



Année 2015 - 2016

N°

Thèse

Pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'État
par

David REGNAULT

Né(e) le 08 novembre 1988 à Villecresnes (94)

Association embolisation partielle splénique - TIPS chez les patients cirrhotiques

-revue de la littérature et étude rétrospective monocentrique-

Présentée et soutenue publiquement le 05 octobre 2016 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Etienne DANQUECHIN-DORVAL, Gastro-entérologie, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury : Professeur Laurent BRUNEREAU, Radiologie et Imagerie Médicale, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Ephrem SALAME, Chirurgie Digestive, Faculté de Médecine - Tours

Docteur Louis d'ALTEROCHE, Hépatologie, PH, Tours

Docteur Jean Marc PERARNAU, Hépatologie, PH, Tours

Docteur Julien PUCHEUX, Radiologie et Imagerie Médicale, PH, Tours



Année 2015 - 2016

N°

Thèse

Pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'État
par

David REGNAULT

Né(e) le 08 novembre 1988 à Villecresnes (94)

Association embolisation partielle splénique - TIPS chez les patients cirrhotiques

-revue de la littérature et étude rétrospective monocentrique-

Présentée et soutenue publiquement le 05 octobre 2016 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Etienne DANQUECHIN-DORVAL, Gastro-entérologie, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury : Professeur Laurent BRUNEREAU, Radiologie et Imagerie Médicale, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Ephrem SALAME, Chirurgie Digestive, Faculté de Médecine - Tours

Docteur Louis d'ALTEROCHE, Hépatologie, PH, Tours

Docteur Jean Marc PERARNAU, Hépatologie, PH, Tours

Docteur Julien PUCHEUX, Radiologie et Imagerie Médicale, PH, Tours

Association embolisation partielle splénique (ESP) - TIPS chez les patients cirrhotiques

Résumé :

INTRODUCTION : Le TIPS diminue la pression portale en diminuant les résistances intra-hépatiques. L'embolisation splénique partielle (ESP) permet en diminuant l'hypersplénisme et le retour veineux splénique de réduire l'hypertension portale (HTP). L'association d'un TIPS et d'une ESP permettrait donc de mieux contrôler l'HTP. L'ESP permettrait de réduire le calibre du TIPS et serait donc susceptible de diminuer l'EH post TIPS.

L'objectif principal de notre étude était de comparer le taux d'EH chez les patients traités par TIPS et ESP par rapport à ceux traités par TIPS seul chez des patients cirrhotiques avec un hypersplénisme.

METHODES : 19 patients cirrhotiques ayant un hypersplénisme ($< 100 \text{ G/l}$ et/ou $\text{SMG} > 13 \text{ cm}$), traités entre 2013 et 2015, par l'association d'un TIPS et d'une ESP ont été comparés après appariement 1/2 sur l'âge, le sexe, les indications du TIPS et le score CHILD à 38 patients cirrhotiques ayant un hypersplénisme et traités par TIPS seul.

Le critère de jugement principal est le taux d'encéphalopathie à 1 an. Les critères secondaires sont la mortalité à 1 an, les complications, l'évolution de la thrombopénie et le gradient d'HTP.

RESULTATS : A 1 an, le taux de survenue de l'encéphalopathie est de 15.8 % dans le groupe « ESP + TIPS » vs 36.8 % dans le groupe « TIPS ». La survie est de 89.5 % dans le groupe « ESP + TIPS » vs 68.4 % dans le groupe « TIPS ». La thrombopénie est significativement améliorée dans le groupe « ESP + TIPS » alors qu'il n'y a de différence dans le groupe « TIPS ». Les résultats hémodynamiques sont similaires dans les deux groupes.

CONCLUSION : L'association d'une ESP et d'un TIPS permet de diminuer le taux d'encéphalopathie à 1 an pour une même efficacité hémodynamique que le TIPS seul.

La correction de la thrombopénie sans majoration du risque de récurrences symptomatiques ni du taux de complications est en faveur de la technique combinée.

Ces résultats préliminaires doivent être confirmés par un essai contrôlé, randomisé et multicentrique.

Mots clés:

- TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt)
- Embolisation splénique partielle
- Cirrhose
- Hypertension portale

Combination of partial splenic embolization (PSE) and transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in cirrhotic patients

Abstract:

INTRODUCTION: TIPS decreases portal pressure by decreasing intra-hepatic resistance. Partial splenic embolization (PSE) reduces hypersplenism and splenic venous return, which in turn allows the reduction of portal hypertension (PH). Thus, the combination of TIPS and PSE allows for better control of PH. Furthermore, PSE allows for the reduction of TIPS diameter and therefore is likely to reduce hepatic encephalopathy (HE) post TIPS.

The primary objective of this study was to compare the rate of HE between cirrhotic patients with hypersplenism treated by TIPS combined with PSE, with those treated by TIPS only.

METHODS: 19 cirrhotic patients with hypersplenism (< 100 G/l and/or splenomegaly > 13 cm), treated between 2013 and 2015 by a combination of TIPS plus PSE, were matched 1:2 for age, sex, indications of TIPS and Child-Pugh score and compared with 38 cirrhotic patients with hypersplenism treated with TIPS only.

The primary endpoint was the rate of EH at 1 year. Secondary endpoints were mortality at 1 year, complications, evolution of thrombocytopenia and PH gradient.

RESULTS: At 1 year, the rate of occurrence of EH was 15.8 % in the "PSE + TIPS" treatment group vs 36.8 % in the "TIPS" group. Survival rate was 89.5 % for those treated with "PSE + TIPS" vs 68.4 % for those treated with "TIPS".

Thrombocytopenia was significantly improved in the "PSE + TIPS" treatment group, while no difference was observed in the "TIPS" treatment group. Hemodynamic results were similar between the two groups.

CONCLUSION: Treatment with a combination of TIPS and PSE allows a decrease in the rate of encephalopathy at 1 year, with the same hemodynamic efficacy as treatment with TIPS alone. The correction of thrombocytopenia without increasing the risk of symptomatic recurrences or the rate of complications, is favored by treatment with the combined technique. These preliminary results should be confirmed in a controlled, multicenter and randomized trial.

Keywords: -TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt)
-Partial splenic embolization
-Cirrhosis
-Portal hypertension

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Professeur Henri MARRET

ASSESEURS

Professeur Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Professeur Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Professeur Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*

Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*

Professeur François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Professeur Philippe ROINGEARD, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972

Professeur André GOUAZE - 1972-1994

Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004 Professeur

Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET

Professeur Catherine BARTHELEMY

Professeur Jean-Claude BESNARD

Professeur Philippe BOUGNOUX

Professeur Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Professeur Olivier LE FLOCH

Professeur Yvon LEBRANCHU

Professeur Elisabeth LECA

Professeur Etienne LEMARIE

Professeur Gérard LORETTE

Professeur Michel ROBERT

Professeur Alain ROBIER

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – P. BAGROS – G. BALLON – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – P. BEUTTER – C. BINET – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – G. GINIES – B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – J. LANSAC – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – G. LEROY – Y. LHUINTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – J.C. ROLLAND – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – J. THOUVENOT – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM. ALISON Daniel Radiologie et imagerie médicale
ANDRES Christian Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis Cardiologie
ARBEILLE Philippe Biophysique et médecine nucléaire
AUPART Michel Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique Cardiologie
BALLON Nicolas Psychiatrie ; addictologie
Mme BARILLOT Isabelle Cancérologie ; radiothérapie
MM. BARON Christophe Immunologie
BERNARD Louis Maladies infectieuses et maladies tropicales
BODY Gilles Gynécologie et obstétrique
BONNARD Christian Chirurgie infantile
Mme BONNET-BRILHAULT Frédérique Physiologie
MM. BRILHAULT Jean Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck Urologie
BUCHLER Matthias Néphrologie
CALAIS Gilles Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques Parasitologie, mycologie
CHANTEPIE Alain Pédiatrie
COLOMBAT Philippe Hématologie, transfusion

CONSTANS Thierry Médecine interne, gériatrie
 CORCIA Philippe Neurologie
 COSNAY Pierre Cardiologie
 COTTIER Jean-Philippe Radiologie et imagerie médicale
 COUET Charles Nutrition
 DE LA LANDE DE CALAN LoicChirurgie digestive
 DE TOFFOL Bertrand.....Neurologie
 DEQUIN Pierre-François Thérapeutique
 DESTRIEUX Christophe Anatomie
 DIOT Patrice Pneumologie
 DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague..... Anatomie & cytologie pathologiques
 DUCLUZEAU Pierre-Henri Médecine interne, nutrition
 DUMONT Pascal Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
 EL HAGE Wissam Psychiatrie adulte
 EHRMANN Stephan Réanimation d'urgence
 FAUCHIER Laurent Cardiologie
 FAVARD Luc Chirurgie orthopédique et traumatologique
 FOUQUET Bernard Médecine physique et de réadaptation
 FRANCOIS Patrick Neurochirurgie
 FROMONT-HANKARD Gaëlle.....Anatomie & cytologie pathologiques
 GAILLARD Philippe Psychiatrie d'adultes
 GOGA Dominique Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
 GOUDEAU Alain Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
 GOUPILLE Philippe Rhumatologie
 GRUEL Yves Hématologie, transfusion
 GUERIF Fabrice Biologie et médecine du développement et de la reproduction
 GUILMOT Jean-Louis Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
 GUYETANT Serge Anatomie et cytologie pathologiques
 GYAN Emmanuel..... Hématologie, transfusion

HAILLOT Olivier Urologie

HALIMI Jean-Michel Thérapeutique

HANKARD Régis Pédiatrie

HERAULT Olivier Hématologie, transfusion

HERBRETEAU Denis Radiologie et imagerie médicale

Mme HOMMET Caroline Médecine interne, gériatrie

MM. HUTEN Noël Chirurgie générale

LABARTHE François Pédiatrie

LAFFON Marc Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence

LARDY Hubert Chirurgie infantile

LAURE Boris Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

LECOMTE Thierry Gastroentérologie, hépatologie

LESCANNE Emmanuel Oto-rhino-laryngologie

LINASSIER Claude Cancérologie, radiothérapie

MACHET Laurent Dermato-vénéréologie

MAILLOT François Médecine interne, gériatrie

MARCHAND-ADAM Sylvain Pneumologie

MARRET Henri Gynécologie-obstétrique

Mme MARUANI Annabel Dermatologie-vénéréologie

MM. MEREGHETTI Laurent Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MORINIERE Sylvain Oto-rhino-laryngologie

Mme MOUSSATA Driffa Gastro-entérologie

MM. MULLEMAN Denis Rhumatologie

ODENT Thierry Chirurgie infantile

PAGES Jean-Christophe Biochimie et biologie moléculaire

PAINTAUD Gilles Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

PATAT Frédéric Biophysique et médecine nucléaire

PERROTIN Dominique Réanimation médical, médecine d'urgence

PERROTIN Franck Gynécologie-obstétrique

PISELLA Pierre-Jean Ophtalmologie

QUENTIN Roland Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière

REMERAND Francis Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence

ROINGEARD Philippe Biologie cellulaire

ROSSET Philippe Chirurgie orthopédique et traumatologique

ROYERE Dominique Biologie et médecine du développement et de la reproduction

RUSCH Emmanuel Epidémiologie, économie de la santé et prévention

SALAME Ephrem Chirurgie digestive

SALIBA Elie..... Biologie et médecine du développement et de la reproduction

Mme SANTIAGO-RIBEIRO Maria Biophysique et médecine nucléaire

MM. SIRINELLI Dominique Radiologie et imagerie médicale

THOMAS-CASTELNAU Pierre Pédiatrie

Mme TOUTAIN Annick Génétique

MM. VAILLANT Loïc Dermato-vénéréologie

VELUT Stéphane Anatomie

VOURC'H Patrick..... Biochimie et biologie moléculaire

WATIER Hervé Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M. LEBEAU Jean-Pierre

Mme LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MM. MALLET Donatien Soins palliatifs

POTIER Alain Médecine Générale

ROBERT Jean Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

- Mme ANGOULVANT Théodora Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
- M. BAKHOS David Physiologie
- Mme BERNARD-BRUNET Anne Cardiologie
- M. BERTRAND Philippe Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
- Mmes BLANCHARD Emmanuelle Biologie cellulaire
- BLASCO Hélène Biochimie et biologie moléculaire
- M. BOISSINOT Éric Physiologie
- Mme CAILLE Agnès Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
- M. DESOUBEAUX Guillaume Parasitologie et mycologie
- Mmes DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
- DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire
- FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie ... Anatomie et cytologie pathologiques
- M. GATAULT Philippe Néphrologie
- Mmes GAUDY-GRAFFIN Catherine Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
- GOUILLEUX Valérie Immunologie
- GUILLON-GRAMMATICO Leslie Epidémiologie, économie de la santé et prévention
- MM. HOARAU Cyrille Immunologie
- HOURIOUX Christophe Biologie cellulaire
- Mmes LARTIGUE Marie-Frédérique Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
- LE GUELLEC Chantal Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
- MACHET Marie-Christine Anatomie et cytologie pathologiques
- MM. PIVER Eric Biochimie et biologie moléculaire
- ROUMY Jérôme..... Biophysique et médecine nucléaire
- PLANTIER Laurent Physiologie
- Mme SAINT-MARTIN Pauline Médecine légale et droit de la santé
- MM. SAMIMI Mahtab Dermatologie-vénérologie
- TERNANT David Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

MAITRES DE CONFERENCES

- Mmes AGUILLON-HERNANDEZ Nadia Neurosciences
ESNARD Annick Biologie cellulaire
- M. LEMOINE Maël Philosophie
- Mme MONJAUZE Cécile Sciences du langage - orthophonie
- M. PATIENT Romuald Biologie cellulaire
- Mme RENOUX-JACQUET Cécile Médecine Générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

- M. IVANES Fabrice Cardiologie

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

- M. BOUAKAZ Ayache Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930 BRUNEAU
- Mmes Nicole Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHALON Sylvie Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
- MM. CHARBONNEAU Michel Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
COURTY Yves Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
GAUDRAY Patrick Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292 GILOT
Philippe Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
- Mmes GOMOT Marie Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
GRANDIN Nathalie Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
HEUZE-VOURCH Nathalie Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
- MM. KORKMAZ Brice Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
LE PAPE Alain Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
- Mme MARTINEAU Joëlle Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
- MM. MAZURIER Frédéric Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292 MEUNIER
Jean-Christophe Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
RAOUL William Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
- Mme RIO Pascale Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1069
- M. SI TAHAR Mustapha Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

- Mme DELORE Claire Orthophoniste
- MM. GOUIN Jean-Marie Praticien Hospitalier
- MONDON Karl Praticien Hospitalier
- Mme PERRIER Danièle Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

- Mme LALA Emmanuelle Praticien Hospitalier
- M. MAJZOUB Samuel..... Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

- Mme BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier

Remerciements

A Monsieur le Professeur Etienne Danquechin-Dorval, merci de me faire l'honneur de présider cette thèse. Je ne garde que de bons souvenirs de mes débuts d'interne avec vous.

