



Chapitre 36

Hypertension portale

Définir une hypertension portale
Préciser l'épidémiologie et décrire la physiopathologie
Décrire les risques de complications aiguës, les éléments de gravité en régulation médicale et en structures d'urgence
Exposer les étiologies, les stratégies diagnostiques, thérapeutiques, et de recours aux spécialistes

M. RUDLER

Points essentiels

- L'hypertension portale (HTP) est définie par un gradient de pression porto-sus-hépatique supérieur à 5 mmHg.
- La principale cause d'HTP en France est la cirrhose alcoolique.
- Les principales complications de l'HTP sont l'hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes (RVO), l'ascite et l'encéphalopathie hépatique (EH).
- L'hémorragie digestive est la première cause de décès au cours de la cirrhose.
- Le traitement de la RVO repose sur la ligature endoscopique, le traitement vasoactif et l'antibiothérapie prophylactique.
- Au cours de la RVO sur cirrhose, il faut probablement avoir comme objectif d'hémoglobine un taux entre 7 et 8 g/dL.
- La prise en charge de la RVO a été révolutionnée par la mise en place des shunts porto-systémiques par voie transjugulaire (TIPS).
- La mise en place des TIPS majore parfois le risque de survenue d'une EH.
- Il n'existe pas de traitement spécifique de l'EH.
- La prise en charge de l'infection spontanée du liquide d'ascite (ISLA) est une urgence et repose sur une antibiothérapie associée à une perfusion d'albumine.

Correspondance : Dr M. Rudler – Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, AP-HP, Université Pierre-et-Marie-Curie – Service d'Hépatologie et de Gastroentérologie, 47, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris.
Tél. : 01 42 16 14 54 – Fax : 01 42 16 10 08
E-mail : marika.rudler@pssl.aphp.fr

1. Physiopathologie de l'HTP

En France, la principale cause d'HTP est la cirrhose alcoolique. D'autres causes beaucoup plus rares peuvent être responsables d'HTP sans cirrhose : par bloc infrahépatique (thrombose porte, compression extrinsèque de la veine porte, par bloc intra-hépatique (maladies de la micro-circulation intrahépatique, bilharziose, intoxication vitamine A, etc.) ou par bloc suprahépatique (thrombose des veines sus-hépatique ou syndrome de Budd-Chiari).

Au cours de la cirrhose, l'HTP résulte de 2 phénomènes : une augmentation du flux portal et une augmentation des résistances intrahépatiques. L'augmentation des résistances est liée d'une part à un phénomène structurel (compression vasculaire secondaire à la présence de nodules de régénération) et dynamique (augmentation du tonus vasculaire par diminution de la production de monoxyde d'azote). L'HTP entraîne la formation de collatérales, dont les principales sont les VO. L'HTP peut être évaluée au moyen du gradient de pression hépatique, qui consiste en une mesure de la pression dans les veines sus-hépatiques de 2 façons : en positionnant le cathéter dans une veine sus-hépatique (pression sus-hépatique libre), et en poussant le cathéter jusqu'aux sinusoides ou en gonflant un ballonnet (pression sus-hépatique bloquée). Le gradient de pression hépatique est la différentielle entre les pressions sus-hépatiques bloquée et libre. Cette mesure part du postulat selon lequel la pression sus-hépatique bloquée reflète la pression dans les sinusoides, et n'est donc pas applicable en cas d'HTP pré-sinusoïdale. Lorsque l'HTP est supérieure à 10 mmHg, il y a un risque de développement de complications de l'HTP (ascite, VO). Lorsque le gradient est supérieur à 12 mmHg, il existe un risque de RVO.

Les principales complications de l'HTP sont la RVO, l'ascite, l'infection du liquide d'ascite et l'encéphalopathie hépatique (EH).

2. Les complications de l'HTP

2.1. La RVO

2.1.1. Généralités

La rupture de varices œsophagiennes (RVO) est une des principales causes de mortalité chez les malades atteints de cirrhose (1). La mortalité du premier épisode hémorragique est d'environ 15 à 20 % (2). Les VO sont présentes chez environ 30-50 % des patients au moment du diagnostic de cirrhose, et chaque année, environ 12 % des patients atteints de cirrhose vont développer une RVO (3).

2.2. Traitement de la RVO

De grands progrès ont été réalisés depuis les 20 dernières années concernant la prise en charge des RVO, et le pronostic s'est beaucoup amélioré (4). Le traitement de la RVO est bien codifié, et détaillé dans les recommandations américaines et de Baveno V (5, 6).

