

Pronostic de l'hépatite alcoolique sévère : comment utiliser les nouvelles méthodes d'évaluation ?

Prognosis of severe alcoholic hepatitis: How to use the new methods of evaluation?

Alexandre Louvet, Philippe Mathurin
CHRU de Lille, Hôpital Huriez, Service des maladies de l'appareil digestif, Rue Polonovski, 59037 Lille cedex, France

e-mail : <alexandre.louvet@chru-lille.fr>

Résumé

L'hépatite alcoolique sévère est une forme particulièrement grave de la maladie alcoolique du foie. La survie à six mois est estimée à 60 % mais il existe de grandes disparités entre les patients. Identifier précocement les patients ayant le plus mauvais pronostic est important pour discuter le recours à la transplantation chez certains d'entre eux, définis comme en impasse thérapeutique. Les outils biologiques tels que les scores MELD, de Maddrey, ABIC, de Glasgow sont utiles pour définir la sévérité de l'hépatopathie à un moment donné. Le score de Lille définit la réponse au traitement en prenant en compte l'évolution de la bilirubine au cours de la première semaine. Il est possible de combiner ce score avec un des autres scores pour donner une estimation chiffrée de la mortalité. Mieux définir le pronostic dans l'hépatite alcoolique peut également faire appel aux données de la biopsie hépatique, voire de l'expression génique dans le foie. Parmi les déterminants majeurs de la survie figure également la reprise de la consommation d'alcool, qui semble avoir un effet plus à long terme sur le risque de décès. L'hépatogastroentérologue dispose donc de nombreux outils pour apprécier le pronostic des patients avec hépatite alcoolique sévère. Ces progrès pronostiques devront être accompagnés de progrès thérapeutiques car actuellement seule la corticothérapie a fait la preuve de son efficacité dans cette maladie.

■ **Mots clés** : hépatite alcoolique, pronostic, score, survie

Abstract

Severe alcoholic hepatitis is a life-threatening form of alcoholic liver disease. Survival at 6 months is estimated to be at 60% but large differences between patients exist. Early identification of patients with the worst prognosis is important to discuss the indication of early liver transplantation in a subgroup of them, defined as being in a therapeutic dead-end. Biological tools such as MELD, Maddrey, ABIC and Glasgow scores are useful to define liver severity at a given point. The Lille score defines response to treatment by taking into account the evolution in bilirubin during the first week. It is now possible to combine this score to the other ones to provide a numeric estimation of mortality. Better define the prognosis in alcoholic hepatitis may also use data provided by liver biopsy and even gene expression in the liver. Among the major drivers of survival, alcohol relapse plays a key role, especially at long term. Hepatologists now have

Pour citer cet article : Louvet A, Mathurin P. Pronostic de l'hépatite alcoolique sévère : comment utiliser les nouvelles méthodes d'évaluation ? *Hépatogastro* 2018 ; 25 : 45-53. doi : 10.1684/hpg.2018.1693

HEPATO-GASTRO
et Oncologie digestive

Tirés à part : A. Louvet

numerous tools to evaluate the prognosis of patients with severe alcoholic hepatitis. Such progress in the understanding of prognosis must be followed by progress in treatment, since only corticosteroids have proven to be efficient in this disease at present.

■ **Key words:** alcoholic hepatitis, prognosis, score, survival

Introduction

L'hépatite alcoolique sévère est une des formes les plus graves de la maladie alcoolique du foie et survient le plus souvent en contexte de cirrhose sous-jacente. Elle se manifeste cliniquement par un ictère de moins de trois mois chez un patient consommateur excessif d'alcool de longue date. Il n'existe pas de signe clinique ou biologique qui permette de confirmer le diagnostic de manière formelle. La présentation est généralement celle d'une « décompensation ictéro-œdémato-ascitique », alors que la cirrhose n'est pas nécessairement connue. En effet, l'ascite est présente chez environ 75 % des patients et l'encéphalopathie dans environ 25 % des cas. La fièvre modérée peut être présente mais elle doit dans tous les cas faire évoquer une complication infectieuse surajoutée, notamment l'infection du liquide d'ascite. Il est en effet estimé que le quart des patients admis pour hépatite alcoolique sévère présentent une infection dès l'entrée à l'hôpital, que celle-ci soit parlante cliniquement ou non [1]. Une recherche systématique de l'infection est donc justifiée chez tous les patients, comprenant des hémocultures, une ponction exploratrice du liquide d'ascite, une radiographie thoracique et un examen cytot bactériologique des urines.

“ L'hépatite alcoolique sévère est une des formes les plus graves de la maladie alcoolique du foie ”

D'un point de vue biologique, la manifestation habituelle est donc une hyperbilirubinémie à prédominance conjuguée, sans élévation importante des transaminases ou des phosphatases alcalines [2]. Il existe une ascension variable du taux de gamma-GT en lien avec l'ancienneté du sevrage en alcool. Il est fréquent de noter une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, sans qu'il n'y ait forcément de complication infectieuse surajoutée. On note également fréquemment une ascension modérée de la CRP.