A Monsieur le Professeur Ephrem Salamé, merci d'avoir accepté de juger mon travail, votre expertise compte pour moi.

A Monsieur le Professeur Laurent Brunereau, merci d'avoir accepté d'apporter votre expérience pour juger mon travail.

A Monsieur le Docteur Julien Pucheux, je vous remercie d'avoir accepté d'évaluer cette thèse.

A Monsieur le Docteur Louis d'Alteroche, merci de m'avoir aidé, soutenu et encouragé sans relâche depuis le début de mon internat. J'espère avoir l'occasion de travailler longtemps avec toi.

A Monsieur le Docteur Jean Marc Perarnau, merci de m'avoir permis de réaliser ce travail. Vos enseignements et votre rigueur contribuent à me faire progresser dans mon métier.

A l'ensemble des praticiens des services d'hépatogastro-entérologie du CHU de Tours, de Blois et d'Orléans, merci de m'avoir formé au métier de médecin et de m'avoir fait évoluer en tant que personne.

A l'ensemble des radiothérapeutes du service du CORAD, merci de m'avoir accueilli et de m'avoir initié à un autre pan de la cancérologie dans un cadre idéal pour mon dernier stage d'interne.

A toutes les équipes soignantes, administratives et techniques, merci de m'avoir supporté durant ces années. Merci beaucoup à l'équipe des secrétaires du 10ème de m'avoir ressorti tous les dossiers.

A toute l'équipe de gastro-entérologie du centre hospitalier de Saint-Camille, merci de m'avoir donné goût à cette spécialité.

A Madame Amélie Le Gouge, merci beaucoup pour la réalisation des statistiques, pour votre pédagogie et votre extrême patience.

A mes parents, merci de m'avoir toujours aidé, soutenu et entouré avec tout l'amour qu'un fils peut recevoir.

A Marine ma sœur, merci de me supporter depuis 25 ans, j'espère que tu seras aussi fière de moi que je le suis de toi.

Je vous aime.

A Elodie, merci. Tu m'as permis de finir mon internat dans une douceur extrême. Ces 9 derniers mois ont été les plus beaux de ma vie et je suis persuadé que les 60 prochaines années le seront tout autant.

A ma grand-mère, ma tante, mon oncle et mes cousins, merci d'avoir toujours cru en moi.

A Julie, Marine et Caro, mes trois premières rencontres dans ma nouvelle vie Orléanaise puis Tourangelle qui se sont rapidement mues en véritables amitiés.

A Julien, Pierre, Mélanie et Augustine qui ont embellis le tableau et m'ont accepté comme faisant fonction de Clermontois.

A Antoine, qui est également un ami remarquable. Merci de m'avoir engraisé au Mei Wei pour tout reperdre à la course.

A Thibault, Mathieu, Benoit, Xavier, François, Camille et Guiguis du Sud, merci pour ces années de folies. Pensée particulière au patxi.

Aux Juliens, Aurélien, Annabelle, Claire merci pour tous ces moments passés et ces soirées GOT. Spécial dédicace à Julien pour ton esprit de contradiction perpétuel.

A Thibault et Sophie, merci pour ces soirées endiablées à Orléans qui se sont poursuivies le dimanche soir à Tours-city. Les téquilas pafs pleurent ton absence Thib ;))

A Maud, Mada, Marion, Xavier et François, merci de me faire paraître normal.

A la CeSour, qui m'a suivi à Tours, merci à Axelle, Margaux, Marion, Christelle, Pierre, Titi, Rémy, Yonatan, Geoffroy, Sylvain et les autres loustiques.

A mon co-interne d'Orléans, Nat, merci de m'avoir fait décompresser quand il le fallait.

A mes co-internes de Gastro et amis, Emma, Jean-Nic, Mathieu, My-linh, Marie, Éric, Clémence, Clémentine, Hortense, Maud, Déborah, Céline, Benjamin, Widad, Diane, Julie, Dior, Mélodie, Hortense 2.0, Anaïs ou BB37, merci d'avoir rendu ces années pas si compliquées que cela à traverser. Spéciale dédicace à Éric pour nos délires inadapés et à Benjamin de m'avoir accepté dans la famille. Dedicace supplémentaire à Céline que j'ai dû traumatiser avec mes confidences durant toute ces années. Je financerais ta psychothérapie.

A tous mes chefs de cliniques, Elodie, Sandrine, Charles, Charlotte et Morgane, merci pour votre encadrement et pour la bonne ambiance que vous avez installée.
Merci à Wiwi et Valentin de m'avoir fait découvrir le rugby.

Aux Jackers, mes amis, ma famille de toujours qui s'est agrandie avec le temps.

Aux Sérials Zappeurs et affiliés, merci pour ces 6 premières années de folie et de ne pas m'avoir abandonné sur le chemin malgré mes absences ponctuelles ;)

A la Def, avec qui j'ai fait ce long de chemin de la première année de maternelle jusqu'à la D4 et qui est dans un peu tous les groupes à la fois.

A Nico, mon petit nerveux, merci de m'avoir donné envie de t'assassiner autant de fois.

Aux roumains, pour ces journées de révision à la BU qui se terminaient par une « régalade ».

A mes co-internes du CORAD, Fanny, Sandra, Audrey et Kamel, merci pour ces 6 derniers mois. Merci de m'avoir supporté pendant la rédaction de cette thèse et d'avoir accepté ma folie et mes théories fumeuses.

A tous les victimes de mon ingratitude, que j'ai peut-être oublié, merci de ne pas m'en vouloir.

Table des matières

Le TIPS et l'embolisation splénique partielle chez les patients cirrhotiques : revue de la littérature

I- L'Hypertension portale au cours de la cirrhose	16
A) Définition et épidémiologie	16
B) Physiopathologie.....	17
1) Rappel de la physiopathologie hépatique normale	17
2) Hypertension portale chez le patient cirrhotique	18
3) Augmentation de la résistance vasculaire au flux portal	19
a) Modifications structurelles	19
b) Modifications fonctionnelles	19
c) Angiogenèse et circulation collatérale	21
d) Le rôle de l'artère hépatique	22
4) Augmentation du débit sanguin splanchnique.....	22
a) Vasodilatation splanchnique.....	22
b) Syndrome hyperkinétique.....	25
5) Vue d'ensemble de l'hypertension portale chez le patient cirrhotique	26
C) Complications	27
1) Complications hémorragiques	27
2) Ascite	28
3) Complications pulmonaires	29

II- Le TIPS.....30

A) Historique..... 30

B) Technique..... 31

C) Modifications hémodynamiques 32

D) Indications 34

1) Ascite réfractaire 34

2) Prévention secondaire de l'hémorragie digestive par rupture de VO..... 35

3) Hémorragie aigue par rupture de VO 36

 a) Early-TIPS 36

 b) TIPS de sauvetage..... 37

4) Hydrothorax réfractaire 37

5) Syndrome hépato-rénal 38

6) Autres 39

E) Contre-indications..... 39

1) Absolues..... 39

2) Relatives..... 40

F) Complications 40

1) Aigues 40

2) Chroniques 42

 a) Encéphalopathie hépatique 42

 b) Insuffisance cardiaque 43

 c) Ischémie hépatique 43

III- L'embolisation splénique partielle.....	45
A) Historique.....	45
B) Technique.....	45
C) Modifications fonctionnelles hépatiques, biologiques et hémodynamiques	47
1) Modifications fonctionnelles hépatiques	47
2) Modifications biologiques.....	48
3) Modifications hémodynamiques	49
D) Indications	50
E) Contre-indications.....	51
F) Complications	51
1) Le syndrome de post embolisation splénique	51
2) L'abcès splénique.....	52
3) La thrombose veineuse portale	52
4) La péritonite bactérienne.....	53
5) La décompensation d'une ascite ou d'un épanchement pleural	53
6) Les complications pulmonaires	53
7) Autres	54

Association embolisation partielle splénique – TIPS chez les patients cirrhotiques : une étude rétrospective

I- Introduction.....	55
II- Matériels et méthodes	57
A) Patients	57
1) Groupe « ESP + TIPS »	57
2) Groupe TIPS.....	58
B) Technique.....	58
1) Déroulement du TIPS	59
2) Déroulement de l'ESP.....	59
3) Suivi	60
C) Critères de jugement	60
1) Critère de jugement principal.....	60
2) Critères de jugement secondaires.....	60
D) Analyse statistique	61
III- Résultats.....	61
A) Critère de jugement principal	62
B) Critères de jugement secondaires	63
1) Survie	63
2) Données hémodynamiques	65
3) Evolution de la thrombopénie.....	66
4) Survenue de complications	66
5) Taille de la rate.....	68
IV- Discussion.....	68
Références bibliographiques.....	72
Serment d'Hippocrate.....	82

Le TIPS et l'embolisation splénique partielle chez les patients cirrhotiques : revue de la littérature

I. L'hypertension portale au cours de la cirrhose

A) Définition et épidémiologie

L'hypertension portale se définit par une élévation du gradient de pression porto-cave au-delà de 5 mmHg [1] et/ou par une augmentation de la pression portale au-delà de 15 mmHg. [2] Cette anomalie hémodynamique est secondaire à un obstacle au passage sanguin porto-cave dont la cause peut être pré-hépatique, intrahépatique ou post-hépatique.[3]

Nous n'aborderons ici que l'hypertension portale secondaire à la cirrhose c'est-à-dire de cause intrahépatique.[2]

Il existe en France environ 700 000 patients atteints de cirrhose, responsable de 10 à 15 000 décès par an.

Peu de données épidémiologiques sur cette maladie sont présentes dans la littérature mais une étude récente a montré que 15% des patients hospitalisés dans un service de gastro-entérologie de centres hospitaliers généraux, l'étaient pour des complications directes de la cirrhose.[4]

Par ailleurs on sait que les complications liées à l'hypertension portale (HTP) surviennent pour un gradient de pression porto-cave supérieur à 10-12 mmHg dans la majorité des cas. [5] Après 10 ans d'évolution, 60% des patients cirrhotiques vont développer de l'ascite si la cause de la maladie hépatique n'est pas contrôlée avec une mortalité à 2 ans d'environ 50% après une première poussée d'ascite.[6][7]

En ce qui concerne les complications hémorragiques, environ 30% des patients ont des varices œsophagiennes au moment du diagnostic de cirrhose.

Il s'agit d'une complication grave puisque la mortalité à 6 semaines après une rupture de varices œsophagiennes (VO) est d'environ 20% et qu'elle reste la première cause de décès dans la cirrhose. [8]

B) Physiopathologie

1) Rappel de la physiologie hépatique normale.

Le foie est un organe qui représente en moyenne 2,5% du poids total du corps humain tout en recevant environ 25 % du débit cardiaque.

Il a la particularité d'avoir un double apport sanguin par l'artère hépatique et la veine porte. L'artère hépatique représente 25% de sa vascularisation en apportant principalement du sang oxygéné. [9]

Il s'agit d'un système à haute pression puisque la pression moyenne de l'artère hépatique est proche de celle de l'aorte soit environ 90 mmHg.[10]

Le tronc porte représente lui 75 % de la vascularisation hépatique en apportant un sang principalement pauvre en oxygène mais riche en nutriments, provenant de la circulation veineuse sortante de la rate, de l'estomac, du pancréas, de la vésicule biliaire et de l'ensemble du système digestif.

Il s'agit d'un système à basse pression d'environ 5 mmHg.

Ces deux systèmes fusionnent dans leurs dernières afférences pour former le réseau sinusoidal. Les cellules endothéliales sinusoidales vont ensuite former les veines centrolobulaires qui se drainent dans les voies efférentes du foie que sont les veines sus-hépatiques. En condition physiologique normale, le système de contrôle du flux sanguin hépatique est complexe et incomplètement établi.

En ce qui concerne la vascularisation par l'artère hépatique, il a été montré qu'il existe des systèmes d'autorégulation pour permettre un flux constant malgré une variation de pression. Cette régulation se fait en adaptant la résistance vasculaire par action directe des cellules myogéniques mais également par l'action de métabolites telle que l'adénosine. [11]

En ce qui concerne la vascularisation portale, il semblerait que le système adaptatif soit plus linéaire avec un flux hépatique évoluant en fonction de la pression portale.

Par ailleurs, il existe un système d'interaction entre le système porte et l'artère hépatique qui permet de réguler les flux des différents systèmes, appelé l'« hepatic arterial buffer response » (HABR).

Il s'agit d'un mécanisme permettant une adaptation du flux de l'artère hépatique afin de compenser une variation du flux portal, et ainsi permettre un apport d'oxygène suffisant pour la bonne homéostasie hépatique.

Si le flux portal augmente, l'artère hépatique va se contracter en réponse, et si au contraire le flux portal diminue, l'artère hépatique va se dilater. Par exemple, en post prandial on assiste à une vasodilatation du système splanchnique qui va entraîner une augmentation du flux portal, à l'origine d'une diminution du flux artériel hépatique. L'augmentation du flux artériel par ce mécanisme est capable de compenser 25 à 60% de chute du flux portal. [12]

L'HABR n'est par contre pas réciproque puisqu'une altération du flux artériel ne sera pas compensée par le flux portal.

La principale molécule régulatrice de l'HABR est l'adénosine, contenue dans l'espace péri-vasculaire intra-hépatique, mais d'autres molécules telle que le NO ou le CO auraient des rôles, mineurs, également. Cet effet paracrine serait lié au fait que le flux portal est responsable de sa clairance et que toute modification du flux entrainerait donc une augmentation ou une diminution de la concentration d'adénosine.

