



Dénutrition et carences du patient cirrhotique

 **Marie-Astrid PIQUET**, avec la collaboration des docteurs **Marietta MUSIKAS** et **Benoît DUPONT**

 Service d'hépatogastroentérologie nutrition, CHU de Caen Normandie - 14000 CAEN
 piquet-ma@chu-caen.fr

Introduction

De par sa fréquence et son importante valeur pronostique, la dénutrition apparaît comme un enjeu majeur dans la prise en charge du patient cirrhotique. Cependant, sa prise en charge est délicate car l'évaluation nutritionnelle est biaisée au cours de la cirrhose, la nutrition artificielle difficile à mener, tandis que les preuves d'efficacité du support nutritionnel doivent encore être étayées.

Mécanisme de la dénutrition

La dénutrition résulte d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques. Elle porte essentiellement sur une fonte de la masse musculaire (appelée également sarcopénie). La diminution des ingesta en est la principale cause et est due à une anorexie secondaire, à des nausées qui sont présentes dans plus de 50 % des cas, et à des altérations du goût et de la satiété. Les hospitalisations fréquentes et les restrictions diététiques imposées par les complications aggravent le déficit d'apport alimentaire. Le métabolisme protéino-énergétique est également affecté au cours de la cirrhose, avec un catabolisme protéique augmenté par l'insulino-résistance, mais également par l'hyperammoniémie qui peut stimuler la protéolyse via l'up-régulation transcriptionnelle de la myostatine et l'autophagie (1). Une augmentation de la dépense énergétique, constatée chez plus d'un tiers des patients cirrhotiques, est due

à l'augmentation de l'activité bêta adrénergique et aux complications intercurrentes. Néanmoins, cette élévation de la dépense énergétique est en général modeste comparée au déficit énergétique liée à l'anorexie.

L'obésité chez un patient ayant une cirrhose compliquant une NASH protège-t-elle de la sarcopénie ? En effet, par un facteur mécanique lié au poids, il a été montré que la présence d'une obésité était un facteur protecteur de la masse protéique chez un sujet âgé actif. Ce mécanisme ne peut être retenu au cours des hépatopathies car contrebalancé par le rôle synergique que l'obésité joue dans l'avancée de la fibrose hépatique (2). De plus, l'insulino-résistance, l'inflammation systémique et le faible niveau d'activité physique associés à l'obésité sont des facteurs favorisant l'installation de la dénutrition.

Impact de la dénutrition sur l'évolution de la cirrhose

La dénutrition possède une valeur pronostique intrinsèque chez le cirrhotique. Même si la dénutrition s'aggrave avec l'avancée de la maladie, c'est un facteur pronostic indépendant de mortalité des patients cirrhotiques (3-6) et ceci même chez des patients avec cirrhose compensée (7). Il a pu être montré que la dénutrition participait à l'aggravation des complications de la cirrhose telles que l'encéphalopathie hépatique, l'ascite et l'hypertension portale (8-10).

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Connaître l'impact de la dénutrition sur l'évolution de la maladie
- Comment évaluer et surveiller l'état nutritionnel du patient cirrhotique en pratique
- Quelles sont les carences les plus fréquentes et comment les corriger ?
- Quels conseils pratiques pour améliorer l'état nutritionnel du cirrhotique ?

LIENS D'INTÉRÊT

Aucun

MOTS-CLÉS

Cirrhose, Dénutrition, Carence

ABRÉVIATIONS

Aucune

Évaluation de l'état nutritionnel du patient cirrhotique en pratique

L'évaluation de l'état nutritionnel est difficile chez le patient cirrhotique. En effet, les moyens anthropométriques simples comme le poids et l'index de masse corporelle ne reflètent pas, en présence d'ascite ou d'œdèmes, la composition corporelle. De même, les paramètres biologiques comme l'albuminémie ne sont pas utilisables car ils traduisent plus, au cours de la cirrhose, la diminution de la synthèse hépatique que l'état nutritionnel (11). Les méthodes d'évaluation de la composition corporelle comme l'impédancemétrie bioélectrique et l'absorptiométrie X à double énergie (DEXA) ne sont pas fiables en présence de rétention hydrosodée, et les méthodes de référence, telles l'activation neutronique ou la dilution isotopique, ne sont pas applicables en pratique clinique. Le calcul de la circonférence musculaire du bras est considéré comme un index fiable mais souffre d'une variabilité inter-observateur et nécessite un calcul, après mesure du pli cutané et de la circonférence du bras, à comparer à une table de référence. La force de préhension mesurée par poignée dynamométrique a l'intérêt d'être un test fonctionnel, applicable au lit du malade, qui semble avoir une valeur pronostique, mais les données sont encore limitées et la technique peu répandue (12). L'évaluation scannographique de la masse musculaire par mesure de la surface des psoas et/ou des muscles paravertébraux sur une coupe de scanner au niveau L3 est une méthode d'avenir. Néanmoins, elle nécessite une irradiation, souffre d'un manque d'applicabilité en routine et surtout de l'absence de normes validées. De plus la mesure de l'aire du psoas, la plus utilisée, peut être biaisée car dépendante de la rétention hydrosodée tandis que la mesure des muscles squelettiques serait plus fiable (13) mais moins applicable en pratique.