Le bilan morphologique abdominal fait le plus souvent appel à l'échographie qui montre un foie de cirrhose. Il n'y a pas de modification morphologique liée à la présence de l'inflammation hépatique. L'imagerie abdominale sert essentiellement à écarter la présence d'un carcinome

hépatocellulaire et à analyser la vascularisation hépatique afférente et efférente (recherche d'une thrombose porte et d'un syndrome de Budd-Chiari).

Étant donné l'absence de spécificité des signes cliniques, biologiques et radiologiques, la confirmation du diagnostic d'hépatite alcoolique repose sur l'histologie hépatique, obtenue le plus souvent par une biopsie hépatique par voie transjugulaire, en raison de la présence de l'ascite et des troubles de l'hémostase qui contre-indiquent tous deux la voie percutanée. L'analyse histopathologique confirme la présence de la cirrhose (observée dans plus de 90 % des cas) et observe des signes histologiques, certes non spécifiques, dont la combinaison permet de retenir le diagnostic d'hépatite alcoolique : infiltrat inflammatoire à polynucléaires neutrophiles, souffrance hépatocytaire caractérisée par une ballonnisation et la présence de corps de Mallory [2]. Deux études anglo-saxonnes [3, 4] ont confirmé l'intérêt de la réalisation de la biopsie hépatique en raison de l'absence de paramètre non invasif permettant de confirmer l'hépatite alcoolique. Il faut néanmoins préciser que l'obtention d'une confirmation histologique du diagnostic, très fréquente en France, est nettement moins systématique ailleurs dans le monde, par exemple au Royaume-Uni et aux États-Unis, en raison probablement des coûts du geste et d'un nombre de praticiens formés moins important que dans notre pays.

“ La confirmation du diagnostic d'hépatite alcoolique repose sur l'histologie hépatique ”

Évaluation du pronostic dans l'hépatite alcoolique : le score de Maddrey

Une fois le diagnostic d'hépatite alcoolique confirmé, il est impératif d'en préciser le pronostic, afin de déterminer si le patient est éligible ou non à un traitement spécifique. En effet, en cas d'hépatite alcoolique non sévère, seul l'arrêt de la consommation d'alcool est proposé, prenant en compte qu'aucun moyen pharmacologique n'a démontré son efficacité dans l'amélioration de la survie de ces patients [5]. Historiquement, le score utilisé pour définir le pronostic de l'hépatite alcoolique est le score de Maddrey

[6], qui s'obtient avec la formule suivante :

$$4,6 \times (\text{temps de Quick du patient en secondes} \\ - \text{temps de Quick du témoin en secondes}) \\ + (\text{bilirubine totale en } \mu\text{mol/L}/17)$$

Un score de plus de 32 définit l'hépatite alcoolique sévère. Le développement du score de Maddrey a été un tournant dans la prise en charge de l'hépatite alcoolique car ce paramètre a permis de mieux stratifier la mortalité et de bâtir des essais cliniques de meilleure qualité. En effet, avant que ce score ne soit disponible, il existait une grande hétérogénéité dans la sévérité des malades inclus et la survie des groupes contrôles variait considérablement, parfois de 0 à 100 % ! Mieux classer les patients à risque de décès grâce au score de Maddrey a permis de démontrer que les patients ayant un score de plus de 32 tirent un bénéfice de survie à court terme d'une corticothérapie par prednisolone 40 mg/j durant un mois en comparaison au placebo [7-9], alors que les patients ayant un score de moins de 32 ont une survie identique à un mois, qu'ils soient traités par corticoïdes ou par placebo [10]. Pour autant, la survie à plus long terme des patients ayant une hépatite alcoolique non sévère n'est pas de 100 % et deux études récentes, pour l'heure non publiées, ont suggéré que la mortalité à un an de ces patients était significative, de l'ordre de 10 à 20 % (tableau 1).

“ Historiquement, le score utilisé pour définir le pronostic de l'hépatite alcoolique est le score de Maddrey ”

Évaluation du pronostic dans l'hépatite alcoolique : score de Glasgow, score ABIC, score MELD

Plus récemment, trois autres scores ont été proposés pour affiner la prédiction du pronostic des patients avec hépatite alcoolique : deux scores sont spécifiques de cette cause d'hépatopathie (les scores de Glasgow et ABIC) et un n'est pas spécifique (le score MELD). Le score de Glasgow est un score qui combine les variables suivantes : âge, leucocytes, taux de bilirubine, urée, temps de Quick [11, 12]. À l'instar du score de Child-Pugh, chaque item se voit affecter un nombre de points, dont le total fluctue entre 5 et 12. Le seuil de 9 a été proposé comme pouvant définir la sévérité de l'hépatite alcoolique et faire discuter le recours à la corticothérapie. Ce score reste peu utilisé en dehors du Royaume-Uni. Le score ABIC (*Age, serum Bilirubin, INR, and serum Creatinine*) a été développé par une équipe espagnole [13] et prend en compte dans sa formule l'âge,

le taux de bilirubine, l'INR et la créatinine selon l'équation suivante :

$$\text{ABIC} = (\text{âge en années} \times 0,1) + (\text{bilirubine totale} \\ - \text{en mg/dL} \times 0,08) + (\text{créatinine en mg/dL} \\ \times 0,3) + (\text{INR} \times 0,8)$$

Les auteurs ont défini deux seuils : un seuil en dessous duquel la mortalité prédite à trois mois est nulle (score inférieur à 6,71) et un seuil au-dessus duquel la mortalité à trois mois est élevée, de plus de 75 % (score supérieur à 9). Entre ces deux seuils, le pronostic est intermédiaire, la mortalité étant estimée à 25 %. Tout comme le score de Glasgow, le score ABIC peine à se faire une place internationale et reste assez peu utilisé.

