

Diagnostic difficile

L'hypertension portale et ses pièges

Dr méd. Flavien Javet^a, Dr méd. Christian Juillet^a, Prof. Dr méd. Dr phil. Andrea De Gottardi^b

^a Département de médecine interne, Réseau Hospitalier Neuchâtelois, Neuchâtel; ^b Gastroenterologia ed Epatologia, Ente Ospedaliero Cantonale; Bellinzona

Description du cas

Il s'agit d'un patient de 66 ans connu pour une rectocolite ulcéro-hémorragique traitée par azathioprine depuis 10 ans, qui présente un premier épisode d'hémorragie digestive haute. La gastroscopie retrouve des varices œsophagiennes de stade 2. Par la suite, l'ultrason abdominal retrouve des signes indirects d'hypertension portale avec une splénomégalie, sans thrombose sus-hépatique ou portale et un foie dysmorphique. Le bilan étiologique d'une cirrhose est négatif.

Question 1: Afin d'étayer le diagnostic de cirrhose, lequel des examens complémentaires suivants n'est pas adapté?

- a) Scanner hépatique triphasique
- b) Elastométrie impulsionnelle (Fibroscan®)
- c) Elastométrie par ultrason
- d) Elastométrie par imagerie par résonance magnétique (IRM)
- e) Biopsie hépatique

L'élastométrie permet d'estimer le degré de fibrose et donc de cirrhose de manière non invasive. Les différentes techniques d'élastométrie ont un rendement diagnostique similaire, toutefois l'élastométrie par IRM n'est pas accessible de routine. La biopsie permet un diagnostic histologique de cirrhose et reste la référence. Le scanner permet une étude morphologique et la recherche de lésions tumorales, mais pas de poser un diagnostic de cirrhose.

Chez notre patient, l'élastométrie impulsionnelle s'élève à 7 kPa.

Question 2: Face à une hypertension portale intrahépatique d'origine non cirrhotique, quel critère est encore nécessaire pour confirmer le diagnostic?

- a) Exclusion des hépatites virales
- b) Exclusion d'une thrombose porte
- c) Exclusion de cirrhose à la biopsie hépatique
- d) Exclusion d'une sarcoïdose
- e) Tous

La recherche d'hépatite virale ou de sarcoïdose permet de rechercher une étiologie de cirrhose. Une thrombose porte entraîne une hypertension portale mais

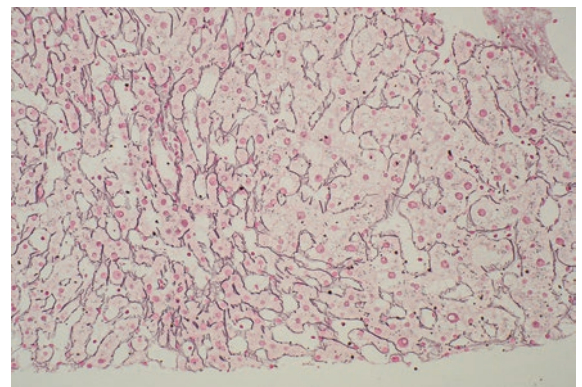


Figure 1: Biopsie hépatique transjugulaire (coloration à la réticuline, grossissement 200x): tissu hépatique avec dilatation sinusoidale, compatible avec une hyperplasie nodulaire régénérative.

peut se développer autant en cas de cirrhose que d'hypertension portale non cirrhotique. La biopsie hépatique, quant à elle, permet d'exclure une cirrhose et peut donner une orientation diagnostique. Dans le cas de notre patient, cette dernière ne montre pas de cirrhose et met en évidence une hyperplasie nodulaire régénérative (fig. 1). Le diagnostic d'hypertension portale idiopathique non cirrhotique est retenu.

Question 3: Le diagnostic étant posé, quel signe clinique ne se retrouve typiquement pas dans l'hypertension portale idiopathique non cirrhotique?

- a) Caput medusae abdominales
- b) Varices œsophagiennes
- c) Angiomes stellaires
- d) Splénomégalie
- e) Ascite

La fonction hépatique étant préservée dans l'hypertension portale idiopathique non cirrhotique, au contraire de la cirrhose, l'examen clinique ne met normalement pas en évidence d'angiomes stellaires. Par contre, les signes cliniques d'hypertension portale comme les caput medusae, les varices œsophagiennes, l'ascite ou une splénomégalie peuvent être observés.



Flavien Javet

Question 4: Quelles sont les étiologies possibles d'une hyperplasie nodulaire régénérative?

- a) Médicamenteuse
- b) Maladie inflammatoire de l'intestin
- c) Infectieuse
- d) Etat thrombogène
- e) Toutes

Toutes peuvent mener à une hyperplasie nodulaire régénérative, dont les étiologies et les mécanismes physiopathologiques restent encore méconnus. Dans le cas de ce patient, le traitement au long cours d'azathioprine est l'étiologie la plus probable, sans pouvoir écarter une participation de la rectocolite ulcéro-hémorragique. En effet, un état inflammatoire digestif peut favoriser le développement d'une hyperplasie nodulaire régénérative, comme discuté plus bas.

