 - si ≥ 1.1 g/dl il y a une hypertension portale;
 - si < 1.1 g/dl il n'y a pas d'hypertension portale (avec un taux de certitude de 97% environ).

Un gradient élevé est associé avec une pathologie hépatique parenchymale diffuse et une maladie occlusive des veines portales et hépatiques (ou un syndrome néphrotique, une métastase du foie ou une hypothyroïdie).

- Les patients devant subir une paracentèse importante feront l'objet d'une numération cellulaire uniquement différentielle. Il n'est pas nécessaire de faire une hémoculture.
- Cytologie et prélèvement, et culture pour recherche de mycobactéries - seulement s'il y a une forte suspicion de pathologie.
- Cytologie : elle n'est positive que dans les carcinomatoses péritonéales. Sensibilité accrue par centrifugation d'un volume important.
- La croissance bactérienne n'apparaît que dans 80 % des cas avec une numération de polymorphonucléaires (PMN) >250 cellules/mm³.
- Lactate déhydrogénase ≥ 225 mU/L, glucose <50 mg/dL, protéine totale >1 g/dL suggéreront une péritonite secondaire bactérienne (rupture des viscères ou abcès compartimenté).
- Un niveau élevé de triglycérides confirme une ascite chyleuse.
- Un niveau élevé d'amylase suggère une pancréatite or une perforation de l'intestin.
- Un niveau élevé de bilirubine suggère une perforation biliaire ou intestinale.

4. Traitement des ascites sensibles aux diurétiques

1. Signification du gradient serum-ascites albumine

Patients avec un gradient serum-ascites albumine bas réagissent mal à la restriction de sodium et aux diurétiques, sauf en cas de syndrome néphrotique. Cette recommandation ne s'applique donc qu'aux patients ayant un gradient élevé.

2. Alcool

S'abstenir d'alcool diminue le risque hépato-cellulaire, permet une amélioration des composants réversibles dans le cas d'un foie alcoolique, et peut, chez les alcooliques, diminuer l'hypertension portale.

3. Thérapie sans diurétiques

- La rétention de sodium dans le rein est le phénomène essentiellement responsable de la rétention de fluide et de la formation d'ascites. Elle se produit des mois avant la détérioration de la clearance rénale de l'eau.
- Le repos strict au lit n'est pas indiqué.
- La restriction de fluide n'est pas indiquée sauf si le sodium sérique est < 120 mmol/L (clearance rénale réduite de l'eau). Les agents tels que les antagonistes du récepteur V2 de l'hormone antidiurétique ou les agonistes du récepteur kappa-opioïde n'en sont qu'à un stade expérimental.
- Perte de fluide et modification pondérale sont directement en lien avec l'équilibre en sodium.
- La prise alimentaire de sodium est limitée - d'habitude à 88 mmol/jour.
- Le poids doit être vérifié quotidiennement jusqu'à ce que la diurèse soit satisfaisante.
- La mesure de l'excrétion urinaire du sodium est utile.
- Les concentrations randomisées peuvent être de 0 mmol/L or > 100 mmol/L.
- Excrétion sur 24 heures (avec mesure de la créatinine pour vérifier que la collecte soit complète)
- Un des buts majeurs du traitement est d'augmenter l'excrétion urinaire de sodium à > 78 mmol/jour, c'est à dire plus que la prise quotidienne de 88 mmol/jour diminué des pertes non urinaires de 10 mmol/jour.
- Seulement 10–15% of patients ont une excrétion spontanément supérieure à 78 mmol/jour.

4. Thérapie diurétique

La thérapie médicamenteuse conventionnelle initiale par diurétiques oraux consiste à prendre le matin des doses uniques de spironolactone 100 mg ou spironolactone 100 mg + furosémide 40 mg. Si la perte pondérale et la natriurèse sont insuffisantes, la dose de spironolactone en mono thérapie est portée à 200 mg par jour, et, si nécessaire, à 400 mg par jour ou bien les doses de furosémide et spironolactone seront toutes deux augmentées simultanément, en maintenant le ratio de 2:5 entre les deux doses, afin de faciliter la surveillance de la normokaliémie, c'est à dire à 80 et 200 mg par jour et à 160 et 400 mg par jour respectivement. Les doses maximales sont 160 mg/jour pour la furosémide et 400 mg/jour pour la spironolactone.