Rappelons aussi que le foie est composé de différentes populations cellulaires que sont les hépatocytes (80% des cellules), les cholangiocytes, les cellules endothéliales, les cellules de Kupffer qui sont les macrophages du foie, les cellules étoilées du foie (CEF) et les autres cellules mésenchymateuses de la capsule de Glisson et des muscles lisses entourant les vaisseaux.

Les CEF sont des cellules mésenchymateuses situées dans l'espace de Disse entre les cellules endothéliales sinusoidales et les hépatocytes. Au cours de la cirrhose, il a été montré que les CEF subissaient une transformation phénotypique en myofibroblastes qui avaient un rôle dans le tonus vasculaire intra-hépatique, la fibrogénèse et également l'angiogénèse.

2) Hypertension portale chez le patient cirrhotique

La pression portale est la résultante de 2 paramètres principaux qui sont les résistances au flux portal et le flux sanguin portal.

On peut l'exprimer sous une formule mathématique appelée la loi d'Ohm : $P = Q \times R$ où P représente la pression portale, Q le flux portal et R la résistance au flux.

Les différents mécanismes à l'origine du développement de l'hypertension portale sont complexes et liés les uns aux autres. Nous allons les développer chacun séparément pour ensuite pouvoir les intriquer ensemble.

3) Augmentation de la résistance vasculaire au flux portal

Bien que pendant longtemps l'augmentation des résistances vasculaires intra hépatiques n'ait été expliquée que par une composante mécanique ; il est démontré actuellement que cette augmentation est également due à une composante dynamique et à un phénomène de néo angiogenèse.

a) Modifications structurelles

Plusieurs études ont montré un lien entre la rigidité hépatique et le développement d'une hypertension portale, soulignant ainsi la participation de la composante mécanique au développement de l'HTP. [13]

Quelle que soit la cause de la cirrhose, la destruction des hépatocytes va entraîner son remplacement par du tissu collagène. Ce collagène va notamment se déposer au niveau des espaces de Disse et ainsi réduire la lumière des sinusoides mais également augmenter la distance entre les sinusoides et les hépatocytes fonctionnels. Cette diminution de surface fonctionnelle va être à l'origine d'une augmentation des résistances au flux portal.

La fibrose hépatique, l'inflammation péri-portale et les nodules de régénération vont également comprimer les veinules centro-lobulaires et générer une hypertension portale.

Le changement de structure des cellules sinusoidales au cours de la cirrhose, par la perte de fenestration des cellules endothéliales sinusoidales et l'acquisition d'une membrane collagène notamment, va également entraîner une augmentation des résistances au flux portal.

Cependant, l'hypertension portale pouvant précéder les lésions de cirrhose, les modifications structurelles ne peuvent à elles-seules expliquer l'augmentation des résistances intra-hépatiques.

b) Modifications fonctionnelles

La composante dynamique est principalement liée à une augmentation du tonus vasculaire intra-hépatique sans forcément qu'il y ait de contraintes mécaniques.

Cette contraction vasculaire est autant présente au niveau des veinules portales que des sinusoides.

La constriction sinusoidale est médiée par l'action des cellules étoilées du foie (CEF) qui vont avoir une action majorée durant la cirrhose en se transformant en myofibroblastes. [13]

Ces cellules sont des péricytes situées dans l'espace de Disse, avec des extrémités qui entourent les cellules sinusoidales et dont leurs contractions vont entrainer la constriction de celles-ci. En plus d'avoir une activité contractile au niveau hépatique, les CEF vont accroître l'immunogénicité et donc l'inflammation en favorisant la captation et la présentation d'antigènes aux cellules T et avoir un rôle important dans le développement de la fibrose hépatique et la destruction des hépatocytes.

Cependant une augmentation de la pression portale ne peut être significative seulement si l'ensemble des cellules sinusoidales est concerné et donc qu'un ou des médiateurs soient à l'origine de l'activité conjointe des cellules étoilées.

La contraction des cellules musculaires lisses des veinules portales participe également à ce mécanisme dynamique de l'augmentation des résistances intra-hépatiques et ce sont ces mêmes médiateurs qui permettent cette vasoconstriction intra-hépatique.

Ces médiateurs vaso-actifs participant au phénomène de l'hypertension portale sont des agents vasoconstricteurs comme l'endotheline 1 (ET1), l'angiotensine II (AII), la norépinéphrine, la prostaglandine F2 (PF2), le thromboxane A2 et la thrombine. D'autres médiateurs vasodilatateurs comme le monoxyde d'azote (NO), l'acétylcholine, les peptides vaso-intestinaux, le monoxyde de carbone (CO) et la prostaglandine E2 vont avoir un rôle en étant sous-produits. [14]

Le médiateur le plus étudié et le mieux compris est le NO.[15]

Il s'agit d'un vasodilatateur dont la demi-vie est très courte et qui est synthétisé par la « nitric oxide synthase » (NOS) dont il existe 4 isoformes.

La réduction de production de NO par la dysfonction d'une des isoformes de la NOS, la eNOS, est à l'origine de la diminution de la vasodilatation intrahépatique mais également de l'action antagoniste du NO vis-à-vis de molécules vasoconstrictrices comme l'ET1, l'AII, PF2 et le thromboxane A2. Le NO a en effet un rétrocontrôle sur la production des principales molécules vasoconstrictrices. En plus d'une réduction de production, il faut ajouter une diminution de la biodisponibilité du NO produit.

Plusieurs facteurs sont à l'origine de cette diminution de production et de biodisponibilité du NO : le stress oxydatif ainsi que certains vasoconstricteurs comme l'ET1 et le thromboxane A2.

Or, le NO, par un effet paracrine, permet de diminuer la croissance, la migration et l'activité des cellules étoilées activées du foie. Et comme décrit précédemment, ces cellules sont les

principales actrices du tonus vasculaire intra-hépatique et sont plus sensibles aux vasoconstricteurs que les autres cellules hépatiques.

On comprend donc que la diminution de production et de biodisponibilité du NO, en favorisant l'activation des CEF et leurs contractions mais également en diminuant les rétrocontrôles des vasoconstricteurs, est à l'origine d'une augmentation du tonus vasculaire intra-hépatique et donc des résistances.

Le CO est également un vasodilatateur permettant une diminution des résistances vasculaires intra-hépatiques, mais son augmentation de production ne permet pas de compenser la diminution de production de NO chez les patients cirrhotiques.

Le vasoconstricteur thromboxane A₂, généré par la cyclooxygénase-1 (COX-1) par les cellules endothéliales, est surproduit au cours de la cirrhose et participe également à augmenter les résistances intra-hépatiques.

Le vasoconstricteur ET1 est, lui aussi, hyper produit par les cellules sinusoidales et les CEF durant la cirrhose.[16] Il est l'origine d'une augmentation d'activité des CEF sur les cellules sinusoidales mais également d'une augmentation de production de collagène par les CEF transformées en myofibroblastes. [13]

c)Angiogenèse et circulation veineuse collatérale

L'augmentation de la pression portale va être à l'origine de la formation d'une circulation veineuse collatérale par l'ouverture de vaisseaux préexistants mais également par la création de nouveaux vaisseaux par un phénomène d'angiogenèse. [17]

Il s'agit d'une étape importante dans le développement et la persistance de l'hypertension portale puisque cela va favoriser la vasodilatation splanchnique, par augmentation du passage systémique de substances vasodilatatrices en shuntant leurs métabolismes par le foie, et le syndrome hyperkinétique par une augmentation du retour veineux cardiaque et donc de la pré charge.

Plusieurs études ont montré qu'il y avait une concentration accrue, produits par les cellules hépatiques comme les CEF, de facteurs angiogéniques comme le VEGF et le PEGF.

Il a d'ailleurs été montré qu'un traitement anti-angiogénique était à l'origine d'une diminution importante de la circulation veineuse collatérale chez les rats cirrhotiques mais insuffisante pour diminuer l'hypertension portale. [18]

Cela pourrait conforter l'idée que le développement d'une circulation collatérale est une étape importante pour la pérennisation et le maintien de l'hypertension portale par l'aggravation de la vasodilatation splanchnique et du syndrome hyperkinétique, en plus des complications hémorragiques dont elle peut être à l'origine.

d) Rôle de l'artère hépatique

Comme décrit précédemment, il existe un système de régulation du flux artériel en fonction du flux portal qui est l'HABR. Au cours de la cirrhose, les différents mécanismes à l'origine de l'hypertension portale, comme les flux hépatofuges liés aux différents shunts porto-systémiques, peuvent créer une diminution du flux portal et ainsi, du fait du mécanisme HABR, favoriser l'augmentation du débit artériel hépatique.[19]

Ce mécanisme est lié à plusieurs facteurs : par effet paracrine de l'adénosine comme détaillé précédemment, de la néo-angiogenèse mais également du NO au stade précoce la cirrhose. En effet, il a été montré que durant la cirrhose un phénomène de remodelage de la structure de l'artère hépatique se produit avec une augmentation de la lumière et une diminution de la contractilité des cellules musculaires lisses péri-artérielles. Ces phénomènes peuvent apparaître dans les stades précoces du développement de la cirrhose alors qu'il n'y a pas encore d'HTP. Ces modifications précoces du flux de l'artère hépatique seraient donc probablement secondaires aux effets du NO plutôt qu'à l'adénosine au stade débutant de la cirrhose notamment lorsque l'hypertension portale est encore absente. [20]

Par ailleurs l'augmentation du débit cardiaque au cours de la cirrhose va également être à l'origine d'une augmentation du flux artériel hépatique.

Ce phénomène d'artérialisation hépatique a un rôle important dans le maintien d'une homéostasie hépatique suffisante au cours de la cirrhose mais peut également protéger les patients cirrhotiques de certains effets secondaires au décours d'un TIPS comme nous le détaillerons plus loin.

Cependant, cette artérialisation est plus ou moins importante selon les patients et le phénomène d'HABR permet une adaptation moins importante chez le patient cirrhotique que chez le sujet sain.

4) Augmentation du débit sanguin splanchnique

a) Vasodilatation splanchnique

L'augmentation du débit sanguin splanchnique est initiée par la vasodilatation du système splanchnique, notamment de la veine splénique et de la veine mésentérique supérieure, qui se drainent dans le réseau portal.

Cette vasodilatation est principalement secondaire à un excès de production de vasodilatateurs endogènes, systémiques et paracrines, et à une diminution de sensibilité vasculaire aux vasoconstricteurs. [21]

Par ailleurs, la vasodilatation va également être systémique, responsable notamment d'une faible tension artérielle chez les patients cirrhotiques. Trois organes vont cependant avoir une vasoconstriction paradoxale : le cerveau, les muscles et les reins.

i. Excès de vasodilatateurs

Aucun des mécanismes suivants ne peuvent à eux seuls être responsables de la vasodilatation splanchnique, puisque le phénomène est multifactoriel.

Cependant, il a été prouvé que certains médiateurs avaient un rôle qui semble plus important. Ils peuvent avoir une action paracrine ou systémique.

Le principal médiateur et le plus étudié est le NO.

Il a été montré qu'il existe une surproduction de NO dans la circulation splanchnique à l'origine d'une vasodilatation importante. A l'inverse, il a été montré qu'une inhibition du NO permettait de corriger en partie la vasodilatation splanchnique.

La principale isoforme responsable de son hyperproduction vasculaire est le eNOS mais il a été montré que l'isoforme nNOS qui est produite dans l'aorte et l'artère mésentérique supérieure joue un rôle dans le développement et le maintien de la vasodilatation splanchnique.

Les principaux facteurs à l'origine de l'activation importante des différents NOS sont la stimulation par :

- des facteurs de croissance vasculaire comme le VEGF
- des cytokines pro-inflammatoires
- des contraintes mécaniques par des forces de cisaillement au niveau de l'aorte secondaires à l'hyper débit cardiaque.

D'autres vasodilatateurs à action paracrine ont été décrits comme participant à la vasodilatation splanchnique telle que le CO, les prostacyclines, et le sulfide d'hydrogène.

Plusieurs vasodilatateurs circulants ont également prouvé avoir un rôle, probablement lié à la diminution de leurs clairances hépatiques.

Le premier étudié est le glucagon qui a montré une forte concentration dans la circulation splanchnique des patients cirrhotiques et qui est à l'origine d'une relaxation des muscles lisses vasculaires et d'une moindre sensibilité aux vasoconstricteurs endogènes.

ii. Diminution de la sensibilité aux vasoconstricteurs

Dans l'hypertension portale, il existe une concentration plasmatique importante de vasoconstricteurs alors qu'il persiste une vasodilatation splanchnique. On peut attribuer ce phénomène à une hypo réceptivité vasculaire aux vasoconstricteurs. [22]

La contractilité des cellules musculaires lisses des vaisseaux dépend principalement de la phosphorylation des myosines à chaînes légères.

Celle-ci est liée à une cascade d'activation dont les molécules responsables ne sont pas clairement établies, cependant un taux plasmatique élevé de catécholamines et/ou d'angiotensine II pourrait être à l'origine du développement du processus.

Ces taux élevés sont en partie liés à une activation par le rein des systèmes rénine-angiotensine-aldostérone, ADH et sympathiques en réponse à l'hypovolémie efficace secondaire à la vasodilatation systémique mais également au système nerveux sympathique. [23]

iii. Effet du système nerveux

Il est maintenant établi que le système nerveux joue également un rôle dans l'HTP, et principalement le système nerveux sympathique (SNS).

Dans le système mésentérique, le tonus vasculaire est médié en partie par le SNS par la stimulation des α 1-adrenorecepteurs, localisés en post synaptique, et qui entraîne une vasoconstriction.

Chez le patient cirrhotique, il est observé une surproduction d'un neurotransmetteur appelé la norepinéphrine (NE) qui, en condition physiologique, favorise la vasoconstriction par un effet sympathique adrénergique grâce à la participation également d'autres co-transmetteurs comme l'adénosine triphosphate et le neuropeptide Y (NPY). Cette stimulation est médiée par les catécholamines, dont le taux systémique est augmenté au cours de la cirrhose et ce d'autant plus que la fonction hépatique s'aggrave.[24]

Par ailleurs, il a été montré qu'en cas de cirrhose se développait une sous-régulation du système adrénergique au niveau mésentérique qui est à l'origine d'une atrophie de l'innervation sympathique dans l'ensemble de la vascularisation mésentérique mais non présent dans les autres territoires vasculaires comme le territoire des artères rénales par exemple.