2.2.1. Mesures non spécifiques

Il existe des mesures non spécifiques, telles que la préparation de l'estomac à l'endoscopie. Nous disposons à ce jour de 2 méthodes : le lavage par la sonde nasogastrique, et l'érythromycine, provoquant des contractions antrales.

Un des objectifs du traitement hémodynamique doit être de restituer une pression artérielle moyenne (PAM) satisfaisante afin de préserver la pression de perfusion tissulaire. Il faut probablement en première intention et chez la plupart des patients, maintenir cette pression artérielle moyenne autour de 65 mmHg (7). L'objectif de PAM à atteindre n'est pas bien connu dans cette population. Par ailleurs, il faut probablement avoir pour objectif transfusionnel un taux d'hémoglobine de l'ordre de 7 à 8 g/dL. Une politique transfusionnelle restrictive (7 à 8 grammes/dl) est recommandée dans la situation particulière de la RVO. Concernant l'administration de plasma frais congelé, la question n'est pas tranchée. Un risque d'expansion volémique excessive et d'aggravation de l'hypertension portale liée à ce type de transfusion a été évoqué (8). Aucune étude testant cette question n'a été réalisée jusqu'à ce jour. Enfin, le taux de prothrombine et l'INR ne sont pas de bons indicateurs de l'état de coagulabilité chez les patients atteints de cirrhose et il n'est donc pas recommandé de chercher à les corriger. La réalisation d'une transfusion plaquettaire au cours des hémorragies sévères est habituellement recommandée pour un taux plaquettaire < 50 000/mm³ (21). Aucune étude n'a évalué cette question dans le contexte particulier de la RVO. Le risque d'aggravation de l'hypertension portale est possible (8). On peut de ce fait recommander une transfusion de plaquettes lorsque le chiffre est en deçà de 30 000 plaquettes. Cette transfusion ne doit pas retarder la réalisation de l'endoscopie (8).

2.2.2. Mesures spécifiques

Le traitement spécifique de la RVO associe un traitement vasoactif, un traitement endoscopique par ligature de VO (LVO) et une antibiothérapie prophylactique.

2.2.3. a) Le traitement vasoactif

Les objectifs de ces traitements sont de diminuer la récurrence hémorragique et la mortalité. Concernant le traitement vasoactif, 3 types de molécules sont disponibles : la terlipressine (dérivé de la vasopressine), la somatostatine, et les dérivés de la somatostatine comme l'octréotide, seul dérivé disponible en France. Le traitement vasoactif doit être d'utilisation simple, rapidement efficace et avec peu d'effets indésirables. Les 3 molécules ont un effet sur la chute de la pression porte en provoquant une vasoconstriction splanchnique. Le choix du traitement vasoactif dépend des disponibilités locales, du coût et des contre-indications. À ce jour, aucun essai n'a été réalisé comparant les molécules vasoactives chez des patients ayant reçu une antibiothérapie et une ligature de VO. Il est recommandé d'utiliser le médicament vasoactif disponible le plus rapidement, avant même l'endoscopie.

2.2.4. L'antibiothérapie

Les malades atteints de cirrhose et présentant une hémorragie digestive ont un risque majeur de présenter une infection. Entre 30 et 40 % des malades hospitalisés pour une hémorragie digestive haute ont ou vont développer une infection dans la semaine qui suit l'épisode hémorragique (9). Ces infections, souvent sévères, sont associées à une récurrence hémorragique précoce et à une plus grande mortalité (9). Le mécanisme physiopathologique principalement en cause est la translocation bactérienne : elle est favorisée par une pullulation bactérienne, associée à une perméabilité anormale de la paroi intestinale, entraînant un passage de germes digestifs vers les ganglions lymphatiques mésentériques, puis dans le sang et éventuellement dans l'ascite. Au cours de l'hémorragie digestive sur cirrhose, une antibiothérapie prophylactique de courte durée entraîne une diminution du taux d'infection et une amélioration de la survie (10). Le traitement recommandé est la norfloxacine PO, à la dose de 400 mg 2 fois par jour pendant 7 jours, et la ceftriaxone chez les malades les plus sévères (6).

2.2.5. Le traitement endoscopique

Le diagnostic de RVO repose sur la présence de signes rouges à l'endoscopie : hémorragie en jet ou en nappe, clou plaquettaire, présence de sang dans la cavité gastrique associé à la présence de varice et en l'absence d'autre cause visible. Les recommandations internationales conseillent de réaliser l'endoscopie le plus tôt possible (dans les 12 heures) dès que le patient est conditionné (6, 11), et le traitement de référence est la ligature de VO.