La mono thérapie de la spironolactone peut suffire si la surcharge en fluide est minime et si elle est plus efficace que la mono thérapie de la furosémide. La mono thérapie de la spironolactone peut se voir compliquée par une hypokaliémie et une gynécomastie sensible. Le résultat de l'action de la spironolactone peut ne pas être apparent avant plusieurs jours après le début de la thérapie. La tolérance à la spironolactone peut être diminuée en cas de maladie rénale parenchymale causée par une hypokaliémie. Amiloride et triamterene sont des substituts à la spironolactone.

l' eurosemide peut être temporairement différée en cas d'apparition d'hypokaliémie.

En cas d'œdème, on ne mettra pas de limite à la perte de poids corporel journalière. Dès résorption de l'œdème, la perte de poids quotidienne devrait être de 0.5 kg

environ, afin d'éviter une azotémie causée par une déplétion du volume intravasculaire.

Les patients sensibles aux diurétiques ne devraient pas être traités avec des paracentèses sériées de volume important.

5. Paracentèses importantes en volume

Si une ascite ballonnée cause des symptômes cliniquement significatifs, une paracentèse unique importante en volume (4–6 L) peut être faite en toute sécurité, sans affecter l'hémodynamique, et sans imposer la nécessité d'une perfusion concomitante de colloïdes, comme traitement initial pour soulager les symptômes. Si la paracentèse est > 6 L, une perfusion intraveineuse d'albumine 6–8 g/L est recommandée.

Pour prévenir la ré accumulation de fluide, une limitation du sodium alimentaire et une thérapie diurétique seront instituées. La paracentèse importante n'est pas la thérapie première pour tous les patients qui souffrent d'une ascite ballonnée.

6. Prise en charge des patients ambulatoires

- Quand un patient répond bien à un traitement médical l'hospitalisation n'est pas nécessaire.
- On surveillera le poids corporel, les symptômes orthostatiques et les électrolytes sériques, ainsi que l'urée et la créatinine.
- La concentration du sodium dans les urines sera mesurée de manière randomisée si la perte de poids n'est pas suffisante. Si le sodium urinaire est > 0 et < 100 mmol/L ou si l'ascite est réfractaire ou si le patient ne se soumet pas au régime alimentaire, on mesurera l'excrétion du sodium urinaire sur 24 heures. Les patients dont l'excrétion est > 78 mmol/jour et qui ne perdent pas de poids doivent recevoir le conseil de restreindre leur prise de sodium quotidienne. Les patients qui ne perdent pas de poids et qui ont une excrétion < 78 mmol/jour, doivent être traités avec des doses plus fortes de diurétiques.
- L'albumine intraveineuse à la dose de 12.5 g/jour peut améliorer l'efficacité des diurétiques.

7. Transplantation hépatique

Le développement des ascites comme complication d'une cirrhose est associée avec une survie à 2 ans dans 50 % des cas.

5. Indications pour arrêter les diurétiques

1. Encéphalopathie
2. Sodium sérique <120 mmol/L en dépit de la limitation des fluides
3. Créatinine sérique > 2.0 mg/dL
4. Complications cliniquement significatives des diurétiques
5. Hyperkaliémie et acidose métabolique (spironolactone)

6. Traitement des ascites réfractaires

1. Définition

L'ascite réfractaire est définie comme une surcharge en fluide qui ne répond pas à une réduction de sodium alimentaire à 88 mmol/jour et à une dose maximale de thérapie par diurétiques (furosémide + spironolactone), en l'absence d'ingestion d'inhibiteurs de prostaglandine, tels que les médicaments non-stéroïdiens et anti-inflammatoires. L'ascite est aussi considérée comme réfractaire en cas d'intolérance aux diurétiques.

Les indications d'échec de la thérapie par diurétiques comprennent une perte de poids nulle ou minime, avec une excrétion urinaire de sodium insuffisante (< 78 mmol/jour).

Moins de 10% des patients ayant une ascite compliquant une cirrhose répondent à la définition d'ascite réfractaire.