Les causes de cette sous-régulation et de l'atrophie, participant donc à la vasodilatation splanchnique, ne sont pas connues et pourraient être les conséquences de l'HTP.

Parallèlement à ce phénomène, il existe toujours une surexpression de NE qui favorise la vasoconstriction dans les territoires rénaux et musculaires.

Deux autres neurotransmetteurs, la substance P et le NPY, pourraient également jouer un rôle dans la vasodilatation du système splanchnique en supprimant la vasoconstriction médiée par les voies nerveuses sympathiques.

Il a par ailleurs été montré par une équipe japonaise sur un modèle de rat cirrhotique que l'inhibition de NO favorise la neurotransmission adrénergique suggérant le rôle du NO dans le développement de l'HTP également au niveau du SNS. [25]

b) Syndrome hyperkinétique

Le syndrome hyperkinétique chez le patient cirrhotique est défini par la présence d'une augmentation de la fréquence cardiaque, du débit cardiaque et d'une vasodilatation systémique associée à une hypotension artérielle.[26]

La vasodilatation, splanchnique et systémique, va être à l'origine d'une augmentation du retour veineux cardiaque. Par ailleurs, en réponse à cette vasodilatation et donc à l'hypovolémie efficace, le rein va activer les systèmes rénine-angiotensine-aldostérone, ADH et sympathique et va être à l'origine du développement de la rétention hydro-sodée et d'une augmentation du débit et de l'index cardiaque.

Cela va entraîner le syndrome hyperkinétique qui va aggraver l'HTP en majorant le flux portal et entretenir un cercle vicieux.

Le syndrome hyperkinétique va également être aggravé par la présence de shunts porto-systémiques qui vont d'une part augmenter la pré-charge cardiaque mais également majorer la vasodilatation splanchnique et systémique par le passage de substances vasodilatatrices provenant du système digestif et non filtrées par le foie mais également en augmentant la surface vasculaire.

Ce syndrome va d'une part être à l'origine de plusieurs symptômes de la cirrhose (tachycardie, hypotension artérielle et érythrose palmaire) mais également favoriser le développement de complications gravissimes que sont le syndrome hépatorénal et hépatopulmonaire. Par ailleurs, ces modifications hémodynamiques vont également être à l'origine d'une plus grande sensibilité au choc en cas de phénomènes intercurrents.

5) Vue d'ensemble de l'hypertension portale chez le patient cirrhotique

L'hypertension portale chez le patient cirrhotique est un processus complexe dont la chronologie exacte n'est pas encore parfaitement établie mais l'intrication des différents mécanismes permet de comprendre la difficulté de prise en charge globale de cette pathologie.

La première étape dans le développement de l'HTP est l'augmentation des résistances vasculaires avec des composantes mécaniques et dynamiques liées à une augmentation de concentration d'agents vasoconstricteurs intra-hépatiques.

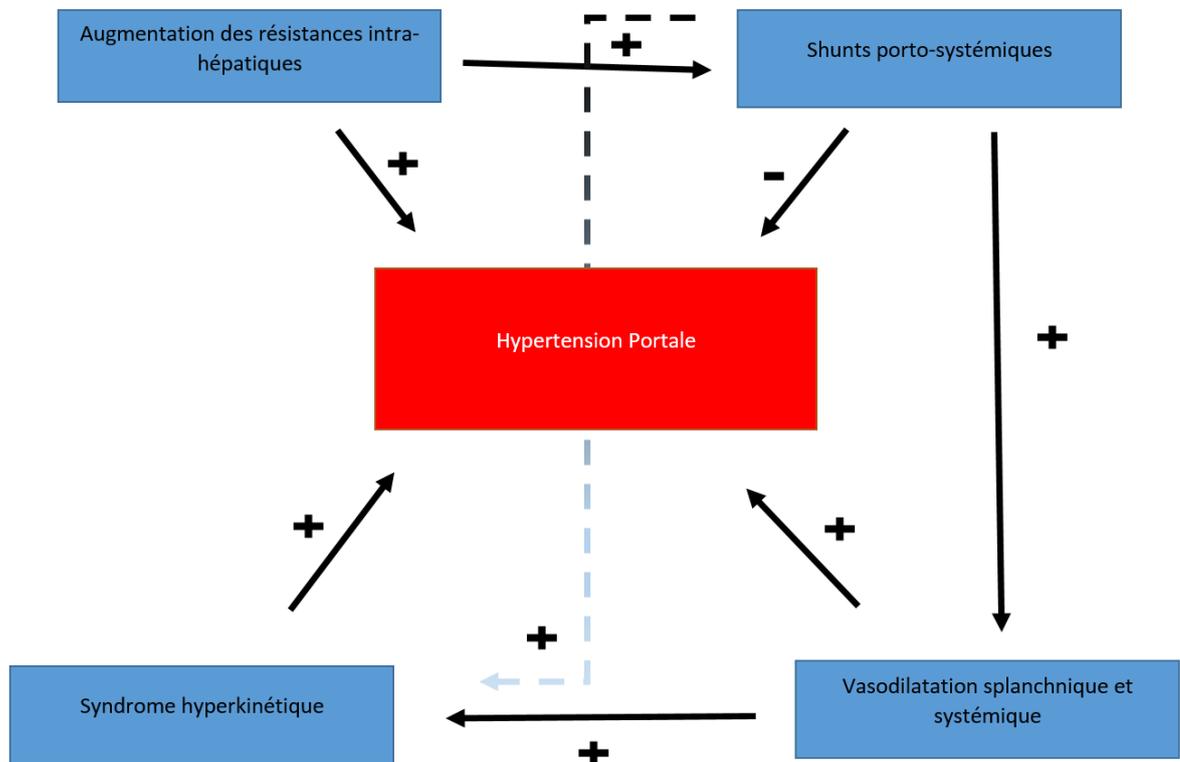
Parallèlement à ces mécanismes, une vasodilatation splanchnique va s'installer. Elle est liée d'une part à la sécrétion d'hormones vasodilatatrices mais également à une diminution de sensibilité aux vasoconstricteurs systémiques. Ces dysrégulations sont dues à des signaux pro-inflammatoires comme les cytokines, mais également à la sécrétion de facteurs pro-angiogéniques comme le VEGF et à des facteurs de choc vasculaire au niveau de l'aorte et de l'artère mésentérique supérieure.

Le développement de shunts porto-systémiques va aggraver d'une part la vasodilatation par le relargage de substances vasodilatatrices non filtrées par le foie et d'autre part l'augmentation de la pré-charge cardiaque.

Cette augmentation du retour veineux va s'ajouter à celle occasionnée par la vasodilatation splanchnique et être à l'origine d'une augmentation de l'index cardiaque qui définit en partie le syndrome hyperkinétique.

On comprend donc qu'une fois l'hypertension portale installée par ces différents mécanismes, sa prise en charge doit être multimodale. En effet, si on ne traite, par exemple, que l'augmentation des résistances intra-hépatiques, la persistance du syndrome hyperkinétique et de la vasodilatation splanchnique peut entretenir tout de même l'hypertension portale et être à l'origine de complications.

Figure 1 : Vue d'ensemble de l'hypertension portale chez le patient cirrhotique



C) Complications

1) Complications hémorragiques

Les varices œsophagiennes sont la résultante d'une dilatation des veines présentes dans la paroi de l'œsophage secondaire à la présence de circuits d'anastomoses entre les systèmes veineux porte et cave.

Elles apparaissent à partir d'un gradient de pression porto-cave > 10 mmHg. [27]

Elles se définissent en 3 stades selon leur taille et leur permanence à l'insufflation, le risque hémorragique augmentant avec le stade.

Environ 50% des patients cirrhotiques développent des varices œsophagiennes. [28]

Le taux annuel d'hémorragie par rupture de varices œsophagiennes est d'environ 5-15% chez les patients avec varices œsophagiennes, avec une mortalité dépendant de la sévérité de l'hépatopathie sous-jacente.[29]

En effet, la mortalité secondaire aux hémorragies peut varier entre <10% chez les patients cirrhotiques Child–Pugh A à plus de 70% chez ceux ayant une cirrhose Child–Pugh C.

Le risque de récurrence hémorragique peut atteindre 80% à un an.

Le diagnostic se fait par la réalisation d'une FOGD, aussi bien pour le diagnostic positif de varice que celui de leur rupture.

Les autres complications hémorragiques liées à l'hypertension portale sont principalement les varices cardio-tubérositaires dont la physiopathologie est la même mais pour lesquelles la fréquence est moindre et estimée à 20%. Deux classifications principales existent et prennent en compte principalement leurs localisations.

Leur prise en charge est également plus complexe.

On peut citer par ailleurs la gastropathie d'hypertension portale dont la présence peut orienter vers le diagnostic mais qui ne se complique que rarement d'épisode hémorragique aigu avec un risque cumulé de 2.5%. Cependant dans 10 % des cas, la gastropathie d'hypertension portale peut être responsable d'une anémie chronique par perte martiale.[30]

Les épisodes d'hémorragies digestives secondaires à des varices ectopiques, rectales ou iléales par exemple, restent beaucoup plus anecdotiques ; leur prise en charge reste complexe par ailleurs et le recours au TIPS est souvent nécessaire. [31,32]

3) Ascite

L'ascite peut se définir par la présence de liquide entre les deux feuillets péritonéaux. Sa physiopathologie est connue mais imparfaitement.[33]

En effet, on sait actuellement qu'elle est liée à la vasodilatation splanchnique qui est secondaire au bloc intrahépatique entraînant une diminution du volume sanguin artériel efficace. Cette diminution est à l'origine de l'activation du système sympathique et rénine-angiotensine-aldostérone. Du fait de l'hypertension portale, cette rétention se situe principalement dans la cavité abdominale.

Cependant, il n'est pas encore actuellement possible de savoir si la vasodilatation splanchnique est à l'origine de la rétention sodée ou si elle est secondaire à celle-ci.

D'un point de vue épidémiologique, 50% des patients atteints de cirrhose compensée développeront de l'ascite dans les 10 années suivantes.

Par ailleurs, une première poussée d'ascite marque un tournant dans la maladie cirrhotique puisque la survie est réduite à 50-85 % à un an et jusqu'à 32 % en cas d'ascite réfractaire. [34]

L'EASL préconise de classer de l'ascite en 3 grades qui conditionnent sa prise en charge.

Tableau 1 : Grades de l'ascite et traitement

Grade de l'ascite	Définition	Traitement
1	Ascite uniquement décelable par échographie	Aucun
2	Ascite modérée avec distension modérée et symétrique de l'abdomen	Régime hyposodé et diurétiques
3	Ascite importante avec distension marquée de l'abdomen	Paracentèse avec compensation par Albumine puis régime hyposodé et diurétiques.

Dans la définition originale, on parle d'ascite réfractaire lorsque l'ascite ne peut être éliminée ou récidive rapidement malgré le traitement médical.[35]

Deux autres situations sont décrites : l'ascite résistante aux diurétiques à doses optimales et l'ascite intraitable car l'utilisation de diurétiques est efficace mais à l'origine de complications sévères contre-indiquant leur utilisation. [36]

Par ailleurs, l'ascite peut-être elle-même à l'origine de complications comme l'infection spontanée du liquide d'ascite et les complications mécaniques liées aux hernies et aux ruptures d'ombilic par exemple.[37]

3) Complications pulmonaires

Les complications pulmonaires de l'hypertension portale concernent environ 10-15% des patients cirrhotiques.[38]

Elles sont souvent sous-évaluées et sous-diagnostiquées.

En effet, la dyspnée étant un symptôme courant des patients cirrhotiques, elle n'entraîne pas autant d'investigation qu'elle ne le devrait.

Les trois principales sont l'hydrothorax réfractaire, le syndrome hépato-pulmonaire et l'hypertension porto-pulmonaire.

L'hydrothorax désigne un épanchement pleural abondant chez un malade cirrhotique en l'absence de toute pathologie cardiaque ou pulmonaire. Il se forme suite à un transfert unidirectionnel d'ascite de l'abdomen dans la cavité pleurale au travers de brèches diaphragmatiques. [39]

La prévalence de l'hydrothorax chez les malades cirrhotiques est en moyenne de 5 % même s'il est plus fréquemment décrit dans la cirrhose alcoolique. L'hydrothorax est unilatéral dans 98 % des cas, avec une localisation à droite dans 85 %.

II. Le TIPS

A) Historique

La création d'une anastomose entre le système porte et le système cave a pendant de nombreuses années été le seul traitement permettant de diminuer le gradient de pression porto-cave. Cette anastomose était réalisée par chirurgie et se compliquait d'une très importante morbi-mortalité, raison pour laquelle elle était réservée aux patients ayant une fonction hépatique conservée.

Le premier TIPS a été réalisé chez l'animal, à la fin des années 1960, pour développer une technique moins invasive permettant de diminuer le gradient de pression porto-cave.[40] Cette technique permettait la création d'un shunt porto-cave trans hépatique par abord vasculaire percutané sous anesthésie locale.

Cependant, du fait de l'absence de prothèse endovasculaire, le diamètre du shunt était trop limité et s'oblitérait dans tous les cas dans les minutes suivant l'intervention.

C'est le développement des cathéters à ballonnet de dilatation qui a permis la création de shunts de diamètre plus important et ainsi de réaliser les premiers TIPS pour traiter des hémorragies digestives par rupture de varices œsophagiennes au début des années 80. [41]

Les résultats cliniques restaient très modérés puisque le taux de récurrence précoce était très important, du fait de l'absence de mise en place de prothèse endovasculaire.