À l'inverse, le score MELD (*Model for End stage Liver Disease*) est d'utilisation très large, notamment en raison du fait qu'il constitue la base de l'évaluation de la sévérité de la plupart des hépatopathies avant inscription sur la liste de transplantation, avant chirurgie invasive, etc. Sa formule est la suivante :

$$3,78 \times \ln(\text{bilirubine en mg/dL}) + 11,2 \\ \times \ln(\text{INR}) + 9,57 \times \ln(\text{créatinine en mg/dL}) \\ + 6,43$$

Le score fluctue entre 6 et 42. Dans l'hépatite alcoolique, le score MELD prédit la mortalité à court terme de manière équivalente au score de Maddrey [14, 15] mais il faut signaler qu'aucun seuil n'a été formellement validé comme a pu l'être la valeur de 32 du score de Maddrey. On considère habituellement qu'un score de l'ordre de 19 à 21 est associé à une mauvaise survie à court terme.

“ Le score MELD prédit la mortalité à court terme de manière équivalente au score de Maddrey ”

Tous ces scores sont des scores « statiques », c'est-à-dire qu'ils n'analysent l'hépatopathie qu'à un temps donné. Il peut être possible de calculer leur évolution dans le temps pour définir si l'hépatopathie s'est améliorée ou non mais les performances diagnostiques restent moyennes [16].

Évaluation du pronostic dans l'hépatite alcoolique sévère : scores dynamiques

Au cours de la corticothérapie dans l'hépatite alcoolique sévère, l'amélioration du taux de bilirubine totale après sept jours de traitement est un marqueur déterminant du pronostic [17]. En cas de diminution de ce paramètre

Tableau 1. Évaluation du pronostic dans l'hépatite alcoolique sévère : outils disponibles, avantages et inconvénients.

Outil	Avantages	Inconvénients
Score de Maddrey (Maddrey et al. <i>Gastroenterology</i> 1978)	Simple à calculer, basé sur des variables disponibles en routine	Moins performant que d'autres scores comme le score de Lille
Score MELD (Dunn et al. <i>Hepatology</i> 2005)	Simple à calculer, basé sur des variables disponibles en routine	Moins performant que d'autres scores comme le score de Lille
Score ABIC (Dominguez et al. <i>Am J Gastroenterol</i> 2008)	Simple à calculer, basé sur des variables disponibles en routine	Nécessite une validation indépendante, est moins performant que d'autres scores comme le score de Lille
Score de Glasgow (Forrest et al. <i>Gut</i> 2005)	Simple à calculer, basé sur des variables disponibles en routine	Nécessite une validation indépendante, est moins performant que d'autres scores comme le score de Lille
Score de Lille (Louvvet et al. <i>Hepatology</i> 2007)	Bonnes performances pronostiques, supériorité par rapport aux scores dits statiques, validé en cas de traitement par les corticoïdes, la pentoxifylline, leur combinaison, un placebo. S'utilise avec plusieurs seuils	Nécessite d'attendre 7 jours d'évaluation, s'appuie sur des seuils pour prédire la mortalité et ne donne pas d'indication chiffrée précise de la survie d'un patient donné, calcul difficile
Combinaison scores statiques et score de Lille (Louvvet et al. <i>Gastroenterology</i> 2015)	Prédit le pronostic de manière chiffrée, à 2 et 6 mois. Est plus performante qu'un modèle seul.	Nécessite d'attendre le 7 ^e jour de traitement. Non validée chez les patients traités par autre chose que des corticoïdes.
Score histologique AHHS (Altamirano et al. <i>Gastroenterology</i> 2014)	Approche basée sur les lésions observées à la biopsie, de lecture facile, indépendant de la clinique et de la biologie	Nécessite une validation indépendante, donne un poids pronostic majeur à la présence de la cirrhose
Combinaison score MELD et expression génique (Trépo et al. <i>Gastroenterology</i> 2018)	Approche large, très proche de la physiopathologie, mixte (biologique et génique)	Nécessite une technologie de pointe, doit être validée de manière indépendante