Question 5: Quelle complication ne fait pas partie de l'hypertension portale idiopathique non cirrhotique?

- a) Ascite
- b) Encéphalopathie
- c) Varices oesophagiennes
- d) Carcinome hépatocellulaire
- e) Thrombose portale

Les complications de l'hypertension portale idiopathique non cirrhotique dépendent du niveau d'hypertension portale. Il n'y a pas d'augmentation du risque d'hépatocarcinome. Toutefois, au vu du risque augmenté de thrombose portale, il est recommandé d'effectuer une échographie semestrielle. Notre patient bénéficie cure de ligatures des varices et d'un traitement de carvédilol. Il développe par la suite une ascite réfractaire nécessitant des paracentèses heb-

domadaires. Un shunt intrahépatique transjugulaire est alors mis en place. Celui-ci devra toutefois être occlus en raison d'une encéphalopathie hépatique prolongée.

Discussion

La présentation initiale la plus fréquente de l'hypertension portale idiopathique non cirrhotique est un saignement de varices (66%). Toutefois, jusqu'à 58% des individus sont asymptomatiques. Les tests et la fonction hépatiques sont peu ou pas perturbés et il existe fréquemment une thrombopénie avec splénomégalie (53% des patientes et patients asymptomatiques) [1].

La problématique de l'hypertension portale idiopathique non cirrhotique est son errance diagnostique. Au vu de l'absence de signes cliniques ou radiologiques typiques, elle est avant tout un diagnostic d'exclusion chez un individu présentant une hypertension portale sans cause pré- ou post-hépatique. Le tableau 1 résume les étiologies d'hypertension portale selon le site d'atteinte vasculaire.

Les critères les plus récents publiés par l'«European Association for the Study of the Liver» (EASL) en 2015 imposent la présence d'au moins un signe clinique d'hypertension portale, l'exclusion de cirrhose par biopsie, d'étiologies de cirrhose ou d'hypertension portale telles que les hépatites, l'hémochromatose, la sarcoidose ou la schistosomiase [2].

Toutefois, ces critères pourraient être trop restrictifs du fait que les altérations vasculaires (cf. ci-dessous) peuvent aussi être observées avant le développement de l'hypertension portale et peuvent se retrouver même en présence de maladies telles que l'hépatite C, ou de facteurs de risque de cirrhose. Par conséquent, le terme plus précis de *maladie vasculaire porto-sinusoidale* a été proposé [3].

Tableau 1: Etiologies d'hypertension portale selon le site d'atteinte vasculaire [6].

Pré-hépatique	Intra-hépatique			Post-hépatique
	Présinusoidale	Sinusoidale	Post sinusoidale	
– Thrombose de la veine porte	– Schistosomiase	– Cirrhose (toutes étiologies confondues)	– Maladie hépatique veino-occlusive	– Syndrome de Budd-Chiari
– Thrombose de la veine splénique	– Sarcoidose	– Hépatite (virale, alcoolique, médicamenteuse, toxique, métabolique)	– Phlébosclérose	– Insuffisance cardiaque droite
– Fistule artério-veineuse splanchnique	– Cirrhose biliaire primitive	– Hépatite (virale, alcoolique, médicamenteuse, toxique, métabolique)	– Phlébite granulomateuse	– Péricardite constrictive
– Splénomégalie	– Cholangite sclérosante	– Stéatose hépatique non alcoolique	– Angiosarcome	
	– Cholangiopathie auto-immune	– Amyloïdose	– Hémangio endothéliome	
	– Hypertension portale idiopathique non cirrhotique	– Mastocytose		
	– Occlusion portale tumorale	– Maladie de Gaucher		
	– Polykystose	– Leishmaniose viscérale		
	– Fibrose hépatique congénitale			
	– Péliose hépatique			

L'imagerie a un rôle limité et n'est pas spécifique. Les signes habituels peuvent être les mêmes qu'une cirrhose avec un foie dysmorphique, micronodulaire et bosselé. Avec l'avènement de l'élastométrie, une mesure hépatique anormalement basse face à une clinique d'hypertension portale doit remettre en doute un diagnostic de cirrhose et motiver une biopsie. Bien qu'encore non validée, une mesure de la rigidité splénique en cas de splénomégalie peut confirmer la présence d'une hypertension portale de manière non invasive [4].

La caractéristique histologique principale est une vasculopathie oblitérante des branches portes distales avec une fibrose péri-portale et péri-sinusoidale. Y sont associés de multiples nodules hépatocytaires de régénération hyperplasiques ou atrophiques non séparés par de la fibrose (hyperplasie nodulaire régénérative), au contraire de la cirrhose [5] (fig. 1).