Puis à la fin des années 1980, l'arrivée des premières endoprothèses vasculaires métalliques a permis la création de shunts permettant une efficacité durable. [42]

Par la suite, ce sont les améliorations techniques apportées aux prothèses qui ont permis d'améliorer l'efficacité du TIPS jusqu'au développement à la fin des années 1990 des premières prothèses couvertes de polytétrafluoroéthylène, réduisant significativement le taux d'obstruction et améliorant donc leur efficacité à moyen et long terme. [43,44]

B) Technique

Le TIPS est donc la création d'une communication entre le système porte et cave par la mise en place d'un stent entre une veine sus hépatique et une branche portale par voie transjugulaire. [45]

Le taux de succès du TIPS sur la décompression portale est d'environ 90%. [46]

Cette intervention se déroule sous anesthésie générale chez un patient placé en décubitus dorsal en milieu radiologique stérile.

Le premier temps consiste à cathétériser la veine jugulaire interne, droite de préférence, selon la technique de Seldinger.

Le cathéter est ensuite placé dans la veine sus-hépatique, droite dans la majorité des cas.

On réalise alors une ponction de la branche portale droite en intra-hépatique.

Selon les centres et leur expérience, cette ponction se fait sous contrôle échographique ou scopique.

Une fois le trajet créé, on mesure le gradient de pression porto-cave et on réalise une angiographie de référence.

On dilate ensuite ce trajet à l'aide d'un ballonnet et on met en place une endoprothèse vasculaire dont le diamètre peut être dilaté en fonction du gradient résiduel souhaité.

Pour ce faire, on mesure après la mise en place du stent le nouveau gradient de pression porto-cave et on fait une angiographie post procédure.[47]

C) Modifications hémodynamiques

La mise en place d'un shunt porto-systémique va entraîner plusieurs changements hémodynamiques à court et long terme.

En post-procédure immédiate, le premier paramètre évalué est le gradient de pression porto-cave, qui diminue significativement et durablement. Au niveau du stent, on va assister à une augmentation du flux portal avec une inversion du flux de la branche portale droite dans 50 % qui va devenir hépatofuge et se rediriger vers le stent. Au niveau de la branche portale gauche, le flux stagne en post procédure et peut être à l'origine de thrombose asymptomatique. [48]

Il en découle une diminution de la perfusion hépatique portale à l'origine d'une ischémie hépatique si le flux artériel ne permet pas de compenser suffisamment par le phénomène de l'« HABR ». L'absence d'augmentation compensatrice du flux artériel va également favoriser le développement de l'encéphalopathie hépatique.

Hormis les cas de dysfonction du TIPS, cette chute du gradient porto-systémique reste stable à long terme.

L'augmentation du flux portal va entraîner une augmentation des pressions artérielles pulmonaires et de la pression dans l'oreillette droite. Ces phénomènes vont s'accompagner d'une augmentation du débit cardiaque en post TIPS immédiat mais également à 1 mois. [49] En l'absence de cardiopathie préexistante, le cœur va s'adapter à l'augmentation de pré-charge en augmentant sa contractilité myocardique. Cette adaptation a été démontrée dans plusieurs études : en l'absence de cardiopathie sous-jacente, l'absence d'aggravation de la fonction diastolique après augmentation de la pré-charge est en faveur d'une adaptation de la contractilité myocardique. Cette adaptation va permettre une correction progressive des pressions artérielles pulmonaires, des pressions de l'oreillette droite et de l'index cardiaque qui reviennent aux valeurs en pré-TIPS au cours de la première année. [50]

Par contre, en cas de cardiopathie préexistante, la fonction cardiaque, et notamment la contractilité, ne peut s'adapter suffisamment et le patient est à risque majeur de décompensation cardiaque suite à l'augmentation de la pré-charge. [51]

Les effets sur la pression artérielle systémique sont moins consensuels ; certaines études ont mis en évidence une diminution de celle-ci et d'autres l'absence de variation. L'une des explications de ces résultats contradictoires est le rôle de l'anesthésie générale. Quoiqu'il en soit, lorsqu'une différence était mise en évidence, l'ensemble des études retrouve un retour aux valeurs de base au cours de la première année.

Bien que moins étudié, il a été montré que le TIPS entraîne également une diminution du flux dans la veine azygos, qui s'installe sur plusieurs semaines, qui reste constant dans le temps par la suite. Cette diminution a été étudiée en dehors de la mise en place de plug dans des vaisseaux collatéraux. Ce phénomène est important puisque c'est par cette veine que se forment les varices œsophagiennes.

Au niveau de la vascularisation systémique et splanchnique, dans les suites immédiates du TIPS, on observe une diminution des résistances vasculaires et donc une majoration de la vasodilatation splanchnique.

Cette majoration est probablement liée à une majoration du passage de substances vasodilatatrices dans la circulation systémique par shunt par le TIPS du métabolisme hépatique. En effet, les médiateurs vasoactifs en provenance du tube digestif sont, en situation physiologique, rapidement métabolisés par le foie. En cas de shunt, ces médiateurs sont directement déversés dans la circulation systémique et cela peut expliquer l'aggravation de la vasodilatation splanchnique dans les suites immédiates du TIPS.

Les résistances vasculaires vont ensuite durant la première année augmenter progressivement pour retrouver les valeurs en pré-TIPS.

Par ailleurs, il faut noter qu'il n'a pas été mis en évidence de corrélations directes et significatives entre l'augmentation de l'index cardiaque et les variations de l'hémodynamique hépatique ; si bien qu'on ne peut pas seulement imputer la variation de l'index cardiaque à l'augmentation de la pré charge et que l'aggravation temporaire de la vasodilatation splanchnique participe à cette variation.[49]

Ces hypothèses sont renforcées par le fait que tous les paramètres hémodynamiques (hépatiques, cardiaques et systémiques) vont retrouver leurs valeurs de base à distance du TIPS.

D) Indications

1) Ascite réfractaire

Chez les patients développant de l'ascite, 5 à 10% vont être réfractaires au traitement médical avec un taux de mortalité à 1 an de 20 à 50%. [52]

Les possibilités thérapeutiques sont alors : des paracentèses itératives associées à des expansions volémiques à l'albumine, le TIPS et la transplantation hépatique. [53]

Plusieurs études ont comparé la prise en charge de l'ascite réfractaire par mise en place d'un TIPS ou la réalisation de paracentèses itératives. L'efficacité sur le contrôle de l'ascite est indiscutable pour toutes, cependant l'impact sur la survie globale l'est moins. En effet, la survie globale n'est pas modifiée dans la moitié des études alors qu'elle est en faveur du TIPS pour l'autre moitié. [54,54,55]

Plus récemment, des méta-analyses ont également montré des résultats contradictoires sur la survie globale. Les plus récentes ont pu mettre en avant les facteurs expliquant cette différence de survie puisque les patients inclus dans les études montrant une amélioration de la survie en cas de TIPS avaient une meilleure fonction hépatique et rénale que dans les études pour lesquelles il n'y avait pas de différence.

Une méta-analyse récente, Ming Bai et al, va également dans ce sens-là, en montrant une amélioration de la survie sans transplantation hépatique chez les patients traités par TIPS versus paracentèse avec un Hazard Ratio à 0.61 (95% IC : 0.46-0.82, $P < 0.001$). Cette amélioration de la survie est probablement liée à la diminution de la mortalité hépatique, toujours en faveur du TIPS, avec un Odd Ratio à 0.62 (95% IC : 0.39-0.98, $P = 0.04$) et une mortalité à 30% dans le groupe TIPS versus 40% dans le groupe paracentèse. [56]

Comme dans le reste de la littérature, on observait un meilleur contrôle de l'ascite pour le groupe TIPS avec une proportion de patients présentant une récurrence de l'ascite de 51% dans le groupe TIPS et de 87% pour le groupe paracentèse (OR = 0.15, 95% IC : 0.09-0.24, $P < 0.001$).

Par ailleurs, la survenue d'encéphalopathie hépatique (tout stade confondu) était plus élevée dans le groupe TIPS (51% vs 29%) avec un OR=2.95 (95% IC : 1.87-4.66, $P < 0.001$).

Une autre étude a recherché des facteurs prédictifs de bonne réponse au TIPS en cas d'ascite réfractaire. Ils ont proposé un score comprenant la fonction rénale et le taux de plaquettes permettant de définir des candidats pour le TIPS avec un bon, mauvais et pronostic intermédiaire avec un taux de survie à un an respectivement de 92, 35 et 58%. [57]

Une autre étude a également mis en évidence comme critère de non réponse au TIPS, un taux de créatininémie élevé avant le geste. [58]

Une meilleure sélection des candidats pour le TIPS pourrait donc être la clef de l'amélioration de la survie globale chez les patients bénéficiant d'un TIPS pour une ascite réfractaire.

Pour l'instant, les sociétés savantes américaines ou européennes ne recommandent pas le TIPS comme traitement de première intention de l'ascite réfractaire. [59]

Des études supplémentaires sont donc nécessaires pour définir les critères optimaux de sélection des patients bénéficiant d'un TIPS pour ascite réfractaire et ainsi pouvant en bénéficier en première intention.

2) Prévention secondaire de l'hémorragie digestive par rupture de VO

Après un premier épisode d'hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes ou gastriques, l'échec de contrôle de l'hypertension portale en prophylaxie secondaire est une indication validée pour la réalisation d'un TIPS.

Cette prophylaxie secondaire peut être en cas de varices œsophagiennes ou œsogastriques, l'association d'un traitement par bêta bloquant et la réalisation de plusieurs séances de ligatures ; ou des séances de ligatures en cas de contre-indication et/ou d'intolérance aux bêta-bloquants. En cas de varices gastriques isolées, le traitement est principalement les bêta-bloquants puisque l'encollage est de réalisation difficile.

En effet, plusieurs essais et méta-analyses ont comparé le TIPS aux autres traitements comme la ligature de varices seule ou en association avec les bêtabloquants (et les dérivés nitrés) en prophylaxie secondaire.

Il en ressort que le TIPS seul réduit significativement le risque de récurrence hémorragique et la mortalité liée aux ruptures de varices œsophagiennes (LVO), au prix d'une augmentation du risque d'encéphalopathie hépatique. Il n'y avait cependant pas d'effet sur la survie globale.

L'étude la plus récente est une méta-analyse qui montre un risque de récurrence hémorragique bien plus faible dans le groupe TIPS avec un OR à 0.32 (95%IC :0.24-0.43 ; P< 0.00001).[60]

Cependant encore une fois, la mortalité toute cause confondue n'était pas différente avec un OR à 1.17 (95%IC : 0.85-1.61 ; P= 0.33).

Le taux d'encéphalopathie hépatique était quant à lui en défaveur du TIPS avec un OR à 2.21 (95%IC : 1.61-3.03 ; P< 0.00001).

Cependant, ces études et méta-analyses comprenaient des TIPS réalisés avec des stents non-couverts que l'on sait maintenant moins efficaces, avec notamment un risque de thrombose et donc de récurrence des symptômes plus important.

Plusieurs études ont par ailleurs recherché des facteurs pouvant prévoir l'échec du traitement médical ou non réponse au traitement médical. Le principal facteur retrouvé est l'absence de diminution du gradient porto-cave après instauration d'un traitement bêtabloquant. En effet, une étude a montré un taux de récurrence de 87,5% après un suivi médian de 28 mois chez les patients non répondeurs versus 34% chez les patients répondeurs. Les patients répondeurs étaient définis par un gradient de pression portale devenant inférieur à 12 mmHg ou une diminution de 20% par rapport au gradient avant la mise en traitement [61]

Un autre essai avait traité par TIPS les patients ayant ces critères de non réponse aux bêta bloquants et aucun n'a présenté de récurrence d'hémorragie digestive. [62]

La conférence de BAVENO VI ne considère tout de même pas le TIPS comme traitement de première intention de la prévention secondaire de l'hémorragie mais il doit être proposé en cas d'échec des LVO et/ou des bêtabloquants.[63]

Des nouvelles études sont nécessaires pour définir les patients pouvant bénéficier d'un TIPS en première intention en prévention secondaire de l'hémorragie digestive par rupture de VO.

3) Hémorragie aigue par rupture de VO

a) Early TIPS

Le concept d'Early TIPS a été clairement prouvé en 2010 suite à l'étude de Garcia-Pagan. [64]

Il s'agit de la pose d'un TIPS en prévention secondaire à la phase aiguë d'une hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes ayant répondu au traitement par drogues vasoactives et endoscopique chez des patients à haut risque de récurrence.

Ces malades à haut risque sont définis comme les patients ayant une cirrhose Child C10 à C12 ou Child B avec un saignement actif durant l'endoscopie et avec traitement vasoactif.

Dans l'étude princeps, le taux d'absence de récurrence hémorragique à 1 an était de 97% dans le groupe TIPS vs. 50% dans le groupe LVO (95% IC : 0,25-0,69 ; P=0,001) et la survie à 1 an de 86% vs 61% (95% IC : 0,2-0,48 ; P=0,001).

Ces résultats ont été confirmés par d'autres études par la suite.[65–67]

De ce fait, la conférence de consensus de BAVENO VI recommande la réalisation d'un TIPS précoce dans les 72 heures chez ces patients à haut risque.[63]

b) TIPS de sauvetage

A la phase aiguë d'une hémorragie digestive par rupture de VO, un traitement par drogues vasoactives et endoscopie digestive permet un contrôle du saignement dans environ 80 à 90% des cas. [45]

Dans les 10 % où l'hémorragie n'est pas contrôlée, la réalisation d'un TIPS permet un arrêt de celle-ci dans environ 90 % des cas, avec cependant un risque de mortalité très élevé du fait de la survenue de défaillance multi viscérale (notamment rénale et hépatique). [68]

Les recommandations sont donc en faveur de la réalisation d'un TIPS, dit de sauvetage, en cas d'échec des traitements habituels pour le contrôle de l'hémorragie. [63]

4) Hydrothorax réfractaire

L'hydrothorax hépatique est défini par la présence d'un épanchement transsudatif entre les deux feuillets pleuraux chez des patients ayant une maladie hépatique avancée avec une hypertension portale et en absence de pathologie cardio-pulmonaire. [69]

La première ligne de traitement est, par analogie avec la décompensation ascitique, la réalisation d'un régime sans sel et la mise en route d'un traitement diurétique à dose optimale.

L'échec de cette thérapie définit l'hydrothorax réfractaire.[53]

Les possibilités thérapeutiques sont alors les ponctions pleurales itératives et le TIPS.