qualitatif (présence ou absence), la survie est bien meilleure que quand le taux stagne ou augmente au cours du traitement. Afin d'affiner la prédiction du pronostic, il est possible de combiner ce paramètre (sous forme quantitative, en intégrant les chiffres de bilirubine) aux autres facteurs prédictifs de survie que sont le taux de bilirubine au début du traitement, l'âge, l'albumine plasmatique, le temps de Quick pour aboutir au score de Lille [16]. Ce score fluctue entre 0 et 1 et un score bas est associé à une bonne probabilité de survie à 6 mois. Le seuil de 0,45 est le score associé à la meilleure discrimination pronostique : les patients ayant un score inférieur à 0,45 sont dits « répondeurs à la corticothérapie » et ont une survie à 6 mois de plus de 80 %. En revanche, les patients avec score élevé sont dits « non répondeurs à la corticothérapie » et leur survie à 6 mois n'excède pas 25 % [16]. Il est possible de définir trois groupes de réponse au traitement en utilisant d'autres seuils : 0,16 et 0,56. Les patients ayant un score inférieur ou égal à 0,16 sont « répondeurs complets » avec une excellente survie à court terme, les patients ayant un score supérieur ou égal à 0,56 sont dits « non-répondeurs complets » et leur survie est très mauvaise alors que les patients ayant un score de Lille entre ces deux seuils sont « répondeurs intermédiaires ».

Le score de Lille permet donc d'évaluer de manière dynamique la sévérité de l'hépatopathie mais présente l'inconvénient de ne pouvoir être calculé qu'au septième jour. Il semble qu'il puisse être calculé de manière plus précoce (au 4^e jour) avec des performances diagnostiques proches du score initial. Le score de Lille a démontré son intérêt dans l'évaluation de la réponse aux corticoïdes mais également en cas d'utilisation d'autres traitements comme la pentoxifylline (bien que cette dernière n'améliore pas la survie dans l'hépatite alcoolique) et même en cas de traitement par un placebo.

“ Le score de Lille permet d'évaluer de manière dynamique la sévérité de l'hépatopathie ”

Scores pronostiques, prise en charge de l'hépatite alcoolique sévère et transplantation

Affiner le pronostic des patients atteints d'hépatite alcoolique est d'une grande aide pour le clinicien.

En prenant l'exemple du score de Lille à plus de 0,56, on constate que les patients traités par corticoïdes pendant 28 jours ont la même survie que les patients traités par placebo. Ceci est un argument pour interrompre les corticoïdes au 7^e jour de traitement quand le score de Lille est supérieur à 0,56 [9]. Étant donné qu'aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité en cas de non-réponse à la corticothérapie [7, 18], on peut considérer que les patients ayant un score de Lille élevé sont en quelque sorte dans une « impasse pharmacologique ». Une étude pilote publiée en 2011 [19] a démontré que la transplantation hépatique en procédure accélérée, c'est-à-dire sans attendre de période de sevrage significative, était associée à un bénéfice de survie sans risque majeur de reprise de la consommation d'alcool après transplantation. Cette procédure est en cours de validation d'un point de vue national et international avec des données encourageantes. Les candidats à ce traitement sont actuellement extrêmement sélectionnés, en raison notamment des risques que fait peser cette indication sur la liste d'attente de greffe. L'une des difficultés principales lors de l'évaluation d'un candidat à la transplantation est la pertinence de l'évaluation pronostique : autrement dit, est-on confiant sur le fait que le patient mis sur liste de transplantation de manière accélérée est bien à risque de décès élevé en l'absence de greffe ? En effet, la sévérité de l'hépatopathie à l'inscription (basée sur le score MELD) fait que ces patients obtiennent un greffon rapidement, en « passant devant » certains patients sevrés de longue date, voire n'ayant pas d'hépatopathie liée à l'alcool, ce qui n'est pas sans soulever des débats éthiques.

“ Les patients ayant un score de Lille élevé sont en quelque sorte dans une « impasse pharmacologique » ”

Combinaison des scores

La plupart des scores pronostiques sont basés sur des facteurs pronostiques bien documentés par de nombreuses études indépendantes : fonction hépatique (intensité de l'ictère, sévérité des troubles de la coagulation), fonction rénale, âge. Ils apportent tous une information spécifique, en raison de la pondération de chaque facteur par un coefficient. Combiner ces scores pourrait permettre de mieux prédire le risque évolutif, et le chiffrer afin de donner à l'équipe médicale des données objectives permettant de discuter des traitements lourds comme la transplantation. Plus spécifiquement, la combinaison d'un score statique et d'un score dynamique a l'intérêt d'évaluer le pronostic d'un patient dans le temps en prenant en compte la sévérité initiale. Une large étude multicentrique internationale,

menée sur une cohorte de plus de 500 patients, a démontré l'utilité de cette approche en quantifiant le risque de décès au cours du temps [20]. Dans ce travail, une représentation graphique permet de placer chaque patient selon la gravité de l'hépatite alcoolique au début du traitement – évaluée selon le score de Maddrey, le score MELD ou le score ABIC – et selon la réponse thérapeutique définie par le score de Lille. Le score de Lille figure en abscisses et le score de gravité initial en ordonnées. Différentes courbes de niveau identifient le pronostic à 2 ou à 6 mois.

À titre d'exemple, un patient admis pour hépatite alcoolique sévère qui a un score MELD à 30 au début du traitement et qui a un score de Lille à 0,25 au septième jour de traitement corticoïde à un risque de décès à 2 mois de 17,2 % et à 6 mois de 26,6 % (figure 1, données chiffrées disponibles sur le site www.lillemodel.com). En revanche, le même patient avec score MELD à 30 en début de traitement mais qui a un score de Lille plus élevé, à 0,75 a un risque de décès à 2 mois de 47,3 % et à 6 mois de 64,9 % (figure 2). Les performances pronostiques de cette combinaison de scores sont supérieures à celles des scores pris isolément et la combinaison la meilleure semble être MELD + Lille. Cette approche permet donc de mieux préciser le pronostic et guider le moment d'inscription sur la liste de transplantation.