La prévalence de la dénutrition est variable en fonction de la méthode retenue pour l'estimer. Ainsi, lorsque l'état nutritionnel est évalué par anthropométrie, la prévalence de la dénutrition est estimée à 20 % pour les cirrhotiques classés Child A et augmente avec la sévérité de la

cirrhose pour atteindre 60 % des patients classés Child C (14). Par contre, en utilisant l'activation neutronique, méthode de référence de l'évaluation de la masse protéique corporelle, Prijatmoko *et al* ont montré que la masse protéique totale était significativement diminuée chez le cirrhotique dès le stade de cirrhose compensée Child A, alors que les mesures par anthropométrie, impédancemétrie et DEXA ne variaient pas significativement à ce stade de cirrhose compensée (15).

Les plus récentes recommandations (16-17) se réfèrent pour l'évaluation nutritionnelle aux paramètres anthropométriques, complétés par des questionnaires de dépistage (Subjective Global Assessment ou Royal Free Global Assessment) comprenant une évaluation clinique globale associée aux paramètres anthropométriques (IMC et circonférence musculaire du bras) ainsi qu'une évaluation approximative des apports alimentaires. L'European Association for the Study of the Liver a ainsi proposé un algorithme de dépistage (17), dont l'usage est peu répandu. Pour notre part, nous le trouvons peu utilisable en pratique et estimons qu'il faut considérer comme dénutri l'ensemble des patients cirrhotiques, puisque la masse protéique est déjà significativement diminuée dès le stade de cirrhose compensée (15). L'ensemble des patients cirrhotiques doit donc être pris en charge sur le plan nutritionnel, dans le but de maintenir la masse protéique et de prévenir les carences spécifiques.

Carences au cours de la cirrhose

Sur le plan des électrolytes, une déplétion en magnésium, calcium et phosphore est fréquente, surtout chez les patients alcooliques, par augmentation de l'excrétion urinaire et/ou diminution de l'absorption intestinale. Les patients alcooliques et dénutris sont à risque de syndrome de renutrition inapproprié, lié au transfert rapide des ions intracellulaires lors de l'apport de glucose, entraînant hypomagnésémie et hypophosphorémie. La recherche et la correction de ces troubles électrolytiques est nécessaire, car ils peuvent entraîner des complications neuromusculaires, cardiaques ou hématologiques.

Les carences en oligoéléments sont multifactorielles (**figure 1**), dues à la fois à la carence d'apport liée à l'anorexie, à la malabsorption des vitamines liposolubles en cas de cholestase, à l'insuffisance hépatocellulaire limitant l'activation de certaines vitamines comme la vitamine D, à la fibrose limitant les capacités de stockage hépatiques des vitamines comme la vitamine B12 et enfin à l'utilisation de vitamines (B1, B2, B5) comme cofacteur du métabolisme de l'alcool. Des médicaments peuvent jouer un rôle comme les diurétiques qui augmentent l'élimination urinaire de la vitamine B1 et du zinc, ou les antibiotiques qui diminuent l'absorption de la vitamine K.