Il n'existe pas d'essai randomisé mais les résultats de plusieurs essais rétrospectifs et de case report sont en faveur de la réalisation d'un TIPS en cas d'hydrothorax réfractaire.

Dans l'essai le plus important, le taux de réponse complète à 1 an était de 59% et le taux d'absence de réponse était de 20,5%. [70]

Le taux de survie à 1 an était de 48%, et en l'absence d'essai randomisé, l'effet du TIPS sur la survie globale dans cette indication n'est pas mesurable.

De ce fait, le TIPS est recommandé selon l'AASLD comme un traitement de l'hydrothorax hépatique réfractaire au traitement diurétique et à la restriction sodée. [70]

5) Syndrome hépatorénal

Le syndrome hépatorénal (SHR) est une complication grave de la cirrhose décompensée. [71]

On définit 2 types [72]:

- le type 1, d'apparition rapide suite à un évènement précipitant (comme une infection ou une hémorragie digestive), dont le pronostic est gravissime.
- le type 2, plus lentement progressif et secondaire à une ascite réfractaire.

Il existe quelques études qui ont tenté d'évaluer l'intérêt du TIPS en cas de SHR mais aucune n'est un essai randomisé comparant le TIPS et le traitement vasoconstricteur.

Les principaux résultats étaient tout de même en faveur du TIPS en cas de SHR de type 1, mais non dans le type 2, puisqu'on observait une amélioration de la fonction rénale mais également de la survie à 3 mois. [73]

Une étude a même trouvé des résultats intéressants chez les patients avec SHR de type 1 répondant aux vasoconstricteurs et inscrits dans un projet de transplantation hépatique.[74]

Cependant le SHR de type 1 survient en cas de maladie hépatique avancée et ces patients présentent, pour un grand nombre, des contre-indications au TIPS.

De ce fait, la proportion de patients pouvant bénéficier de cette thérapie reste limitée. Pour cette raison, il n'existe pas de recommandations des sociétés savantes pour la mise en place d'un TIPS en cas de syndrome hépatorénal.

6) Autres

Plusieurs équipes ont voulu évaluer l'intérêt du TIPS dans le syndrome hépato-pulmonaire.

Les résultats sont très divergents mais l'étude qui paraît la mieux construite n'a pas trouvé d'amélioration chez les patients traités par TIPS. [75]

Il n'y a donc pas d'indication à la réalisation du TIPS en cas de syndrome hépato-pulmonaire actuellement.

E) Contre-indications

1) Absolues

Les dernières recommandations de l'AASLD contre-indiquent de façon absolue le TIPS dans les cas suivants : l'insuffisance cardiaque congestive, l'hypertension artérielle pulmonaire sévère, l'insuffisance tricuspide sévère, sepsis non contrôlé, obstruction biliaire non traitable.[76]

Les causes de ces contre-indications sont liées soit aux modifications hémodynamiques que va entraîner le TIPS, soit au risque lié à l'intervention en elle-même.

En effet, la mise en place d'un TIPS va entraîner une augmentation du débit cardiaque secondaire au drainage du système splanchnique vers le système cave puis vers le cœur.

En présence d'une insuffisance cardiaque droite et/ou d'une HTAP, cette augmentation de la pré-charge va être à l'origine de l'aggravation de la cardiopathie préexistante et également de la fonction hépatique par la survenue d'un foie cardiaque.

Le risque de la dilatation des voies biliaires est la survenue d'une fistule bilio-vasculaire secondaire à une ponction traversant le système biliaire lors de l'intervention.

La présence d'une infection systémique lors de la mise en place du TIPS peut être à l'origine d'une TIPSite, ou infection du TIPS, complication grave et très difficilement traitable.

2) Relatives

Les contre-indications relatives, toujours proposées par l'AASLD, sont les suivantes : une tumeur hépatique notamment centrale, une obstruction des 3 veines sus-hépatiques, une thrombose portale, une insuffisance hépatique sévère (MELD >18), des troubles de la coagulation avancés (INR > 5, thrombopénie < 20000/mm³), une HTAP modérée et une polykystose hépatique.[76]

Ces contre-indications relatives sont plutôt liées à la difficulté ou risque de la procédure dans ces situations données et c'est encore une fois la balance bénéfice-risque qui doit être pris en compte pour savoir si la réalisation d'un TIPS au vu du terrain du patient peut lui apporter un avantage clinique.

A noter, que la thrombose porte initialement considérée comme une contre-indication est maintenant une bonne indication de TIPS, quand il est réalisé par une équipe expérimentée.
[77]

F) Complications

Alors que le TIPS se réalise chez des patients ayant une maladie hépatique le plus souvent avancée et grave, le taux de complications graves reste faible et se situe entre 0.5 et 4.3 %.
[78]

Nous allons distinguer les complications aiguës des complications chroniques.

1) Aiguës

Les complications aiguës sont principalement les complications liées à la procédure elle-même que nous allons énumérer par ordre chronologique.

La ponction de la carotide interne est une complication rare, survenant lors de la ponction de la veine jugulaire interne. Elle nécessite un arrêt de la procédure et un avis auprès d'un chirurgien vasculaire pour une éventuelle réparation. Elle peut se compliquer également d'un hématome compressif.

La perforation de l'oreillette droite a été décrite mais reste une complication anecdotique dont l'incidence n'est de ce fait pas évaluable.[79]

De survenue également anecdotique, la dilacération de la capsule hépatique a été décrite lors de la prise de pression hépatique au ballon. [80]

Lors de la ponction de la veine porte, la procédure peut se compliquer d'un hématome en cas de mauvais trajet mais la ponction d'une branche portale en extra-hépatique peut surtout se compliquer d'une hémorragie massive. Cette complication très rare, survient dans moins de 0.5% des cas et se traite par la mise en place d'un stent couvert pour colmater la perforation. [81] Une bonne connaissance de l'anatomie vasculaire hépatique est la clef pour éviter ce genre de complication.

La ponction de l'artère hépatique est également une complication rare de la procédure, survenant dans moins de 1% des cas. Cela peut se compliquer par la suite d'un pseudo-anévrysme, d'une dissection de l'artère hépatique, d'un infarctus hépatique ou d'une fistule artério-porte, pouvant être à l'origine de l'aggravation de l'hypertension portale.[82]

La ponction des voies biliaires est de même une complication possible, survenant également dans moins de 1% des cas. Elle peut se compliquer d'un biliome par la suite et en cas de création de fistule, il peut survenir une hémobilie, une cholangite infectieuse, un sepsis, voire une infection du TIPS.

Parmi les autres complications per-procédures, la malposition d'un stent est à l'origine de complications d'apparition rapide. En effet, le stent doit être placé de façon à ce que l'extrémité supérieure du stent soit à l'ostium cave sans pénétrer la veine cave ni atteindre l'oreillette droite ; l'extrémité inférieure doit, elle, être en place dans la veine porte.[83]

Si le stent est trop court, notamment dans sa partie proximale, le risque de thrombose est important ; à contrario un stent trop long peut se compliquer de perforation au niveau de l'oreillette droite dans les cas extrêmes mais surtout complexifier des chirurgies ultérieures et notamment la transplantation hépatique. Il peut également occasionner des thromboses porte segmentaire et totale.

Une migration secondaire du TIPS peut également survenir. Si celle-ci a lieu vers le tronc porte, la principale problématique va être la perte du trajet et donc de l'accès à la circulation portale et ainsi de la possibilité de mise en place d'un second stent. Une migration vers l'oreillette peut se compliquer de perforation, accident gravissime, mais aussi de lésion

valvulaire voire d'atteinte des artères pulmonaires, nécessitant une prise en charge coordonnée avec une équipe de chirurgie vasculaire.

2) Chronique

a) Encéphalopathie hépatique

L'encéphalopathie hépatique (EH) est la principale complication survenant en post TIPS. La survenue d'au moins une poussée d'encéphalopathie est évaluée entre 30 et 55% dans la première année suivant les études. [84,85] Le risque d'encéphalopathie hépatique réfractaire, définie comme la survenue d'au moins 3 épisodes dans les 3 mois sans facteur déclenchant et nécessitant une hospitalisation malgré la prise continue d'un traitement à base de lactulose, est évaluée à environ 8%.

Ces poussées surviennent préférentiellement la première année.

La physiopathologie est imparfaitement comprise cependant le rôle des neurotoxiques issus de l'intestin est la plus probable. En effet, la mise en place du TIPS va entraîner le passage des produits de dégradations neurotoxiques intestinales, principalement l'ammoniac et les cytokines inflammatoires, directement dans la circulation systématique, et notamment dans le cerveau, sans qu'il y ait de métabolisme et de clairance hépatique.

Plusieurs scores et facteurs de risques ont été étudiés afin de trouver des caractéristiques en pré TIPS pouvant favoriser la survenue d'une telle complication.

Parmi eux, l'hyponatrémie, l'hypoalbuminémie, l'insuffisance rénale avec notamment une créatininémie > 1.1 mg/dl et un âge élevé ont été admis comme facteurs de risque d'EH post TIPS. La survenue d'épisodes d'EH avant la mise en place du TIPS est également traditionnellement décrit comme un facteur de risque d'EH post procédure, principalement quand ceux-ci sont survenus sans facteur déclenchant. [86]

Certaines autres caractéristiques ont donné des résultats plus divergents.

Les premières études sur l'utilisation de stents couverts de Polytetrafluoroethylene (PFE) étaient en faveur d'une incidence moindre de l'encéphalopathie par rapport aux stents non couverts, cependant des résultats plus récents seraient plutôt en faveur de l'absence de

différence. [86,87]

La présence en pré-TIPS d'un flux portal hépatofuge serait par ailleurs un facteur protecteur à la survenue d'EH post TIPS, probablement en lien avec le développement au cours de la cirrhose d'une artérialisation hépatique compensatrice plus importante qui permettrait une moindre ischémie hépatique secondaire au TIPS (par redirection du flux portal au travers du TIPS, moins importante). De plus, chez ces patients-là, le flux sanguin portal drainé par le foie ne serait que très peu différent en pré ou post TIPS et donc le relargage de métabolites digestifs non métabolisés par le foie ne serait pas différent. [88]

La prise en charge de cette complication reste initialement la même qu'en l'absence de TIPS à savoir une première ligne de traitement par lactulose puis en cas d'échec l'introduction d'un traitement par rifaximine, antibiotique de contact permettant une clairance fécale de l'ammoniac en éradiquant la flore responsable de sa formation. [89,90]

Les poussées d'encéphalopathie sont contrôlées dans plus de 90% des cas par cette prise en charge mais environ 8% des patients vont présenter un tableau d'EH réfractaire.

Dans cette situation, la diminution du calibre du TIPS, voire son occlusion, permet un contrôle dans près de 100% des cas des symptômes. Malheureusement, le risque de récurrence des symptômes ayant motivé la création du shunt est important. En absence de contre-indication, la transplantation hépatique est le traitement permettant la meilleure survie et la meilleure qualité de vie.[91]

b) Insuffisance cardiaque

Par ailleurs, comme décrit précédemment, en post procédure immédiate des modifications hémodynamiques apparaissent avec notamment une augmentation de la précharge. En cas de cardiopathie sous-jacente et notamment la présence d'une dysfonction diastolique, l'adaptation insuffisante de la contractilité myocardique va être à l'origine d'une insuffisance cardiaque. [92]

Pour prévenir ce genre de complication, le dépistage d'une pathologie cardiaque sous-jacente est obligatoire en pré-procédure avec la réalisation d'une échographie cardiaque trans-thoracique et mesure de la PAPS voir d'un cathétérisme cardiaque droit en cas de doute.[93]

c) Ischémie hépatique

La mise en place d'un shunt porto-systémique va également se compliquer dans plus de 90% des cas de perturbations du bilan hépatique dans les jours suivants la procédure. Ces perturbations sont attribuables à une ischémie hépatique liée à la redirection du flux portal à travers le stent. Ces anomalies vont ensuite se corriger dans la majorité des cas. Cette correction est liée à une adaptation de la vascularisation hépatique qui va se faire par l'artère hépatique par le phénomène de l'HABR.

Comme décrit précédemment, l'artère hépatique a la capacité d'adapter son flux en fonction de la variation du flux portal dans un foie sain. Chez le patient cirrhotique, ce phénomène est également présent mais de façon moins importante. Il a été montré que la réalisation d'un TIPS est également à l'origine d'une adaptation du flux artériel pouvant aller jusqu'à une augmentation de 50 à 60% pour compenser la diminution du flux portal, expliquant que la cytolyse hépatique est transitoire. [94]

De façon intéressante, l'équipe de Gülberg et al a montré que les patients présentant une cirrhose avec un flux portal hépatofuge ont un flux artériel plus important que ceux qui avaient un flux portal hépatopète.[19] Après TIPS, ces patients-là ont une augmentation du flux artériel quasi inexistante et des perturbations du bilan hépatique moins importantes et moins longues. Ces résultats pourraient être expliqués par le fait qu'en cas de flux hépatofuge préexistant au TIPS, la vascularisation hépatique s'est adaptée en augmentant son apport artériel. La mise en place du TIPS ne va donc pas entraîner de modification de la vascularisation hépatique puisque le flux était déjà hépatofuge et une adaptation artérielle secondaire ne sera donc pas nécessaire.

D'autre part, bien que la majorité des perturbations du bilan hépatique se corrige progressivement et n'entraîne aucun symptôme, dans certain cas il a été décrit des hépatites aiguës ischémiques dont la gravité peut indiquer une transplantation hépatique et se compliquer du décès du patient. Casadaban et Al ont montré qu'une augmentation du taux de bilirubine supérieure à 3 fois la valeur en pré-TIPS et une cinétique évolutive des perturbations du bilan hépatique au-delà d'une semaine sont des facteurs de risque de mortalité en plus des scores MELD et CHILD élevés en pré TIPS. [95] Chez ces patients, une surveillance plus rapprochée est nécessaire et notamment une évaluation pour une transplantation hépatique s'ils y sont accessibles. Par ailleurs, une réduction du calibre du

TIPS peut permettre également chez les patients non transplantables de corriger les perturbations en diminuant le flux drainé par le stent.