Il est important de souligner que les scores pronostiques, quelle que soit la manière de les utiliser, ne donnent qu'une évaluation du risque de décès. Ils ne prennent pas en compte l'état clinique du patient, notamment la persistance éventuelle d'une décompensation clinique. Ce point est important car un patient prédit comme vivant à 6 mois peut néanmoins être candidat à une transplantation en raison d'une ascite réfractaire ou d'une autre complication de l'hépatopathie. Toutefois, nous ne disposons que de très peu d'études évaluant l'évolution clinicobiologique des patients après corticothérapie.

“ La combinaison d'un score statique et d'un score dynamique a l'intérêt d'évaluer le pronostic d'un patient dans le temps en prenant en compte la sévérité initiale ”

Autres outils pronostiques dans l'hépatite alcoolique

Les éléments d'évolution biologique au cours du traitement sont des outils importants pour préciser le pronostic des patients avec hépatite alcoolique sévère. Ils ne représentent néanmoins pas la seule approche possible. Récemment, le rôle des lésions histologiques a été souligné par deux travaux originaux. Dans le premier travail [21], les auteurs

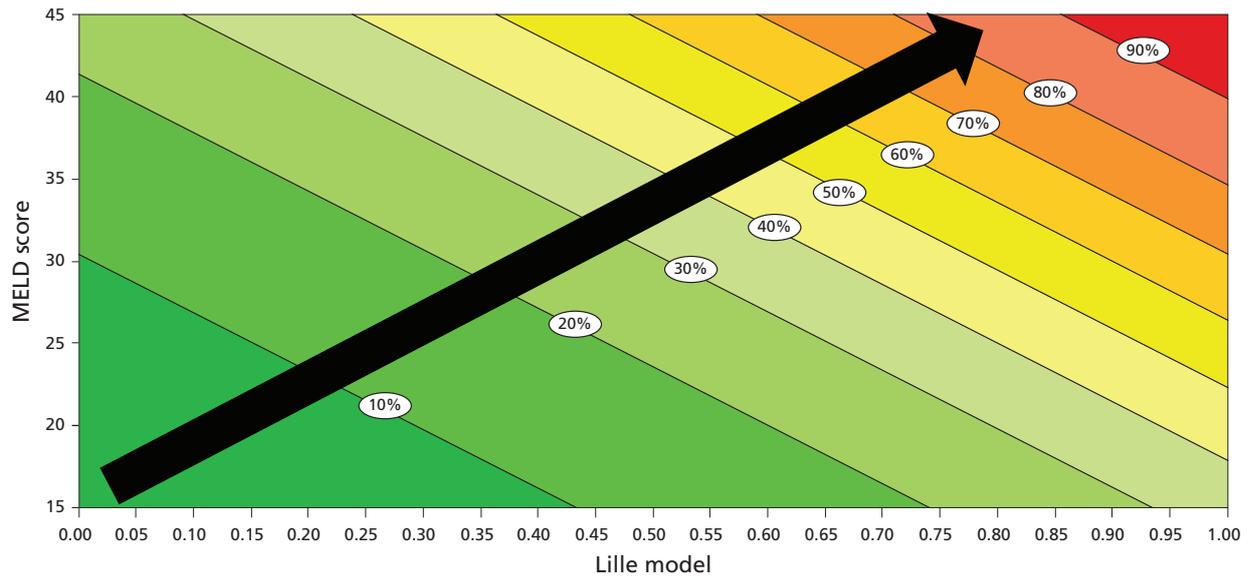
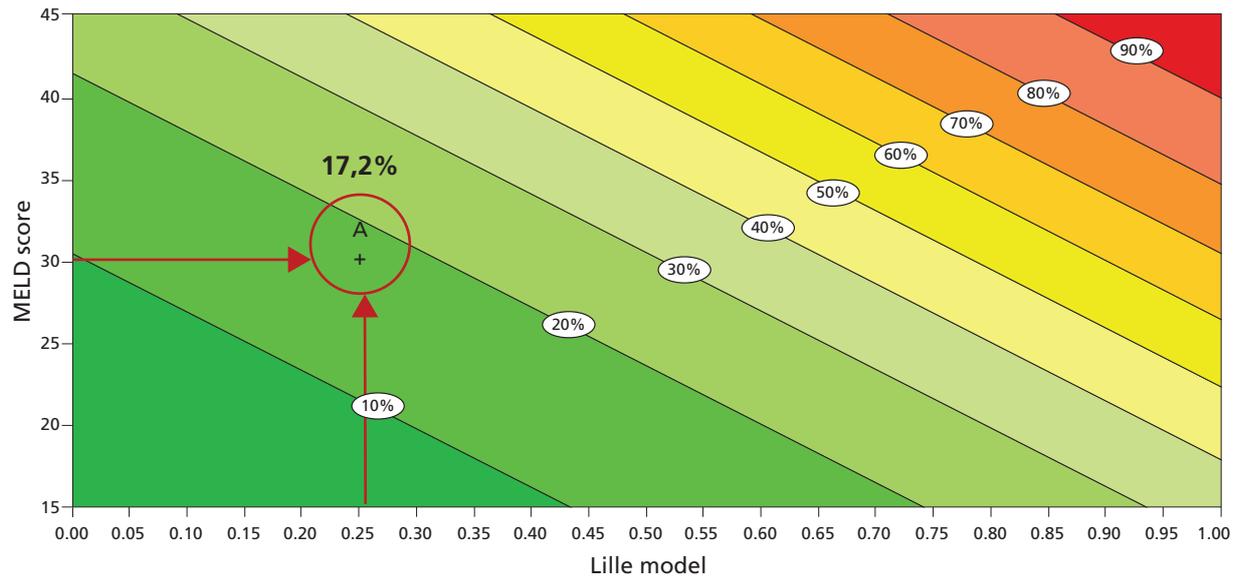
A**B**