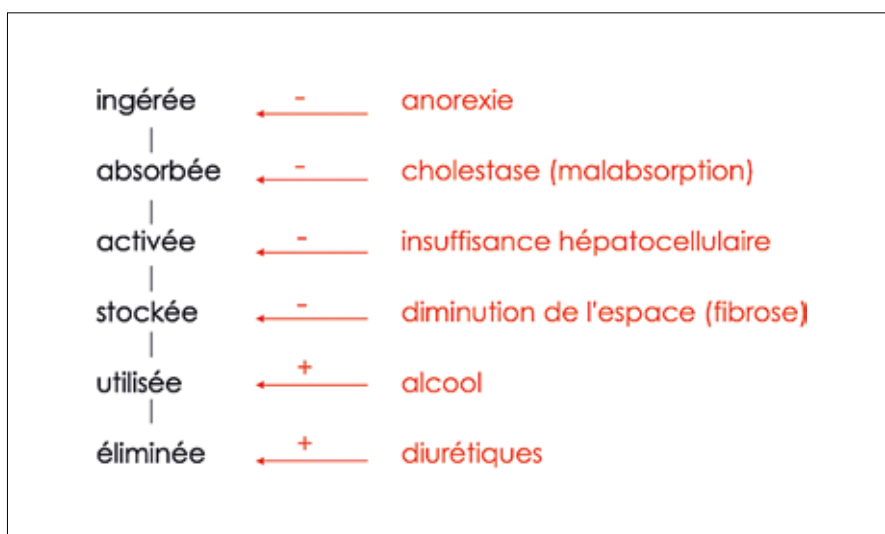


Figure 1 : Métabolisme des vitamines et leur altération au cours de la cirrhose

Il y a peu de données précises concernant les besoins réels de supplémentation en vitamines. On peut toutefois insister sur l'apport intraveineux de vitamine K1 en cas d'ictère, et de vitamine B1 dont la carence aiguë, se manifestant par un syndrome de Gayet-Wernicke, survient volontiers lors d'une hospitalisation. En effet, les patients alcooliques sont carencés en vitamine B1 et, lors d'une hospitalisation, ils bénéficient souvent d'une perfusion de sérum glucosé. Or, le métabolisme du glucose utilise la vitamine B1 comme cofacteur et la perfusion de glucose risque alors de provoquer une carence aiguë par épuisement du stock restant. Pendant les premiers jours, il est donc recommandé d'apporter des suppléments en vitamine B1 (500 mg/j) aux patients alcooliques, de préférence par voie intraveineuse car la biodisponibilité par voie orale est faible, le mécanisme d'absorption actif intestinal étant rapidement saturé, et la diffusion passive en cas d'ingestion de doses élevées étant très peu efficace. Une supplémentation systématique en calcium (1 g/j) et vitamine D (800 UI/j) est recommandée au long cours en cas d'hépatopathie chronique en prévention de l'ostéoporose, l'objectif étant d'atteindre un taux sérique supérieur

à 30 ng/l (17). Un dépistage par ostéodensitométrie est également indiqué.

La carence en zinc, très fréquente au cours de la cirrhose, est impliquée dans la physiopathologie de l'encéphalopathie car le zinc est un cofacteur de l'ornithine transcarbamylase, enzyme clé du cycle de l'urée, permettant d'éliminer le NH₃ (18). Une supplémentation en zinc a fait l'objet de rares études de faibles effectifs incluses dans une méta-analyse (19) montrant que la correction du déficit en zinc permettrait d'améliorer les tests psychométriques mais n'aurait pas d'influence sur la survenue de nouveaux épisodes d'encéphalopathie. La supplémentation en zinc aux doses proches des apports nutritionnels conseillés (qui sont de 12 mg/j) peut être largement prescrite, par contre en cas de prescription de doses élevées, supérieures à 50 mg/j, une supplémentation séquentielle est souhaitable car le zinc inhibe compétitivement l'absorption intestinale du cuivre, étant donné qu'ils partagent le même transporteur. Dans ce cas, une surveillance de la cuprémie sera nécessaire.

Vues les carences fréquentes et le faible coût de la supplémentation, une supplémentation large en poly-

vitamines et en oligo-éléments est justifiée (17), au moins dans les premières semaines d'une renutrition, mais ne doit pas être poursuivie au long cours sans surveillance des taux sériques, car elle expose à des surcharges, notamment en vitamine A dont l'hépatotoxicité est connue en cas d'accumulation. La surveillance occasionnelle des taux sériques de vitamine A paraît utile car une carence comme une surcharge pourrait favoriser la fibrogénèse par activation des cellules stellaires (20). Il faudra se méfier également d'une surcharge en vitamine PP hépatotoxique à forte dose, et d'une surcharge en vitamine B6 qui serait neurotoxique pour des doses intraveineuses supérieures à 250 mg/j. Des dosages et des suppléments spécifiques doivent être proposés selon les signes cliniques d'orientation (**tableau 1**). Il n'y a pas de recommandation précise sur l'indication et le rythme de surveillance biologique, nous recommandons d'ajouter aux bilans de routine phosphorémie et magnésémie et de mesurer vitamines A, D et Zinc au moins une fois par an et à l'occasion des décompensations. Les besoins en supplémentation sont résumés dans le **tableau 2**.

Tableau 1 : Signes d'orientation en faveur de carences en vitamines ou autres micronutriments

Symptômes	Carence
Anémie	B9 (folate), B12, C, Cuivre, E (hémolyse), Fer
Cœur : insuffisance cardiaque	B1, Sélénium, Phosphore
Cardio-vasculaire autre	B9 (athérome), Mg (trouble du rythme)
Encéphalopathie hépatique	Zinc, A ?
Glossite	B2, B12
Hématomes, purpura	K, C
Intolérance au glucose, diabète	Zinc
Lésions cutanées	B2, B3 (PP), B6, B8, B12, C, Zinc, Acides gras essentiels
Leucopénie	B9 (folate), B12, C, Cuivre, Zinc
Ostéoporose, ostéomalacie	D, Calcium, Cuivre
Retard de cicatrisation	C, Zinc
Sensibilité aux infections	A, Zinc
Thrombopénie	Cuivre, Phosphore
Troubles du goût	A, Zinc, Cuivre
Troubles neurologiques	B1, B3 (PP), B5, B6, B9 (folate), B12, C, E, Magnésium, Cuivre
Troubles visuels	A (vision nocturne), B1 (névrite optique rétrobulbaire)
Troubles psychiatriques	B12 (démence, dépression)