III. L'embolisation splénique partielle

A) Historique

La splénomégalie et l'hypersplénisme sont des complications de la cirrhose participant d'une part à l'hypertension portale et d'autre part à des troubles hématologiques tels que la thrombopénie, l'anémie et/ou la leucopénie.[96,97]

L'idée de traiter les complications de cet hypersplénisme par la réalisation de splénectomie est assez ancienne.[98,99] Malheureusement, cette chirurgie, réalisée chez des patients fragiles, se grevait d'une importante morbi-mortalité.

Maddison a donc réalisé dans ce contexte la première embolisation totale splénique en 1973 pour traiter une hémorragie digestive sur rupture de varices œsophagiennes. Celle-ci a été réalisée avec un bon succès clinique et biologique et des suites relativement simples. Cependant, les différentes études ayant suivi ont mis en évidence une morbi-mortalité importante également avec des complications septiques et thrombotiques.

En 1979, Spigos a publié une première série d'embolisation splénique partielle chez l'homme avec une efficacité clinique comparable et un taux de complications moins important. [100] Cette nouvelle technique a progressivement suppléé la splénectomie dans la prise en charge de l'hypersplénisme chez les patients cirrhotiques avec une évolution de la technique permettant une amélioration importante des suites du geste. [101]

B) Technique

Plusieurs techniques ont bien entendu été décrites pour la réalisation d'une embolisation splénique partielle avec des variations suivant les équipes ; nous allons décrire le déroulement

type d'une telle procédure, et présenter les différentes approches et leurs implications [102,103].

La première étape consiste en la cathétérisation de l'artère fémorale par la technique de Seldinger par introducteur de 5 French. Après avoir identifié le tronc cœliaque, l'artère splénique est à son tour cathétérisée puis on réalise une angiographie afin d'étudier la vascularisation splénique. Le cathéter est ensuite placé dans l'artère splénique pour réaliser l'embolisation qui peut être proximale ou distale.

Aucune étude n'a comparé les deux approches et on ne peut donc pas affirmer la supériorité d'une technique par rapport à l'autre mais l'approche distale est la plus communément utilisée dans la littérature.

L'approche proximale consiste à se placer juste après les artères pancréatiques et gastriques puis d'emboliser de façon non sélective l'artère splénique, ce qui va entraîner une dispersion des emboles dans l'ensemble de la rate de façon éparse. Cela va entraîner des foyers d'infarctus spléniques répartis sur l'ensemble de l'organe.

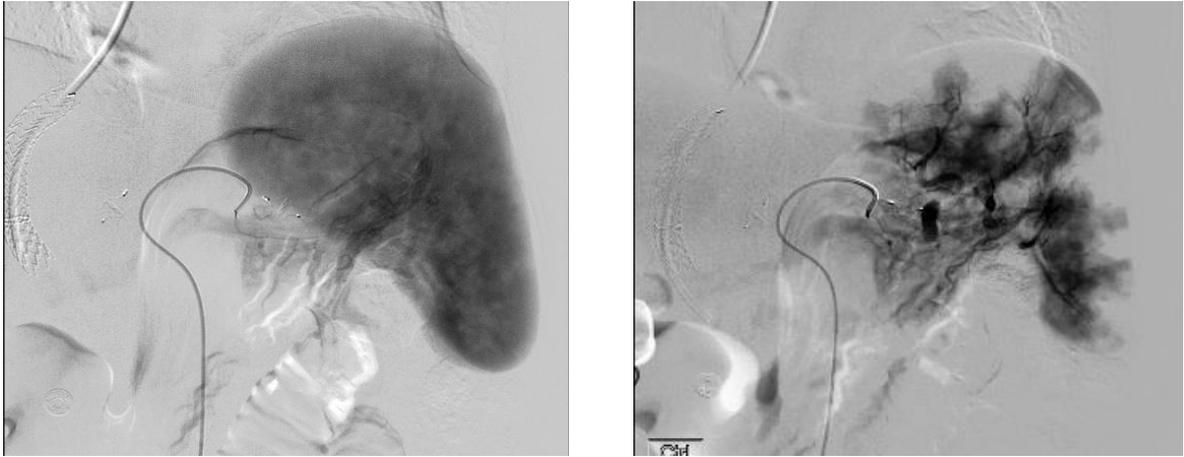
Cette approche a l'avantage de pouvoir être réalisée plus rapidement et de ne pas nécessiter de micro cathéter.

L'approche distale consiste à placer un micro-cathéter dans une branche segmentaire et distale de l'artère splénique et de réaliser de ce fait une embolisation complète de cette segmentaire mais donc sélective. Il n'existe pas non plus d'étude comparative, mais les différentes publications préconisent une embolisation de la rate inférieure, qui créerait moins de complications pulmonaires notamment infectieuses.

L'avantage de cette approche est une plus grande précision dans le pourcentage de rate embolisée qui, comme nous l'aborderons par la suite, est un facteur de risque important de complications.

Il existe plusieurs agents embolisants différents, sans qu'aucune étude n'ait établi de supériorité d'un produit sur l'autre. Nous pouvons citer les éponges de gélatine, les particules de poly-vinyles d'alcool (PVA) et les microsphères de gélatine de tris-acryl.

Illustration 1 : Angiographies avant et après ESP



C) Modifications fonctionnelles hépatiques, biologiques et hémodynamiques

1) Modifications fonctionnelles hépatiques

Comme cela avait été montré chez les patients cirrhotiques ayant eu une splénectomie, il existe des arguments pour penser que l'ESP permettrait une amélioration des fonctions hépatiques.

Hayashi et al ont montré une amélioration significative du taux d'albumine et du TP après embolisation splénique et une diminution du taux d'ASAT, d'ALAT et de bilirubine [104].

Des résultats similaires avaient été trouvés chez des patients cirrhotiques avec CHC bénéficiant d'une ESP et d'une chimio embolisation. [105]

Une autre étude réalisée chez 26 patients [106] a permis de montrer une augmentation significative et durable (suivi moyen de 6 ans) de la synthèse protéique mais elle n'a pas observé de différence significative sur l'amélioration du taux d'ASAT et d'ALAT.

Cela est à mettre en parallèle avec l'étude rétrospective de Ogata et al [98] qui a évalué le devenir à long terme de 46 patients cirrhotiques avec CHC traités par splénectomie. A 1 et 3

ans, on observait une amélioration significative du score de CHILD PUGH, du taux de bilirubine, du TP et de l'albumine.

Par ailleurs, la réalisation d'une ESP associée à une oblitération trans-portale de shunts porto-systémiques spontanés a montré une amélioration de l'encéphalopathie à 1 an comparée aux patients bénéficiant d'une oblitération trans-portale seule dans l'étude de Yoshida et al [107].

Bien que les raisons physiopathologiques de l'amélioration ne soient pas clairement établies, elle pourrait être liée à une meilleure vascularisation hépatique du fait d'une amélioration du flux portal par augmentation du flux de la veine mésentérique supérieure. Plus probablement comme noté par Porter et al, l'ESP s'accompagne d'une augmentation du flux artériel hépatique de 3 à 15% en post procédure en plus d'une augmentation de 6 à 19% du flux mésentérique.

2) Modifications biologiques

L'embolisation splénique partielle va donc être à l'origine d'un infarctus splénique, plus ou moins étendu, et va aboutir, par la destruction du parenchyme splénique, à une diminution du phénomène de séquestration splénique et ainsi aux effets hématologiques de l'hypersplénisme.

Dans l'étude de Zhu et al[108], il a été montré qu'à 2 semaines de l'embolisation, le taux de plaquettes et des leucocytes étaient significativement augmenté avec des plaquettes qui sont passées de 37.4-56 Giga/l à 80-240.7 Giga/l et des leucocytes de 2.3-4.2 à 4.0-12.6. Cette augmentation des différentes lignées hématologiques était directement liée au pourcentage de rate embolisée puisqu'il a été montré que l'augmentation du taux de plaquettes était plus importante quand les surfaces de rate embolisée étaient supérieures à 70 % par rapport à celles entre 50 et 70% qui étaient également supérieures à celles inférieures à 50%.

Les autres études réalisées vont dans le même sens, et les ESP ont permis d'une part la correction partielle ou totale de la thrombopénie mais également une augmentation du taux de prothrombine, permettant de réaliser des thérapies que la coagulation initiale ne permettait pas. [109–113]

3) Modifications hémodynamiques

Le rôle de la splénomégalie et son impact dans l'apparition et le maintien de l'hypertension portale, bien que beaucoup étudié, restent incomplètement compris.

Tout d'abord, il n'existe pas de corrélation entre la taille de la rate et le degré d'HTP, ainsi que la présence d'une splénomégalie et de l'HTP. Il existe cependant une corrélation entre la taille de la rate et l'augmentation des résistances intra-hépatiques. De ce fait, 2 hypothèses principales pourraient expliquer l'interaction entre la splénomégalie et l'hypertension portale. La première est que la présence d'une congestion splénique liée au tissu hyperplasique serait à l'origine d'une augmentation du flux splénique. La seconde est que la rate pourrait produire des substances vaso-actives aggravant la composante dynamique de la résistance intra-hépatique.

L'augmentation de la taille de la rate s'accompagne en parallèle d'une augmentation du flux splénique qui participe à l'apparition et/ou le maintien de l'hypertension portale.

Il faut rappeler également que le flux splanchnique est principalement lié au flux splénique et mésentérique supérieur. Hors, Nishida et al ont montré qu'il existe une interconnexion entre le flux splénique et mésentérique, si bien qu'une diminution du flux splénique va être à l'origine d'une augmentation du flux mésentérique afin de maintenir un flux portal. [114]

Après la réalisation d'une ESP, plusieurs équipes ont étudiés l'impact hémodynamique et certains résultats sont contradictoires. Par ailleurs, ces modifications hémodynamiques n'ont été étudiées qu'à court terme.

Il a d'abord été observé une diminution du flux splénique et de la pression veineuse splénique sans diminution du flux portal. Dans certaines études, il a tout de même été montré une légère diminution du flux portal, mais celle-ci était bien moins importante qu'attendu : les résultats des études de Yamashiro et al et Mukaiya et al [115] n'ont par exemple pas pu mettre en évidence de différence significative sur la pression portale après ESP alors que dans l'étude de Han et al [116], on observait une diminution significative de la pression veineuse portale, qui passait de 19.6 à 14.2 mmHg. L'hypothèse proposée est le rôle de l'interaction entre les systèmes veineux mésentérique supérieur et splénique, avec une augmentation du flux mésentérique en cas de diminution du flux splénique. Cependant, bien que retrouvé dans la majorité des études, cette adaptation du flux mésentérique n'est pas retrouvée dans toutes.

L'augmentation de la pression veineuse splénique qui est présente dans l'hypertension portale va en partie être à l'origine du développement de varices œsophagiennes et gastriques par la création d'un flux hépatofuge en direction de la veine gastrique gauche et favoriser la création et le maintien de collatérales. La diminution de la pression veineuse splénique va être à l'origine d'une redirection du flux veineux en hépatopète et, d'une part affaiblir les varices mais également augmenter le flux portal, avec la participation de l'augmentation du flux mésentérique, et expliquer l'absence de diminution du flux portal malgré une diminution du flux splénique.[117]

D) Indications

L'indication principale d'une ESP chez les patients cirrhotiques est le traitement de l'hypersplénisme compliquant l'hypertension portale. Les différentes études ont permis de montrer une efficacité de l'embolisation splénique sur les différentes lignées hématologiques, et notamment sur la thrombopénie avec un effet durable dans le temps [106].

L'ESP est un des traitements possibles de la prévention de récurrence de rupture de varices œsophagiennes, comme dans l'étude de Koconis et al qui a montré une diminution de l'incidence annuelle de 80 % après embolisation. Cependant, cette prise en charge est rare car il existe d'autres techniques plus simples en routine, avec une plus grande expérience comme la ligature de varices œsophagiennes et la mise en place d'un TIPS. [118]

Toujours dans la prévention secondaire de la pathologie hémorragique liée à l'hypertension portale, l'ESP s'est montrée efficace dans la prise en charge de la gastropathie d'hypertension portale symptomatique avec une diminution des symptômes cliniques de 71 % contre 8 % chez les patients contrôles dans l'étude d'Ohmagari et al [119].

E) Contre-indications

Les deux principales contre-indications de l'embolisation sont la présence d'une septicémie, qui favoriserait fortement le développement d'un abcès splénique, et un hypersplénisme lié à une splénomégalie secondaire à une pathologie tumorale au stade terminal.[120]

F) Complications

Bien que plusieurs complications inhérentes à la procédure soient connues, il a été montré dans plusieurs études de qualité l'existence de facteurs de risque. [120–123]

En effet, Zhu a montré que plus le volume de rate embolisé est élevé, plus le taux de complications est important. [108]. A partir de 70%, le taux de complications graves varie de 0 à 34% selon les études avec un taux de mortalité évalué entre 0 et 6%. Alors qu'un volume de rate embolisée jusqu'à 50% entraîne un taux de complication faible et une mortalité quasi nulle dans les différentes études.

La gravité de la cirrhose est également un facteur de risque de complications, avec un Odd Ratio à 22 pour les patients CHILD C. [124]

Nous allons citer les principales complications.

1) Le syndrome de post embolisation

Le syndrome post embolique est une complication très fréquente, voir quasi constante, faisant rapidement suite à l'ESP. Il associe des nausées, vomissements, douleurs abdominales et fièvre jusqu'à 39°. [125] Sa fréquence est évaluée dans la dernière revue de la littérature à entre 78 à 100% des cas

Ces symptômes sont liés à l'œdème puis la nécrose splénique qui est créé par l'embolisation [126].

L'évolution est spontanément favorable en quelques jours sans séquelles et la thérapeutique consiste en la prescription d'une antalgie efficace pouvant aller jusqu'aux morphiniques.

La persistance d'une fièvre et des douleurs abdominales à distance de l'embolisation doit faire rechercher en premier lieu une complication infectieuse comme l'abcès de rate.

2) L'abcès splénique

L'abcès splénique est une complication rare mais redoutable de l'ESP puisqu'il s'agit de la principale cause de mortalité liée au geste. Il survient entre 10 jours et 3 mois après l'embolisation. Son incidence est évaluée entre 0 et 6.3% [125].