2.2.6. La sonde de tamponnement

La sonde de tamponnement œsophagien ou sonde de Blakemore permet le contrôle initial de l'hémorragie par RVO (12). La pose de cette sonde est associée à de nombreuses complications potentiellement graves comme la perforation ou nécrose œsophagienne, la pneumopathie d'inhalation (intubation nécessaire). Par ailleurs, l'hémorragie récidive dans plus de 50 % des cas au dégonflage du ballon œsophagien. Ainsi, la pose d'une sonde de tamponnement est un traitement d'attente, utile en présence d'une hémorragie incontrôlable.

2.2.7. La place des shunts porto-systémiques

Les shunts port-systémiques actuellement utilisés sont des prothèses (stents) placées par voie transjugulaire (Transjugular Intra-hépatiques Portosystemic Shunt ou TIPS). Les TIPS ont dans un premier lieu été utilisés au cours des RVO réfractaires, ce qui représente environ 10 % des patients. La pose du TIPS dans ces conditions a pour but d'arrêter le saignement (TIPS dit de « sauvetage »). Des études non contrôlées ont rapporté un taux de contrôle du saignement élevé, de plus de 90 % dans cette indication. D'autres travaux plus récents ont suggéré que la pose précoce d'un TIPS après le contrôle du saignement pourrait améliorer le

pronostic chez les malades les plus sévères (12). Ces résultats très intéressants semblent toutefois difficiles à appliquer dans la pratique courante. Il convient de discuter de cette thérapeutique avec un hépatologue.

2.2.8. Prévention de l'encéphalopathie hépatique

Les recommandations de la conférence de consensus de Baveno ne préconisent pas l'utilisation de thérapeutiques spécifiques dans le cadre de la prévention de l'encéphalopathie hépatique (6).

2.2.9. Place des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Dans le cadre de la RVO, on recommande de ne pas utiliser d'IPP.

2.3. Prophylaxie secondaire

En raison du risque de récurrence élevé après première RVO, il est indispensable de mettre en place une prophylaxie secondaire. Les traitements disponibles sont la LVO et le traitement par β -bloquants non-sélectifs. Les LVO itératives permettent d'éradiquer les VO, et de diminuer leur saignement.

2.3.1. L'ascite

L'ascite est définie comme étant un épanchement liquidien intrapéritonéal non sanglant. Le diagnostic positif est la plupart du temps évident, en rapport avec une augmentation du périmètre abdominal. À la percussion, on retrouve une matité diffuse. En cas d'ascite de faible abondance, il existe une matité déclive des flancs. Les complications sont : l'infection du liquide d'ascite (ISLA), la hernie ombilicale, la rupture de l'ombilic, l'insuffisance respiratoire.

2.3.1.1. Le traitement repose sur (11)

a) Le traitement de la maladie causale

Le traitement de la maladie causale fait partie intégrante du traitement de l'ascite : abstinence (cirrhose alcoolique), traitement antiviral, (hépatite B ou C), traitement immunosuppresseur (cirrhose auto-immune).

b) Le régime

Le régime pauvre en sel permet de lutter contre la rétention hydrosodée. Il doit être peu restrictif (2 à 3 g de sel par jour).

c) Les diurétiques

Le diurétique à utiliser en première intention est la spironolactone (dose initiale 75 mg par jour, augmentée jusqu'à un maximum de 300 mg/j, pour obtenir une perte de poids de 0,5 à 1 kg par jour) en raison de son effet anti-aldostérone. On peut ajouter dans un 2^e temps le furosémide (dose initiale de 40 mg, jusqu'à une dose maximale de 120 mg/j). Il convient de surveiller la fonction rénale et la natrémie. L'ascite est dite réfractaire ou intraitable lorsque l'ascite persiste malgré

des doses maximales de diurétiques ou s'il survient une insuffisance rénale ou une hyponatrémie. Il faut dans ce cas discuter de ponctions itératives ou de la pose d'un TIPS, voire d'une greffe dans un centre de transplantation hépatique.

2.3.2. L'infection du liquide d'ascite (ISLA)

Le principal mécanisme physiopathologique de l'ISLA est la translocation bactérienne (cf. *supra*). L'ISLA doit être suspectée devant les signes cliniques suivants : douleur abdominale, diarrhée, fièvre, encéphalopathie hépatique. Le diagnostic positif repose sur la ponction d'ascite exploratrice avec examen direct. Le diagnostic est porté lorsque le nombre de polynucléaires neutrophiles est supérieur à 250/mm³. Il est important de noter que la culture du liquide d'ascite est stérile dans plus de 50 % des cas d'ISLA. Le traitement est une urgence thérapeutique et repose sur une antibiothérapie probabiliste (céphalosporine de 3^e génération ou amoxicilline/acide clavulanique pendant 5 à 7 jours). Il a été démontré qu'une perfusion d'albumine augmentait significativement la survie (12), perfusion d'albumine 1,5 g/kg à J1 puis 1 g/kg à J3). L'ISLA est favorisée par l'hémorragie digestive (9), la gravité de la cirrhose, l'antécédent d'ISLA. Ces 3 situations justifient donc d'une antibiothérapie prophylactique soit par fluoroquinolones, soit par céphalosporines de 3^e génération.