Tableau 2 : Prise en charge nutritionnelle du patient cirrhotique

Nutriments	Besoins nutritionnels
Énergie	30 à 35 kcal/kg/j
Protéines	1,2 à 1,5 g/kg/j (même en cas d'encéphalopathie : voir le texte)
Modalités	<i>Alimentation orale fractionnée : ne pas sauter de repas, petit déjeuner glucidique, goûter (systématique) Collation en fin de soirée contenant au moins 50 g de glucides (systématique) Discuter d'une nutrition entérale en cas d'apports oraux insuffisants Discuter d'une nutrition parentérale en cas d'encéphalopathie</i>
Vitamines	Vitamine D : 800 UI/j (systématique, si carence démarrer par un schéma d'attaque*) Vitamine B1 : 500 mg/j, vitamine B6 250 mg/j (si alcoolisme) Vitamine K : 10 mg/semaine (si cholestase) Vitamine A : selon dosage (dose de départ 3 000 UI /jour ou 50 000 UI 2/mois) Correction des déficits selon signes cliniques d'orientation
Électrolytes Minéraux	Calcium 1 g/j (systématique) Zinc 15 mg/j (si encéphalopathie <u>ou</u> infection <u>ou</u> carence) Magnésium, Phosphore : selon dosage Régime peu salé (NaCl 5 g/j) <u>seulement</u> si ascite <u>et</u> apports sodés spontanés > 5 g/j Correction des déficits selon signes cliniques d'orientation
Surveillance	<i>Consultation diététique 1/ an Intégrer magnésium et phosphore aux bilans biologiques de routine Surveillance taux sériques vitamines A, D et Zinc 1/an et lors des décompensations Objectif taux sérique 25-(OH)-D > 30 ng/ml</i>

* Schéma d'attaque basé selon la valeur pré-thérapeutique : Si carence en 25-(OH)-vitamine D (< 10 ng/ml) : 4 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours; Si insuffisance en 25-(OH)-vitamine D entre 10 & 20 ng/ml : 3 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours; Si insuffisance en 25-(OH)-vitamine D entre 20 & 30 ng/ml : 2 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours

Objectifs nutritionnels

Besoins protéino-énergétiques

Les besoins nutritionnels du patient cirrhotique ont fait l'objet de recommandations de la part de l'*European Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (16) et sont de 30-35 kcal/kg/j pour les apports énergétiques et de 1,2-1,5 g/kg/j pour les apports protéiques, en utilisant comme poids de référence « sec » estimé sans ascite. Les dernières recommandations ont revu légèrement à la baisse les besoins énergétiques (qui étaient de 35-40 kcal/kg/j en 2006), en raison de la résistance à la renutrition et de l'insulinorésistance avec les effets potentiellement délétères de l'hyperglycémie. Les besoins protéiques sont plus élevés que ceux du sujet sain (0,8 g/kg/j) pour faire face à l'hypercatabolisme et lutter contre la perte de la masse protéique.

Peut-on adopter cet apport protéique en cas d'encéphalopathie hépatique ? Vu le rôle de l'hyperammoniémie dans la physiopathologie de l'encéphalopathie, il était tentant de diminuer l'apport protéique, voire à le supprimer, en vue de diminuer l'ammoniémie. En fait, un apport protéique exogène nul n'a pas d'intérêt, car il est contrebalancé par le

catabolisme des protéines endogènes. Une restriction protéique à 0,5 g/kg/j a été décrite comme efficace dans des observations cliniques isolées. Néanmoins, une étude randomisée de bonne qualité bien que sur de faibles effectifs a évalué chez des patients en encéphalopathie, l'intérêt d'une restriction protéique *versus* un apport protéique normal, administré par nutrition entérale, et n'a pas mis en évidence de différence sur l'évolution de l'encéphalopathie hépatique entre les 2 groupes (21). La restriction protéique risque d'aggraver la dénutrition, ce qui peut entraîner secondairement une diminution de la clairance de l'ammoniaque, puisque le muscle y contribue en captant du NH₃ pour la synthèse de glutamine. Devant l'absence d'efficacité prouvée et l'effet délétère sur l'état nutritionnel, la restriction protéique n'est pas conseillée dans la prise en charge de l'encéphalopathie hépatique, et un apport protéique adéquat de 1,2-1,5 g/kg/j est recommandé (16, 17, 22). La restriction peut éventuellement être testée sur une période de courte durée, en l'absence d'autre cause retrouvée et après correction des carences, pour identifier le groupe très sélectionné des rares patients intolérants aux protéines qui pourront bénéficier de changements qualitatifs de l'apport protéique (17).

Sur le plan qualitatif, on a pu montrer qu'une alimentation à base de protéines végétales améliorerait la balance azotée et diminuait l'encéphalopathie par rapport à un apport protéique animal (23). Les mécanismes susceptibles d'expliquer ce résultat sont la stimulation de la motricité intestinale induite par la richesse en fibres de ce régime, les modifications du microbiote et de la réponse hormonale, et la richesse en arginine du régime permettant de diminuer l'ammoniémie en stimulant la synthèse de l'urée. Cependant les études portent sur de faibles effectifs, la prescription de ce régime est difficile en pratique, et l'impact au long cours d'un régime végétarien à faible densité énergétique, donc à risque de dénutrition, n'a pas été évalué (24).