Sur le plan étiologique, la plus grande prévalence dans les populations de bas niveau socio-économique a soulevé des soupçons sur un lien avec les maladies infectieuses ou inflammatoires du tube digestif, renforcés par des modèles animaux consistant à injecter des *Escherichia coli* dans le système portal de lapins [6]. Un état thrombogène, induit par les mécanismes précités par le biais d'expression anormale du facteur de von Willenbrand de grande taille dans les sinusoides hépatiques, peut également expliquer la pathophysiologie de l'hypertension portale idiopathique non cirrhotique. Certains traitements immunosuppresseurs tels que l'azathioprine y sont associés. Si l'association est clairement établie [7], la causalité pourrait être en lien avec la maladie sous-jacente qui motive le traitement. Pareillement, il existe une association avec le VIH, que ce soit par son effet immunosuppresseur, une toxicité directe ou le traitement par didanosine [5].

Au vu d'une faible prévalence, la prise en charge d'une hypertension portale idiopathique non cirrhotique nécessite l'avis d'experts. Il s'agit du même suivi et des mêmes traitements qu'une cirrhose, à l'exception du dépistage du carcinome hépatocellulaire, qui est remplacé par celui de la thrombose portale. Les résultats d'une étude rétrospective portant sur 69 patientes et patients soutiennent cette approche, avec une mortalité comparable à celle des patients cirrhotiques suivis selon les recommandations, soit 82% de survie sans transplantation à 10 ans [1].

La plupart du temps, son pronostic est bon en raison d'une fonction hépatique préservée. Les complications sont liées au développement d'une hypertension portale. Dans cette maladie, le gradient de pression veineuse hépatique sous-estime la valeur de la pression portale. En présence de complications évidentes de l'hypertension portale, l'observation d'un gradient faiblement élevé (<10 mm Hg dans environ 30% des cas) [5], ou la présence de collatérales veineuses sur la veinographie hépatique, peut être un élément de suspicion diagnostique. Ces dernières se manifestent par des hémorragies de varices (42%). L'ascite est plus rare (26%) et souvent traitée efficacement par contrôle des facteurs déclenchants ou par diurétiques (89%). Le traitement par shunt intrahépatique transjugulaire se complique moins souvent d'encéphalopathie que lors d'une cirrhose au vu d'une fonction hépatique préservée.

Une autre complication est la thrombose portale (36%), plus fréquente qu'en cas de cirrhose. C'est pourquoi il est recommandé de la dépister par échographie tous les 6 mois [2] et l'anticoagulation permet 53% de recanalisation partielle ou complète [1]. Actuellement, il n'est pas encore recommandé d'introduire une anticoagulation prophylactique. Les facteurs prédictifs de mauvais pronostic semblent être la présence d'ascite au diagnostic et de maladies sévères concomitantes. La transplantation hépatique peut, dans de rares cas, s'avérer nécessaire.

Remerciements

Nous remercions la Dre Salvatori Chappuis Vilma (ADMED Pathologie, Neuchâtel) pour l'illustration histologique.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Siramolpiwat S, Seijo S, Miquel R, Berzigotti A, Garcia-Criado A, Darnell A, et al. Idiopathic portal hypertension: natural history and long-term outcome. *Hepatology*. 2014;59(6):2276–85.
- 2 European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol*. 2016;64(1):179–202.
- 3 De Gottardi A, Rautou PE, Schouten J, Rubbia-Brandt L, Leebeek F, Trebicka J, et al. Porto-sinusoidal vascular disease: proposal and description of a novel entity. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:399–411.
- 4 Berzigotti A. Non-invasive evaluation of portal hypertension using ultrasound elastography. *J Hepatol*. 2017;67(2):399–411.
- 5 Goel A, Elias JE, Eapen CE, Ramakrishna B, Elias E. Idiopathic Non-Cirrhotic Intrahepatic Portal Hypertension (NCIPH) – Newer Insights into Pathogenesis and Emerging Newer Treatment Options. *J Clin Exp Hepatol*. 2014;4(3):247–56.
- 6 Khanna R, Sarin SK. Non-cirrhotic portal hypertension – diagnosis and management. *J Hepatol*. 2014;60(2):421–41.
- 7 Vernier-Massouille G, Cosnes J, Lemann M, Marteau P, Reinisch W, Laharie D, et al. Nodular regenerative hyperplasia in patients with inflammatory bowel disease treated with azathioprine. *Gut*. 2007;56(10):1404–9.

Correspondance:
Dr méd. Flavien Javet
Médecins de Famille
de la Grande Béroche
Rue du Temple 4
CH-2022 Bevaix
flavien.javet[at]hin.ch

Réponses:

Question 1: a. Question 2: c. Question 3: c. Question 4: e. Question 5: d.