2. Paracentèses sériées à volume important

Les paracentèses sériées à volume important (6–10 L) sont sans danger et efficaces pour contrôler les ascites réfractaires

Pour les patients sans excrétion urinaire de sodium et prise alimentaire de sodium de 88 mmol par jour, la fréquence recommandée est de toutes les deux semaines. La fréquence est influencée par le degré d'observance d'un régime alimentaire pauvre en sodium. Le contenu en sodium du fluide ascitique est environ 130 mmol/L. Donc, une paracentèse de 6 L enlève 780 mmol de sodium. Les patients qui ingèrent 88 mmol sodium par jour et ont une excrétion de 10 mmol sodium en perte non urinaire et pas de sodium dans l'urine, retiennent 78 mmol de sodium par jour. En conséquence, une paracentèse de 6 L enlève le sodium retenu pendant une période de 10 jours, et une paracentèse de 10 L enlève le sodium retenu pendant approximativement 17 jours.

Les patients qui ont des excrétions urinaires de sodium supérieures à zéro devraient subir des paracentèses moins fréquentes.

Les patients qui nécessitent des paracentèses de 10 L plus fréquemment que toutes les deux semaines ne suivent pas bien leur régime alimentaire pauvre en sodium.

Un ajout intraveineux de colloïdes par exemple d'albumine 6-8 g/L est recommandé immédiatement après une paracentèse à volume important (> 5 L), afin de minimiser l'hypovolémie intravasculaire, l'activation des systèmes vasoconstricteur et antinatriurétique et l'affaiblissement de la fonction rénale. Le Dextran 70 est moins efficace que l'albumine. Si la paracentèse est < 5 L, l'ajout de colloïdes apparaît comme non nécessaire.

3. Stent intra-hépatique par voie transjugulaire réalisant un shunt porto-systémique (SITSP)

Un SITSP est un shunt portal systémique côte à côte placé sous contrôle d'un radiologue pendant une intervention.

un SITSP est un traitement efficace chez les patients avec ascite réfractaire. L'incidence d'encéphalopathie n'est pas nécessairement accrue et la survie peut être

meilleure que chez les patients traités avec des paracentèses sériées à volume important. Le SITSP est associé avec une suppression des systèmes antinatriurétiques, et une amélioration de la fonction rénale et des réponses du rein aux diurétiques. .

4. Shunt péritonéoveineux

On a démontré que les shunts péritonéoveineux (par exemple Leveen ou Denver) ont une perméabilité pauvre à long terme. Ils sont accompagnés de complications excessives, y compris une fibrose péritonéale et n'apportent aucun avantage en matière de survie à la thérapie classique.

Le shunt péritonéoveineux devrait être réservé aux patients résistant aux diurétiques qui ne sont candidats ni à une greffe hépatique ni à une paracentèse sériée à volume important (à cause de cicatrices chirurgicales importantes ou l'absence d'un chirurgien capable d'effectuer une paracentèse).

5. Greffe de foie

Chez un patient atteint de cirrhose, le développement d'ascites réfractaires à une thérapie médicale classique est associé dans 50 % des cas à une survie à 6 mois et dans 25 % des cas à une survie à 12 mois.

7. Péritonite spontanée bactérienne

1. Diagnostic

Une ponction diagnostique du liquide ascitique est obligatoire et devrait être répétée si les symptômes, les signes et/ou les résultats de laboratoire montrent un développement de l'infection.

Un diagnostic de la PSB est établi lorsque la culture bactérienne du fluide ascitique est positive (par exemple *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, ou pneumococcus) avec une numération absolue du fluide ascitique élevée (> 250cells/mm³), sans source d'infection intra abdominale évidente et qui puisse être traitée de manière chirurgicale.

Un diagnostic présomptif de PSB est fait chez les patients présentant des cultures du liquide ascitique négatives, mais des numérations de leucocytes PMN dans le liquide ascitique > 250 cellules/mm³ et des symptômes et/ou des signes en relation avec une infection (température > 38°Celsius, frisson, douleur abdominale, sensibilité au rebond, bruits intestinaux réduits.).

Chez les patients souffrant d'hépatite alcoolique avec fièvre, leucocytose et/ou une douleur abdominale, un diagnostic de PSB ne doit pas être porté en l'absence d'une numération leucocytaire PMN élevée du liquide ascitique.

Dans la plupart des patients présentant une culture positive du liquide ascitique, des numérations bactériennes et leucocytaires PMN doivent être répétées pendant la période précédant immédiatement le traitement.

Les cultures du liquide ascitique peuvent être positives avant qu'il n'y ait une réponse neutrophile.