Une supplémentation en acides aminés branchés (comprenant leucine, valine et isoleucine, également appelés acides aminés ramifiés) a été évaluée. Le principe consiste à apporter des acides aminés branchés dans le but d'inhiber compétitivement le transport vers le cerveau des acides aminés aromatiques, qui partagent le même transporteur au niveau de la barrière hémato-encéphalique et sont susceptibles de se transformer en faux neurotransmetteurs. Les essais de supplémentation en acides aminés branchés sont hétérogènes

avec des résultats discordants (25). Une méta-analyse de 2012 n'a pas retrouvé d'efficacité sur la survenue d'encéphalopathie (26), tandis qu'une autre de 2017 retrouvait un effet faible mais significatif sur l'encéphalopathie sans effet sur la mortalité (27). Une supplémentation en acides aminés branchés pourrait également avoir un intérêt nutritionnel car les acides aminés branchés stimulent la synthèse protéique musculaire probablement en inhibant la myostatine surexprimée en cas de cirrhose (1). Dans une étude contrôlée randomisée d'excellente qualité méthodologique comparant une supplémentation en acides aminés branchés à un supplément isoénergétique ou isoprotéique, le groupe supplémenté en acides aminés branchés avait une amélioration significative sur un critère composite incluant décès ou aggravation de la cirrhose, sans effet sur l'encéphalopathie (28). Cependant, même si les acides aminés branchés sont « probablement recommandés » dans dernières recommandations formalisées d'experts de l'Association Française pour l'Étude du Foie (22), ces produits ne sont pas disponibles en France et leur utilisation est limitée par une acceptabilité médiocre par voie orale et des effets secondaires digestifs fréquents en diminuant fortement la compliance (28).

Apports sodés

Un régime sans sel est habituellement prescrit en cas d'ascite ou d'œdèmes. Le sel stimule l'appétit et améliore la qualité gustative des aliments. Ainsi, le régime sans sel strict (NaCl 2 g/j) risque de majorer l'anorexie et la dénutrition et de plus est associé à une mauvaise compliance. En termes de contrôle de l'ascite, les régimes sans sel stricts et larges sont d'efficacité comparable, c'est pourquoi un régime peu salé comprenant 5 g NaCl/jour est recommandé (17), ce qui représente une restriction modérée, proche des apports recommandés chez le sujet sain par le programme national nutrition santé (6 g NaCl/jour) alors que les habitudes alimentaires françaises se situent aux alentours de 10 g/j. Vu le caractère anorexigène de la restriction sodée, il ne faut en aucun cas le prescrire à un patient déjà anorexique et il est impératif de vérifier avant sa prescription que les apports sodés spontanés sont supérieurs à 5 g/j avec l'aide d'un diététicien.

Prise en charge nutritionnelle

Fractionnement de l'alimentation orale : la collation en fin de soirée

Le métabolisme des glucides au cours de la cirrhose est marqué par une insulino-résistance. Celle-ci, associée à une diminution des stocks hépatiques en glycogène, a pour conséquence des changements dans la nature des substrats énergétiques utilisés après une nuit de jeûne. On observe alors une diminution du pourcentage de calories provenant des glucides et une augmentation des calories provenant des lipides, jusqu'à obtenir des valeurs habituellement retrouvées chez le sujet sain après un jeûne prolongé (36 à 72 h). La cirrhose peut donc être considérée comme une maladie de « jeûne accéléré ». Lorsque les stocks hépatiques en glycogène, diminués par la cirrhose, sont prématurément épuisés, la néoglucogénèse à partir des acides aminés musculaires prend le relais pour maintenir la production hépatique de glucose indispensable au cerveau, induisant ainsi une fonte des masses musculaires.

En raccourcissant la durée du jeûne nocturne, et donc le recours à la néoglucogénèse à partir des acides aminés musculaires, le fractionnement de l'alimentation avec l'ajout d'une collation glucidique dans la soirée permet d'améliorer la masse protéique corporelle et la tolérance au glucose (29, 30). On manque encore de données sur l'impact clinique et sur la morbi-mortalité, mais une réduction de l'ascite et de la survenue d'encéphalopathie a été montrée dans de petites études randomisées (31). La collation en soirée, méthode simple et peu agressive, a un impact favorable sur l'état nutritionnel et peut être utilisée largement, et à notre avis systématiquement et précocement, vu la précocité de la dénutrition protéique. Il faut logiquement y associer le conseil de ne pas sauter le petit déjeuner pour ne pas prolonger le jeûne nocturne, la prise du petit déjeuner ayant par ailleurs montré un effet bénéfique sur les fonctions cognitives en cas d'encéphalopathie infraclinique (32) et probablement y ajouter un goûter. Les suppléments nutritifs oraux industriels ont l'intérêt d'apporter des nutriments équilibrés,