Figure 1. A) Les courbes de niveau donnent une estimation de la mortalité à deux mois en prenant en compte la sévérité de la maladie au début du traitement (ici pour le score MELD, en ordonnées) et la réponse thérapeutique au 7^e jour selon le score de Lille (en abscisses). B) Le patient fictif A a un score MELD au début du traitement à 30 et un score de Lille au 7^e jour à 0,25 avec une mortalité prédite à 2 mois de 17,2 %. Retrouvez la figure animée dans les illustrations jointes sur notre site.

ont cherché à démontrer l'intérêt pronostique de certaines lésions histologiques dans une base de données internationale. L'analyse a révélé que l'absence de bilirubinostase, la présence d'un infiltrat inflammatoire sévère à polynucléaires neutrophiles, l'absence de cirrhose

histologique et la présence de mégamitochondries étaient associés à une meilleure survie à court terme. Ces paramètres peuvent être combinés dans un score histologique, dénommé AHHS, qui permet de donner une information pronostique indépendante du bilan

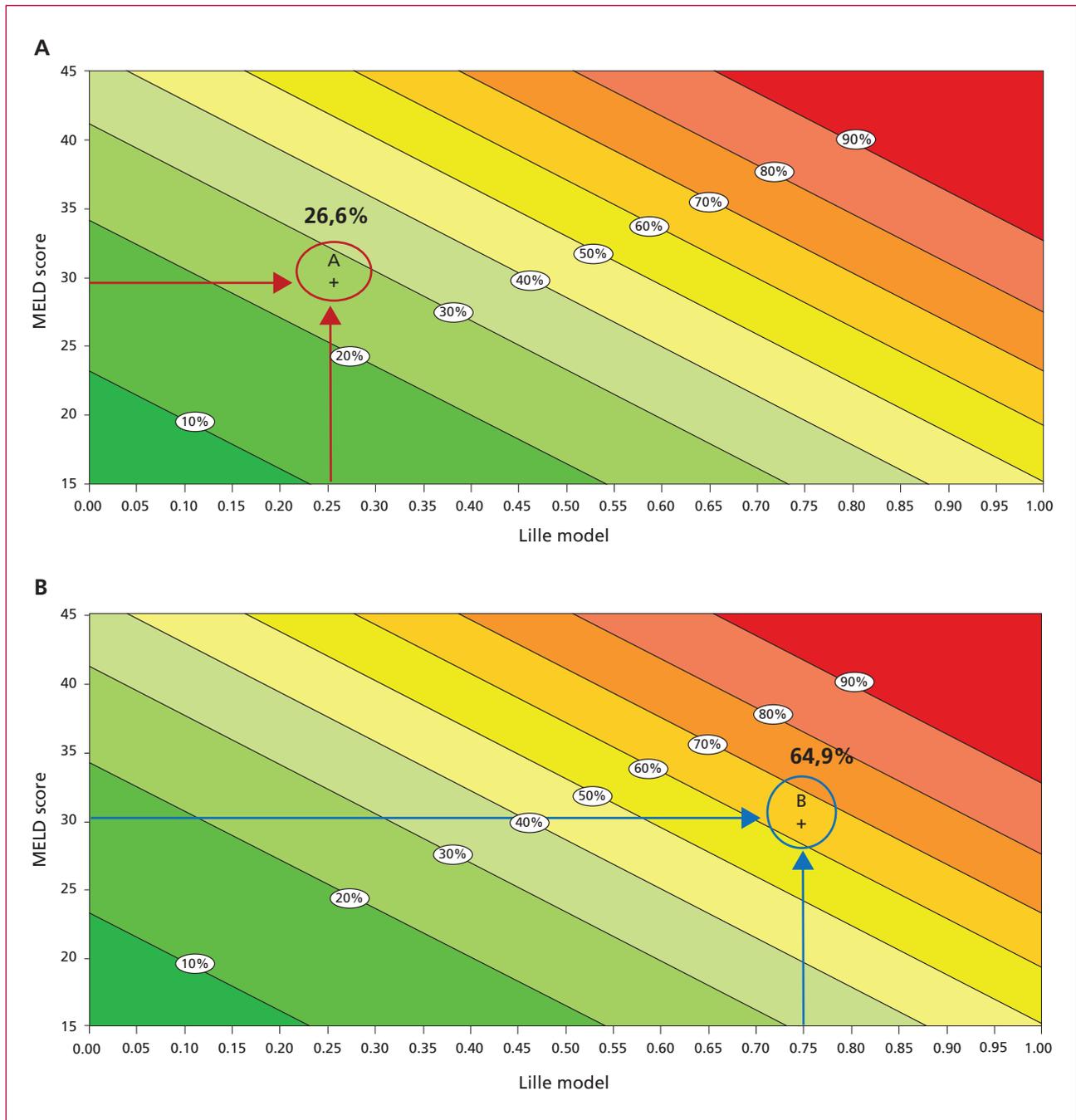


Figure 2. A) Même exemple pour la mortalité à six mois avec toujours le score MELD en ordonnées au début du traitement et le score de Lille en abscisses. Le patient fictif A a un score MELD au début du traitement à 30 et un score de Lille au 7^e jour à 0,25 avec une mortalité prédite à six mois de 26,6 %. B) En revanche, le patient fictif B qui a le même score MELD au début du traitement mais qui a un score de Lille à 0,75 a une mortalité prédite à 6 mois de 64,9 %.

Retrouvez la figure animée dans les illustrations jointes sur notre site.

biologique. Toutefois, il faut souligner qu'il est probable que certaines lésions histologiques soient associées à certaines anomalies biologiques, notamment la bilirubinostase histologique et le taux de bilirubine plasmatique.

Le rôle de la biopsie hépatique dans le pronostic des patients avec hépatite alcoolique sévère a également été démontré par une approche d'expression génique [22] : en combinant l'expression de gènes surexprimés dans le

foie des patients avec le score MELD, il est possible de prédire efficacement la survie à trois mois. Bien entendu, cette technique n'est pas utilisable en pratique clinique dans l'immédiat mais cette approche confirme le fait qu'il existe bien des moyens de prédire l'évolution des patients en dehors de la simple analyse biologique de routine. Une telle approche est également particulièrement utile pour identifier les voies métaboliques associées à l'évolution péjorative de l'hépatopathie et par conséquent participer au développement thérapeutique.

Pronostic à long terme : le rôle majeur de la reprise d'alcool