2. Traitement

Les patients ayant reçu un diagnostic définitif ou présomptif de PSB doivent être traités avec des antibiotiques. Le traitement ne doit pas être différé chez ceux ayant reçu un diagnostic présomptif jusqu'à l'obtention d'une culture positive. Ceux avec des cultures positives du liquide ascitique mais en l'absence d'une réponse neutrophile, doivent aussi être traités avec des antibiotiques si des symptômes et/ou des signes d'infection sont présents.

Quand on utilise empiriquement un antibiotique à large spectre non néphrotoxique, celui-ci est administré de manière intra veineuse, par exemple cefotaxime (troisième génération, céphalosporine) 2 g toutes les 8 heures.

Chez les patients qui ont une PSB bien caractérisée une thérapie médicamenteuse de 5 jours est aussi efficace qu'une thérapie de 10 jours d'antibiotiques intra veineux.

L'absence d'amélioration clinique par des antibiotiques est une indication pour répéter une paracentèse diagnostique. Si la numération des leucocytes PMN du liquide ascitique est assez basse et la culture négative, une administration complémentaire d'antibiotiques est faite. Si la numération des leucocytes PMN est plus haute et que les cultures fassent apparaître un nouvel organisme, un autre antibiotique sera choisi. Si une autre culture montre le même organisme, une péritonite bactérienne secondaire sera suspectée.

Un traitement associé avec albumine intraveineuse, 1.5 g/kg au moment du diagnostic et 1 g/kg le troisième jour, réduit l'incidence de pathologie rénale et améliore la survie.

On a rapporté que l' ofloxacine orale est aussi efficace que la cefotaxime intraveineuse dans le traitement des patients avec PSB, qui ne sont ni azotémiques, ni souffrant de vomissements, ni en état de choc. Cependant jusqu'à plus ample informé, on préférera le traitement d'antibiotiques par voie intraveineuse.

3. Surveillance après paracentèse

Une surveillance après paracentèse n'est nécessaire que s'il y a des événements atypiques (symptômes, faits cliniques, analyse du liquide ascitique, organisme(s), réponse à la thérapie) qui peuvent suggérer une péritonite secondaire.

4. Greffe de foie

Le pronostic chez les patients qui développent une PSB est si pauvre que la greffe du foie doit être envisagée chez tous ceux qui survivent à une PSB. .

5. Prévention

Les patients cirrhotiques, avec un niveau de protéines dans le liquide ascitique bas (< 1 g/dl) ou une hémorragie gastro-intestinale ou ceux qui se sont remis d'un épisode de PSB sont à haut risque de développer une PSB et sont candidats pour une thérapie prophylactique à long terme d'antibiotiques oraux.

La prophylaxie primaire par antibiotiques oraux avec norfloxacine, ciprofloxacine ou cotrimoxazole, apparaît efficace pour prévenir un épisode initial de PSB ou une rechute de cette pathologie. L'émergence d'infections causée par des bactéries résistantes à des antibiotiques spécifiques est un problème potentiel.

8. Liens vers des sites Internet utiles

The American Association for the study of Liver Diseases AASLD)

Excellent AASLD Guideline by Bruce AQ Runyon - if a little dated .
"Management of adult patients with Ascites caused by cirrhosis"

PUBMED Medline Plus

The best starting point for consumer/patient information; type "ascites" in the search box.

The National Guidelines Clearinghouse

The best starting point for guidelines; type "ascites" in the search box.

Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons

Guideline for diagnostic laparoscopy.

American College of Radiology

ACR Appropriateness Criteria™> for percutaneous catheter drainage of infected intra-abdominal fluid collections.

The British medical Journal

ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system: Portal hypertension
2. Ascites, encephalopathy, and other conditions, J E J Krige and I J
Beckingham, BMJ 2001; 322: 416-418. Pubmed-Medline

The Cochrane Collaboration

Antibiotics for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotics (Cochrane Review)

9. Questions et commentaires

Invitation aux commentaires

Le Comité des recommandations pratiques accueille avec intérêt vos commentaires et les questions que vous pourriez vous poser. Merci de ne pas hésiter à cliquer sur l'icône ci-dessous pour nous faire connaître vos vues et votre expérience sur cette pathologie.

guidelines@worldgastroenterology.org