concentrés en protéine et énergie, riches en vitamines, mais sont limités par une compliance faible au long cours, d'où l'intérêt d'y associer des conseils donnés par un diététicien. La nature des collations utilisées dans les études étaient hétérogènes (glucides seuls, alimentation habituelle, compléments polymériques avec ou sans acides aminés branchés), et il n'y a pas de données suffisantes pour établir la meilleure composition, mais les résultats suggèrent que la collation doit comporter au minimum 50 g de glucides (30). Si une alimentation orale fractionnée ne permet pas d'atteindre l'objectif protéino-énergétique, il faut alors recourir à une nutrition artificielle.

Nutrition entérale

Les recommandations européennes soulignent que la voie entérale doit, autant que possible, être préférée à la voie parentérale (16). En effet, elle est plus physiologique et préserve mieux la trophicité intestinale, prévenant ainsi des phénomènes de translocation bactérienne, particulièrement à risque en cas d'ascite. Il a été clairement établi que la morbidité, en particulier infectieuse, était plus faible avec la voie entérale qu'avec la voie parentérale. Les troubles de la coagulation et les varices œsophagiennes ne contre-indiquent pas la mise en place d'une sonde nasogastrique (26), la présence d'une sonde de nutrition n'augmentant pas le risque hémorragique. En revanche, l'ascite et l'hypertension portale rendent risquée la pose d'une gastrostomie percutanée endoscopique (16), même si dans une série de 583 cirrhotiques ayant reçu une gastrostomie, la présence d'ascite (chez 107 patients) n'apparaissait pas comme un facteur prédictif d'infection, d'hémorragie ou de mortalité (33). Les varices œsophagiennes ne semblaient pas non plus être un facteur de risque de mortalité, mais le nombre de patients exposés n'est pas mentionné dans l'étude.

Dans la cirrhose, aucune étude n'a comparé les modalités d'administration de la nutrition entérale, continue ou intermittente. Cependant, la diminution des stocks de glycogène chez ces patients entraînant une stimulation précoce de la lipolyse au cours du jeûne, il paraît logique de raccourcir au maximum ces périodes de jeûne et donc de fractionner les apports ou d'utiliser un mode continu nocturne. La nutrition parentérale

doit être réservée aux cas où la nutrition entérale est contre-indiquée en raison de l'encéphalopathie. La nutrition entérale chez un patient ayant des troubles de la conscience est dangereuse et peut entraîner des pneumopathies d'inhalation graves, engageant le pronostic vital.

La nutrition entérale a été particulièrement étudiée au cours de l'hépatite alcoolique aiguë grave, car cette complication est souvent associée à une anorexie sévère et à un pronostic sombre. Les mécanismes d'action supposés de la nutrition sont la restauration de la perméabilité intestinale et des défenses antioxydantes permettant de diminuer l'agression endotoxique, la correction des altérations membranaires et une stimulation des capacités de régénération hépatique. Une étude espagnole a comparé une nutrition entérale de 28 jours à la corticothérapie (34) et n'a pas mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes, mais l'analyse des courbes de survie suggérait que la corticothérapie était supérieure à la nutrition pendant le premier mois et que le groupe nutrition entérale était avantagé les mois suivants. Ces résultats ont conduit d'autres auteurs à proposer l'association nutrition entérale et corticothérapie, qui n'a pas montré de supériorité par rapport à la corticothérapie seule (35). Il faut noter néanmoins que l'ambition du traitement nutritionnel dans cette dernière étude était plus limitée (nutrition entérale de 14 jours) et que 48 % des patients ont interrompu prématurément la nutrition entérale, majoritairement pour intolérance ou non compliance, avec une durée de nutrition par sonde médiane de 5 jours seulement dans ce groupe. Dans l'hépatite alcoolique aiguë grave, la nutrition entérale se positionnerait donc comme une alternative possible à la corticothérapie lorsque celle-ci est contre-indiquée, mais reste une technique difficile à appliquer dans cette population.

Notre équipe a étudié l'impact d'une prise en charge par nutrition entérale chez des patients cirrhotiques d'origine éthylique et ictériques, dont la biopsie ne montrait pas d'hépatite alcoolique aiguë (36). Malgré une durée médiane de nutrition de 20 jours, cette étude randomisée n'a pu montrer aucun bénéfice de la nutrition entérale chez ces patients que ce soit sur la fonction hépatique,

le statut nutritionnel ou la survie globale. Nous expliquons ces résultats négatifs par la sévérité de notre population constituée de patients au pronostic engagé présentant une maladie évoluée résistante à un programme de renutrition. Les méta-analyses concluaient à l'absence de bénéfice démontré de la nutrition entérale sur la mortalité et le risque de complications des patients cirrhotiques (26, 37, 38).