La plupart des données disponibles dans l'hépatite alcoolique sévère sont restreintes aux six premiers mois d'évolution. Cependant, l'évolution à long terme est également un enjeu majeur, en raison du risque de reprise de la consommation d'alcool. Très récemment ont été publiées deux séries indépendantes monocentriques qui se sont intéressées au devenir des patients qui ont évolué favorablement après un premier épisode d'hépatite alcoolique sévère [23, 24]. Dans le travail français [24], les seuls éléments qui prédisaient la survie au cours des six premiers mois étaient la sévérité initiale de la maladie définie par le score MELD et la réponse thérapeutique définie par le score de Lille. La reprise éventuelle d'une consommation d'alcool n'avait pas d'influence sur la survie à six mois, sans doute en raison du fait que les patients qui avaient repris l'alcool très rapidement étaient par définition sortis de l'hôpital et avaient évolué favorablement après une courte période. En revanche, l'influence de la reprise d'alcool était majeure après six mois chez les patients survivants, avec un effet dose marqué qui débutait dès la reprise d'un verre par jour. Dans cette étude, l'incidence cumulée de reprise d'alcool à quatre ans était de 35 % et la plupart des reprises d'alcool survenaient au cours des deux premières années. Des données équivalentes étaient observées dans l'autre étude et la survie à trois ans passait d'environ 85 % à moins de 65 % en cas de reprise d'une consommation d'alcool. Il est donc impératif d'associer la prise en charge alcoolique étroite à la gestion médicale de l'hépatopathie pour minimiser les risques de reprise d'alcool et améliorer la survie à long terme.

“ Il est impératif d'associer la prise en charge alcoolique étroite à la gestion médicale de l'hépatopathie ”

En conclusion, l'hépatite alcoolique sévère est une entité grave, dont l'évaluation du pronostic repose sur les outils

Take home messages

- L'hépatite alcoolique sévère est une forme particulièrement grave de la maladie alcoolique du foie.
- Les scores MELD, de Maddrey, ABIC, de Glasgow sont des scores statiques utiles pour définir la sévérité de l'hépatopathie à un moment donné.
- Le score de Lille est un score dynamique qui détermine la réponse au traitement en prenant en compte l'évolution de la bilirubine au cours de la première semaine.
- La combinaison d'un score statique et d'un score dynamique a l'intérêt d'évaluer le pronostic d'un patient dans le temps en prenant en compte la sévérité initiale.

biologiques classiques, mais également sur la définition de la réponse au traitement. Plus récemment, de nouveaux outils comme la combinaison des scores mais également l'évaluation histologique sont venus aider le clinicien. Il est important de garder à l'esprit que le pronostic est lié à l'hépatite alcoolique à court terme mais que la mortalité à long terme est largement influencée par la reprise de la consommation d'alcool. ■

Liens d'intérêts : AL : participation à des essais cliniques en qualité d'investigateur principal, coordonnateur ou expérimentateur principal : Gilead. Interventions ponctuelles : Verlyx. PM : participation à des essais cliniques en qualité d'investigateur principal, coordonnateur ou expérimentateur principal : Gilead. Interventions ponctuelles : Gilead, Verlyx.