2.3.3. L'encéphalopathie hépatique (EH)

L'EH a une incidence en constante augmentation en raison de l'élargissement des indications de TIPS (hémorragie digestive, ascite). La physiopathologie de l'EH reste mal connue, mais certaines anomalies sont habituellement retrouvées : modifications morphologiques des astrocytes (cellules d'Alzheimer de type 2), modifications de certaines protéines de surface, expression de récepteurs aux benzodiazépines. La présentation clinique de l'EH est extrêmement variée, allant du flapping à l'altération de la conscience (obnubilation, voire coma). Il peut aussi exister différents troubles psychomoteurs (15, 16). Devant une EH, il faut systématiquement rechercher un facteur déclenchant : hémorragie digestive, infection, prise de médicaments sédatifs, trouble hydro-électrolytique. Le traitement de l'EH repose sur le traitement du facteur déclenchant. Les traitements symptomatiques actuellement disponibles sont le lactulose et la rifaximine (disponible en ATU uniquement, prescription par un hépatologue). La posologie du lactulose varie d'un patient à l'autre : elle doit permettre d'obtenir 3 selles par jour.

3. Conclusion

Lorsqu'un patient présente une complication de l'hypertension portale, un traitement spécifique doit être mis en oeuvre en urgence. Il faut ensuite référer le patient à un hépatologue, au mieux à une équipe de transplantation hépatique.

Références

1. D'Amico G., Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*, 2006 ; 44(1) : 217-31.
2. Thabut D., Rudler M., Massard J. Variceal bleeding in patients with cirrhosis: what are the unanswered questions? *Gastroenterol Clin Biol*, 2008 ; 32(6-7) : 614-9.
3. Groszmann R.J., Garcia-Tsao G., Bosch J. *et al.* Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*, 2005 ; 353 : 2254-61.
4. Carbonell N., Pauwels A., Serfaty L., Fourdan O., Lévy V.G., Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades *Hepatology*, 2004 ; 40(3) : 652-9.
5. Garcia-Tsao G., Sanyal A.J., Grace N.D., Carey W. Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*, 2007 ; 46(3) : 922-38.
6. de Franchis R., Baveno V. Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*, 2010 Oct ; 53(4) : 762-8.
7. Osman D., Djibré D., Da Silva C. Goulenok and Groupe d'expert. Prise en charge par le réanimateur des hémorragies digestives de l'adulte et de l'enfant. *Réanimation*, 2012, sous press.
8. Colle I., Wilmer A., Le Moine O. *et al.* Upper gastrointestinal tract bleeding management: Belgian guidelines for adults and children. *Acta Gastroenterol Belg* ; 74(1) : 45-66.
9. Bernard B., Cadranel J.F., Valla D., Escolano S., Jarlier V., Opolon P. Prognostic significance of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients: a prospective study. *Gastroenterology*, 1995 ; 108(6) : 1828-34.
10. Bernard B., Grange J.D., Khac E.N., Amiot X., Opolon P., Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*, 1999 ; 29(6) : 1655-61.
11. Conférence de consensus, texte long. Complications de l'hypertension portale chez l'adulte. 4 et 5 décembre 2003.
12. Avgerinos A., Armonis A. Balloon tamponade technique and efficacy in variceal haemorrhage. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 1994 ; 207 : 11-6.
13. García-Pagán J.C., Caca K., Bureau C., Laleman W., Appenrodt B., Luca A., Abraldes J.G., Nevens F., Vinel J.P., Mössner J, Bosch J. Early TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) Cooperative Study Group. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med*, 2010 24 ; 362(25) : 2370-9.
14. Sort P., Navasa M., Arroyo V., Aldeguer X., Planas R., Ruiz-del-Arbol L., Castells L., Vargas V., Soriano G., Guevara M., Ginès P, Rodés J. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*, 1999 ; 341(6) : 403-9.
15. Bureau C. *et al.* Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomized study. *Gastroenterology*, 2004 ; 126(2) : 469-75.
16. Garcia-Pagan J.C. *et al.* Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med*, 2010 ; 362(25) : 2370-9.