En raison de la forte valeur pronostique de la dénutrition, la nutrition entérale est recommandée chez les patients cirrhotiques ne pouvant couvrir leurs besoins par voie orale (16, 17), même si l'efficacité de la nutrition entérale reste peu documentée. Ce manque de preuve est dû d'une part aux limites des techniques de renutrition dans cette population (risques de la gastrostomie) et à des traitements nutritionnels survenant peut-être trop tardivement, à un moment où il est difficile d'inverser le pronostic déjà engagé.

Conclusion

La dénutrition et les carences sont fréquentes et constituent des facteurs pronostiques de mortalité au cours de la cirrhose. Tous les patients cirrhotiques doivent être pris en charge dans le but de maintenir la masse protéique et de prévenir les carences spécifiques. On peut proposer de façon systématique une supplémentation en vitamines D et calcium, une alimentation orale fractionnée avec limitation du jeûne nocturne et discuter la mise en place d'une nutrition artificielle précoce si les apports oraux sont insuffisants. Une surveillance des taux plasmatiques en micronutriments (vitamine A, D, zinc) est nécessaire. La place de la nutrition artificielle doit encore faire l'objet de recherche, les approches combinées avec l'activité physique dont les effets métaboliques sont synergiques à ceux de la nutrition pourraient également être évaluées, de même que les nutriments spécifiques pouvant stimuler la synthèse protéique comme les acides aminés branchés.

Références

1. Dasarathy S. Myostatin and beyond in cirrhosis: all roads lead to sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017; 8: 864-869
2. Naveau S, Cassard-Doulcier AM, Njike-Nakseu M, Bouchet-Delbos L *et al*. Harmful effect of adipose tissue on liver lesions in patients with alcoholic liver disease. *J Hepatol* 2010;52:895-902
3. Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L *et al*. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition*. 2001 Jun;17(6):445-50.
4. Alvares-da-Silva MR *et Reverbel da Silveira T*. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition*. 2005 Feb;21(2):113-7.
5. Sam J *et Nguyen GC*. Protein-calorie malnutrition as a prognostic indicator of mortality among patients hospitalized with cirrhosis and portal hypertension. *Liver Int*. 2009 Oct;29(9):1396-402.
6. Tajika M, Kato M, Mohri H, Miwa Y, Kato T *et al*. Prognostic value of energy metabolism in patients with viral liver cirrhosis. *Nutrition*. 2002 Mar;18(3):229-34.
7. Ruiz-Margain A, Macias-Rodriguez RU, Duarte-Rojo A, Rios-Torres SL, Espinosa-Cuevas A *et al*. Malnutrition assessed through phase angle and its relation to prognosis in patients with compensated liver cirrhosis: A prospective cohort study. *Dig Liver Dis*. 2015 Apr;47(4):309-14.
8. Huisman EJ, Trip EJ, Siersema PD, van Hoek B *et van Erpecum KJ*. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Nov;23(11):982-9.
9. Kalaitzakis E *et Bjornsson E*. Hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis: is there a role of malnutrition? *World J Gastroenterol*. 2008 Jun 7;14(21):3438-9.
10. Lata J, Husova L, Jurankova J, Senkyrik M, Dite P *et al*. Factors participating in the development and mortality of variceal bleeding in portal hypertension-possible effects of the kidney damage and malnutrition. *Hepatogastroenterology*. 2006; 53(69): 420-5.
11. Piquet MA, Ollivier I, Gloro R *et al*. Nutritional indices in cirrhotic patients. *Nutrition* 2006; 22: 216-7.
12. Ciocirlan M, Cazan AR, Barbu M, Mănuc M, Diculescu M *et al*. Subjective Global Assessment and Handgrip Strength as Predictive Factors in Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract*. 2017; 2017: 8348390.
13. Wells CI, McCall JL *et Plank LD*. Relationship Between Total Body Protein and Cross-Sectional Skeletal Muscle Area in Liver Cirrhosis Is Influenced by Overhydration. *Liver Transpl*. 2019; 25(1):45-55.