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

1. Louvet A, Wartel F, Castel H, *et al.* Infection in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids : early response to therapy is the key factor. *Gastroenterology* 2009 ; 137 : 541-8.
2. Lucey MR, Mathurin P, Morgan TR. Alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 2758-69.
3. Hardy T, Wells C, Kendrick S, *et al.* White cell count and platelet count associate with histological alcoholic hepatitis in jaundiced harmful drinkers. *BMC Gastroenterol* 2013 ; 13 : 55.
4. Mookerjee RP, Lackner C, Stauber R, *et al.* The role of liver biopsy in the diagnosis and prognosis of patients with acute deterioration of alcoholic cirrhosis. *J Hepatol* 2011 ; 55 : 1103-11.
5. **EASL Clinical Practice Guidelines : Management of alcohol-related liver disease. *J Hepatol* 2018 ; 69 : 154-181.**
6. Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS, *et al.* Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 1978 ; 75 : 193-9.
7. **Louvet A, Thursz MR, Kim DJ, *et al.* Corticosteroids Reduce Risk of Death Within 28 Days for Patients With Severe Alcoholic Hepatitis, Compared With Pentoxifylline or Placebo-a Meta-analysis**

of Individual Data From Controlled Trials. *Gastroenterology* 2018 ; 155 : 458-468.

- 8.** Mathurin P, Mendenhall CL, Carithers Jr RL, et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis (AH) : individual data analysis of the last three randomized placebo controlled double blind trials of corticosteroids in severe AH. *J Hepatol* 2002 ; 36 : 480-7.
- 9.** Mathurin P, O'Grady J, Carithers RL, et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis : meta-analysis of individual patient data. *Gut* 2011 ; 60 : 255-60.
- 10.** Rambaldi A, Saconato HH, Christensen E, et al. Systematic review : glucocorticosteroids for alcoholic hepatitis—a Cochrane Hepato-Biliary Group systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomized clinical trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2008 ; 27 : 1167-78.
- 11.** Forrest EH, Evans CD, Stewart S, et al. Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score. *Gut* 2005 ; 54 : 1174-9.
- 12.** Forrest EH, Morris AJ, Stewart S, et al. The Glasgow alcoholic hepatitis score identifies patients who may benefit from corticosteroids. *Gut* 2007 ; 56 : 1743-6.
- 13.** Dominguez M, Rincon D, Abraldes JG, et al. A new scoring system for prognostic stratification of patients with alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol* 2008 ; 103 : 2747-56.
- 14.** Dunn W, Jamil LH, Brown LS, et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology* 2005 ; 41 : 353-8.
- 15.** Srikureja W, Kyulo NL, Runyon BA, et al. MELD score is a better prognostic model than Child-Turcotte-Pugh score or Discriminant Function score in patients with alcoholic hepatitis. *J Hepatol* 2005 ; 42 : 700-6.
- 16.** Louvet A, Naveau S, Abdelnour M, et al. The Lille model : a new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. *Hepatology* 2007 ; 45 : 1348-54.
- 17.** Mathurin P, Abdelnour M, Ramond MJ, et al. Early change in bilirubin levels is an important prognostic factor in severe alcoholic hepatitis treated with prednisolone. *Hepatology* 2003 ; 38 : 1363-9.
- 18.** Louvet A, Mathurin P. Alcoholic liver disease : mechanisms of injury and targeted treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015 ; 12 : 231-42.
- 19.** Mathurin P, Moreno C, Samuel D, et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2011 ; 365 : 1790-800.
- 20.** Louvet A, Labreuche J, Artru F, et al. Combining Data From Liver Disease Scoring Systems Better Predicts Outcomes of Patients With Alcoholic Hepatitis. *Gastroenterology* 2015 ; 149 : 398-406 e8 ; quiz e16-7.
- 21.** Altamirano J, Miquel R, Katoonizadeh A, et al. A histologic scoring system for prognosis of patients with alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 2014 ; 146 : 1231-9.
- 22.** Trepo E, Goossens N, Fujiwara N, et al. Combination of Gene Expression Signature and Model for End-Stage Liver Disease Score Predicts Survival of Patients With Severe Alcoholic Hepatitis. *Gastroenterology* 2018 ; 154 : 965-75.
- 23.** Altamirano J, Lopez-Pelayo H, Michelena J, et al. Alcohol abstinence in patients surviving an episode of alcoholic hepatitis : Prediction and impact on long-term survival. *Hepatology* 2017 ; 66 : 1842-53.
- 24.** Louvet A, Labreuche J, Artru F, et al. Main drivers of outcome differ between short term and long term in severe alcoholic hepatitis : A prospective study. *Hepatology* 2017 ; 66 : 1464-73.