14. Italian multicentre cooperative project on nutrition in liver cirrhosis. Nutritional status in cirrhosis. *J Hepatol* 1994; 21: 317-25.
15. Prijatmoko D, Strauss BJ, Lambert JR, Sievert W, Stroud DB *et al*. Early detection of protein depletion in alcoholic cirrhosis: role of body composition analysis. *Gastroenterology*. 1993;105(6):1839-45.
16. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD *et al*. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2019; 38(2):485-521.
17. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol*. 2019; 70(1):172-193.
18. Riggio O, Merli M, Capocaccia L, Caschera M, Zullo A *et al*. Zinc supplementation reduces blood ammonia and increases liver ornithine transcarbamylase activity in experimental cirrhosis. *Hepatology*. 1992; 16(3):785-9.
19. Chavez-Tapia NC, Cesar-Arce A, Barrientos-Gutierrez T *et al*. A systematic review and meta-analysis of the use of oral zinc in the treatment of hepatic encephalopathy. *Nutr J* 2013 ; 12: 74.
20. Koop AH, Mousa OY, Pham LE, Corral-Hurtado JE, Pungpapong S *et al*. An Argument for Vitamin D, A, and Zinc Monitoring in Cirrhosis. *Ann Hepatol*. 2018;17(6):920-932.
21. Cordoba J, Lopez-Hellin J, Planas M *et al*. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol* 2004;41:38-43.
22. Thabut D, Mallat A et De Ledinghen V. Recommandations formalisées d'experts. Diagnostic et prise en charge de l'encéphalopathie hépatique sur cirrhose. Octobre 2019. <https://afef.asso.fr/>
23. Bianchi GP, Marchesini G, Fabbri A *et al*. Vegetable versus animal protein diet in cirrhotic patients with chronic encephalopathy. A randomized crossover comparison. *J Intern Med* 1993;233:385-92.
24. Amodio P, Caregaro L, Pattenò E, Marcon M, Del Piccolo F *et al*. Vegetarian diets in hepatic encephalopathy: facts or fantasies? *Dig Liver Dis*.2001;33(6):492-500.
25. Ooi PH, Gilmour SM, Yap J et Mager DR. Effects of branched chain amino acid supplementation on patient care outcomes in adults and children with liver cirrhosis: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN*.2018;28:41-51
26. Koretz RL, Avenell A et Lipman TO. Nutritional support for liver disease. *Cochrane Database Syst Rev*.2012:CD008344
27. Gluud LL, Dam G, Les I *et al*. Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;5: Cd001939.
28. Marchesini G, Bianchi G, Merli M *et al*. Nutritional supplementation with branched chain amino-acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology* 2003;124:1792-1801.
29. Plank LD, Gane EJ, Peng S, Muthu C, Mathur S *et al*. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial. *Hepatology*. 2008;48(2):557-66.
30. Tsien CD, McCullough AJ et Dasarathy S. Late evening snack: exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012; 27(3):430-41.
31. Chen CJ, Wang LC, Kuo HT, Fang YC et Lee HF. Significant effects of late evening snack on liver functions in patients with liver cirrhosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019; 34(7):1143-1152.
32. Vaisman N, Katzman H, Carmiel-Haggai M, Lusthaus M et Niv E. Breakfast improves cognitive function in cirrhotic patients with cognitive impairment. *Am J Clin Nutr* 2010;92:137-140.
33. Al-Abboodi Y, Ridha A, Fasullo M et Naguib TH. Risks of PEG tube placement in patients with cirrhosis-associated ascites. *Clin Exp Gastroenterol*. 2017;10:211-214.
34. Cabre E, Rodriguez-Iglesias P, Caballeria J, Quer JC, Sanchez-Lombrana JL *et al*. Short- and long-term outcome of severe alcohol-induced hepatitis treated with steroids or enteral nutrition: a multicenter randomized trial. *Hepatology*. 2000;32(1):36-42
35. Moreno C, Deltenre P, Senterre C, Louvet A, Gustot T *et al*. Intensive Enteral Nutrition Is Ineffective for Patients With Severe Alcoholic Hepatitis Treated With Corticosteroids. *Gastroenterology*. 2016;150(4):903-10.
36. Dupont B, Dao T, Joubert C, Dupont-Lucas C, Gloro R *et al*. Randomised clinical trial: enteral nutrition does not improve the long-term outcome of alcoholic cirrhotic patients with jaundice. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(10):1166-74.
37. Ney M, Vandermeer B, van Zanten SJ, Ma MM, Gramlich L *et al*. Meta-analysis: oral or enteral nutritional supplementation in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37(7):672-9.
38. Koretz RL. The evidence for the use of nutritional support in liver disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2014 Mar;30(2):208-14.

5

Les cinq points forts

- La dénutrition est un facteur pronostique indépendant de mortalité chez les patients cirrhotiques.
- La masse protéique totale est significativement diminuée chez le cirrhotique dès le stade de cirrhose compensée Child A. Tous les patients cirrhotiques doivent être pris en charge sur le plan nutritionnel, dans le but de prévenir les carences spécifiques et de maintenir leur masse protéique.
- Les besoins nutritionnels du patient cirrhotique sont de 30-35 kcal/kg/j pour les apports énergétiques et de 1,2-1,5 g/kg/j pour les apports protéiques. Il n'y a pas d'indication à restreindre l'apport protéique en cas d'encéphalopathie.
- La collation en fin de soirée, méthode simple et peu agressive, permet de lutter contre la dénutrition et peut être utilisée largement. La nutrition entérale par sonde nasogastrique est recommandée chez les patients cirrhotiques ne pouvant couvrir leurs besoins par voie orale.
- Une supplémentation en vitamine D et calcium est indiquée de façon systématique et une surveillance des taux plasmatiques en micronutriments (vitamine A, D, zinc) est nécessaire. Le régime désodé ne doit pas être trop strict (5 g NaCl/j).