Quand la complication est suspectée sur des arguments cliniques, le diagnostic est posé par la réalisation d'une imagerie abdominale, de préférence un TDM. Le traitement consiste en une antibiothérapie systémique associée à un drainage radiologique.

En cas d'évolution défavorable, la réalisation d'une splénectomie peut être nécessaire. Par ailleurs, il a été montré que sa réalisation trop tardive est un facteur indépendant de mortalité.

3) La thrombose veineuse portale

Après ESP, l'incidence des thromboses veineuses portales est évaluée entre 0 et 7.1%. Elles seraient favorisées par la correction rapide de la thrombopénie et la diminution possible du flux veineux portal. [120,127].

L'évolution est favorable par la mise en route d'une anti coagulation curative par héparine permettant la disparition de la thrombose[123].

Yoshida et al ont également décrit des thromboses veineuses spléniques sans qu'il y ait de traduction clinique.

4) La péritonite bactérienne

La péritonite bactérienne survient dans les semaines suivant l'embolisation avec une fréquence évaluée entre 0 et 6 % [128].

Sa physiopathologie n'est pas complètement expliquée mais pourrait être secondaire à une translocation digestive. Sa prise en charge est basée sur une antibiothérapie adaptée, voire une prise en charge chirurgicale. Une péritonite secondaire à une perforation ne doit d'ailleurs pas être méconnue car elle allongerait le délai de prise en charge chirurgicale.

5) La décompensation d'une ascite ou d'un épanchement pleural

La survenue d'une ascite (ou son aggravation) ou d'un épanchement pleural a été évaluée entre 0 et 10 % des cas.

Sa prise en charge est la même qu'en absence d'ESP et consiste en un traitement diurétique et des paracentèses si ce dernier n'est pas suffisant.

6) Les complications pulmonaires

Les complications pulmonaires sont principalement la survenue d'une pneumopathie, d'une atélectasie et d'un épanchement pleural. Elles se situent à gauche dans la majorité des cas.

Comme nous l'avons expliqué précédemment, ces complications sont plus fréquentes quand l'embolisation est réalisée par approche proximale.

Xu et al ont rapporté un cas de décès suite à l'embolisation accidentelle d'une artère pulmonaire [129].

7) Autres

Parmi les complications également rapportées dans la littérature, on peut citer la toxicité rénale liée à l'iode, qui reste rare.

Piffaretti et al en 2007, ont décrit la survenue de pancréatite aiguë par embolisation de l'artère pancréatique. [130]

Association embolisation partielle splénique - TIPS chez les patients cirrhotiques : une étude rétrospective

I) Introduction

L'hypertension portale (HTP) se définit par une élévation du gradient de pression porto-cave au-delà de 5 mmHg [5] et/ou par une augmentation de la pression portale au-delà de 15 mmHg avec des complications survenant à partir d'un gradient de pression porto-cave supérieur à 10-12 mmHg.[1]

L'HTP compliquant la cirrhose résulte d'une élévation des résistances intra-hépatiques et d'un syndrome hyper cinétique à l'origine d'une augmentation du volume splanchnique. [22]

Le TIPS (Transjugular intrahepatic portosystemic shunt) est un traitement validé par les sociétés savantes européennes et internationales pour plusieurs indications avec, aux premiers rangs les prises en charge de l'hémorragie digestive secondaire à l'hypertension portale et l'ascite réfractaire.

La mise en place d'un TIPS permet de diminuer les résistances intrahépatiques au prix d'une majoration du retour veineux et donc de l'hyper débit qui peut être source de complications : provoquer une décompensation cardiaque en cas de cardiopathie sous-jacente, aggravation d'une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

En cas d'hémorragie digestive et notamment en situation de sauvetage, c'est-à-dire quand les traitements de première intention ont échoué, le taux de succès du TIPS est de plus de 90 %.[131] En situation de prévention secondaire précoce d'une hémorragie digestive ou Early-TIPS, il existe une augmentation de survie globale à 1 an de 25 %. [66] Pour l'ascite

réfractaire, Salerno et Al ont évalué l'absence de récurrence de l'ascite à 6 mois à 60 % dans le groupe TIPS contre 3% dans le groupe paracentèse itérative.[132]

Les principales limites sont ses effets secondaires, avec au premier plan l'encéphalopathie qui est évaluée entre 30 et 40 % et a un impact important sur la qualité de vie et à l'origine de nombreuses hospitalisations. Il existe par ailleurs un risque d'insuffisance cardiaque en cas de cardiopathie sous-jacente. [84]

La réalisation d'une embolisation splénique partielle (ESP) est un traitement validé de l'hypersplénisme qui permet d'agir sur l'hypertension portale.

Cette technique permet donc par ailleurs de traiter l'hypersplénisme et d'en corriger les complications hématologiques avec une amélioration significative de la thrombopénie. En effet, Zhu et al ont montré que le taux de plaquettes passait de 37.4-56 giga/l à 80-240.7 giga/l à 2 semaines de l'ESP. [133]

Cette technique n'est pas dénuée non plus de complications puisqu'il existe un risque d'abcès splénique, de péritonite et de thrombose portale principalement. Cependant toujours dans l'étude de Zhu et al, il a été montré que lorsque le volume de rate embolisée est inférieure à 50%, le taux de complication est très rare. [133]

Dans notre expérience, environ 40% des patients traités par TIPS ont un hypersplénisme défini par une thrombopénie < 100 G/L et/ou une splénomégalie > 13 cm.

Notre hypothèse est que la réalisation d'une ESP concomitante au TIPS pourrait permettre, en réduisant le retour veineux splénique, de diminuer l'hyper débit et permettre de contrôler l'HTP par la réalisation d'un TIPS de calibre réduit, minorant ainsi la morbi-mortalité de cette technique, principalement l'encéphalopathie hépatique, tout en agissant sur l'hypersplénisme.

Le but de notre étude était donc d'évaluer l'efficacité d'une ESP et d'un TIPS sur le taux d'encéphalopathie post procédure et l'efficacité du traitement chez des patients cirrhotiques avec un hypersplénisme.

II) Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective mono centrique comparant 2 types de procédures de radiologie interventionnelle : une embolisation splénique partielle associée à un TIPS versus un TIPS seul.

A) Patients

Les critères d'inclusion étaient : (1) la présence d'une cirrhose ; (2) être majeur ; (3) avoir une indication validée de TIPS ; (5) avoir une indication à une ESP ; (4) un consentement libre et éclairé.

Les critères d'exclusions étaient : (1) une insuffisance cardiaque ; (2) une hypertension artérielle pulmonaire ; (3) une polykystose hépatique ; (4) une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques ; (5) une grossesse ; (6) un allaitement ; (7) une insuffisance artérielle hépatique ; (8) un antécédent d'encéphalopathie récidivante ou une encéphalopathie en cours.

Les patients des deux groupes ont bénéficié d'une échographie hépatique pour évaluer la faisabilité de la procédure et rechercher une contre-indication suivie d'un bilan biologique et d'une échographie cardiaque trans-thoracique (ETT) pour rechercher une contre-indication cardiaque.

1) Groupe « ESP + TIPS »

Le groupe embolisation splénique partielle et TIPS, ou groupe « traitement combiné », était composé de 19 patients suivis pour une cirrhose et ayant des critères d'hypersplénisme (défini par une thrombopénie < 100 G/L et/ou une splénomégalie > 13 cm).

Les indications de TIPS étaient la prévention de la récurrence hémorragique, le traitement d'une hémorragie digestive par hypertension portale et/ou l'ascite réfractaire.

Chez 2 patients, l'ESP était réalisé chez des patients déjà porteur d'un TIPS fonctionnel afin de traiter l'hypersplénisme et également dans un cas dans le but de diminuer le calibre du TIPS du fait d'épisodes d'encéphalopathie fréquents.

Tous les patients ont signé un consentement écrit après une information orale et écrite, loyale et adaptée sur le déroulement de la procédure, son but et son caractère novateur.

2) Groupe TIPS

Le groupe TIPS était composé de 38 patients suivis pour une cirrhose, avec des critères d'hypersplénisme et ayant été traité par TIPS dans notre centre sur les 10 dernières années.

Les indications du traitement étaient également la prévention de la récurrence hémorragique, le traitement d'une hémorragie digestive par hypertension portale et/ou l'ascite réfractaire.

Les 38 patients ont été appariés aux 19 patients du groupe « ESP + TIPS » avec 2 témoins par cas. Les critères d'appariement étaient : l'âge \pm 10 ans, le sexe, l'indication du TIPS et le score de CHILD à la pose.

Le groupe « ESP + TIPS » représentait la technique nouvelle que l'on a comparé au traitement de référence qui est le groupe « TIPS ».

Les patients du groupe « TIPS » ont donc été sélectionnés secondairement par rapport aux critères d'appariement afin de pouvoir lisser les facteurs de confusion liés à la prise en charge.

B) Technique

Les mesures hémodynamiques étaient recueillies en per procédure dans les deux groupes. La technique consistait en un cathétérisme portal trans jugulaire avec mesure du gradient porto-cave avant et après l'ESP puis après le TIPS dans le groupe « ESP + TIPS ». Dans le groupe « TIPS », les mesures étaient réalisées de la même manière avant et après TIPS.

1) Déroulement du TIPS

L'intervention se déroulait sous anesthésie générale au bloc opératoire sous contrôle de la scopie.

Après ponction de la veine jugulaire interne, droite de préférence, selon la technique de Seldinger, le cathéter était ensuite placé dans la veine sus-hépatique, droite en passant par l'oreillette.

On réalisait une ponction de la branche portale droite en intrahépatique sous contrôle échographique.

On réalisait ensuite la mise en place du TIPS avec une prothèse couverte auto expansible de type Viatorr®, calibrée de façon à obtenir un gradient porto-cave < 12 mm Hg. Le calibrage s'effectuait grâce à la contrainte de la Viatorr® par un stent expandable type stent de Palmaz® ou Cordis®.

Une fois la prothèse en place, on mesurait le gradient de pression porto-cave et on réalisait une angiographie de référence.

2) Déroulement de l'ESP.

Après avoir cathétérisé l'artère fémorale par la technique de Seldinger, le guide et le cathéter étaient placés dans l'artère splénique. Une angiographie était faite pour étudier la vascularisation splénique.

L'ESP était ensuite réalisée par l'injection artérielle, proche du hile splénique mais non sélective, de 1 à 2 flacons d'embosphères® 900-1200µm.

Une nouvelle angiographie splénique était réalisée en post-procédure.

3) Suivi

Suite à la procédure, les patients étaient hospitalisés 5 jours avec un bilan biologique tous les deux jours ainsi que des échographies de contrôle du TIPS à J1 et J5.

Les patients étaient ensuite suivis en consultation par un hépatologue tous les 3 mois pendant un an avec un bilan biologique et une échographie doppler hépatique à chaque consultation.

Lorsque le patient était adressé d'un autre centre hospitalier, le suivi était réalisé par l'hépatogastro-entérologue du centre initial selon les mêmes modalités.

Tout évènement intercurrent, nécessitant une hospitalisation ou une prise en charge en ambulatoire, était recueilli rétrospectivement.

C) Critères de jugement

1) Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était le taux d'encéphalopathie à 1 an, qui est défini par la survenue d'au moins un épisode de stade II durant la première année.

2) Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient l'évolution des paramètres hémodynamiques per procédure, l'analyse du taux de survie à 1 an, la survenue de complications et l'évolution de la thrombopénie à 1 mois.

D) Analyse statistique

La survenue d'encéphalopathie a été comparée entre les groupes à l'aide d'un modèle à risque compétitif pour données corrélées. En effet, le décès est un événement en compétition avec l'encéphalopathie car un patient décédé, par définition, n'est plus à même d'avoir un épisode d'encéphalopathie. De plus, les groupes ayant été appariés, les sujets ne peuvent être considérés comme indépendants.

Cette corrélation devait être prise en compte dans l'analyse des données.

La mortalité a été comparée entre les groupes à l'aide d'une extension du modèle de Cox qui permet de tenir compte de la corrélation des données.

III) Résultats

Entre octobre 2013 et juillet 2015, 20 patients ont été traités par TIPS et ESP dans le centre hospitalier universitaire de Tours. Un patient a finalement été exclu de l'analyse car il a eu une transplantation hépatique la semaine suivante et n'avait donc pas un suivi suffisamment long pour être analysable.

19 cas sont donc finalement analysés sur le critère de jugement principal et les critères de jugement secondaires.

Les 38 patients témoins sont ensuite sélectionnés par rapport aux critères d'appariement et leurs données ont été analysées et comparées à ceux du groupe « ESP + TIPS ».

Les principales caractéristiques des cas et donc des témoins sont présentées dans le tableau 1. Les patients étaient principalement des hommes, avec un âge moyen de 66 ans, la cirrhose était principalement d'origine éthylique dans 43% des cas dans le groupe « ESP + TIPS » et 60% des cas dans le groupe « TIPS ». Dans 20 et 23% des cas les patients avaient une cirrhose sur NASH et dans 17 et 13% une cirrhose post virale C. 16% des patients étaient CHILD A, 58% étaient CHILD B et 26% CHILD C. L'indication du TIPS était l'hémorragie digestive dans 47% des cas et l'ascite réfractaire dans 53%.

Tableau 2 : Description des patients à l'inclusion

Variables d'appariement	TOTAL (n=57)	ESP + TIPS (n=19)	TIPS (n=38)
Age au moment de l'intervention, <i>années</i>	63.6 ± 10.6	65.3 ± 10.8	62.7 ± 10.5
Sexe			
<i>Femme</i>	21 (36.8)	7 (36.8)	14 (36.8)
<i>Homme</i>	36 (63.2)	12 (63.2)	24 (63.2)
Indication			
<i>Ascite réfractaire</i>	30 (52.6)	10 (52.6)	20 (52.6)
<i>Hémorragie digestive</i>	27 (47.4)	9 (47.4)	18 (47.4)
CHILD			
<i>A</i>	10 (17.5)	3 (15.8)	7 (18.4)
<i>B</i>	34 (59.7)	11 (57.9)	23 (60.5)
<i>C</i>	13 (22.8)	5 (26.3)	8 (21.1)
Score de Child	8.5 ± 2.1	8.3 ± 2.2	8.6 ± 2.1

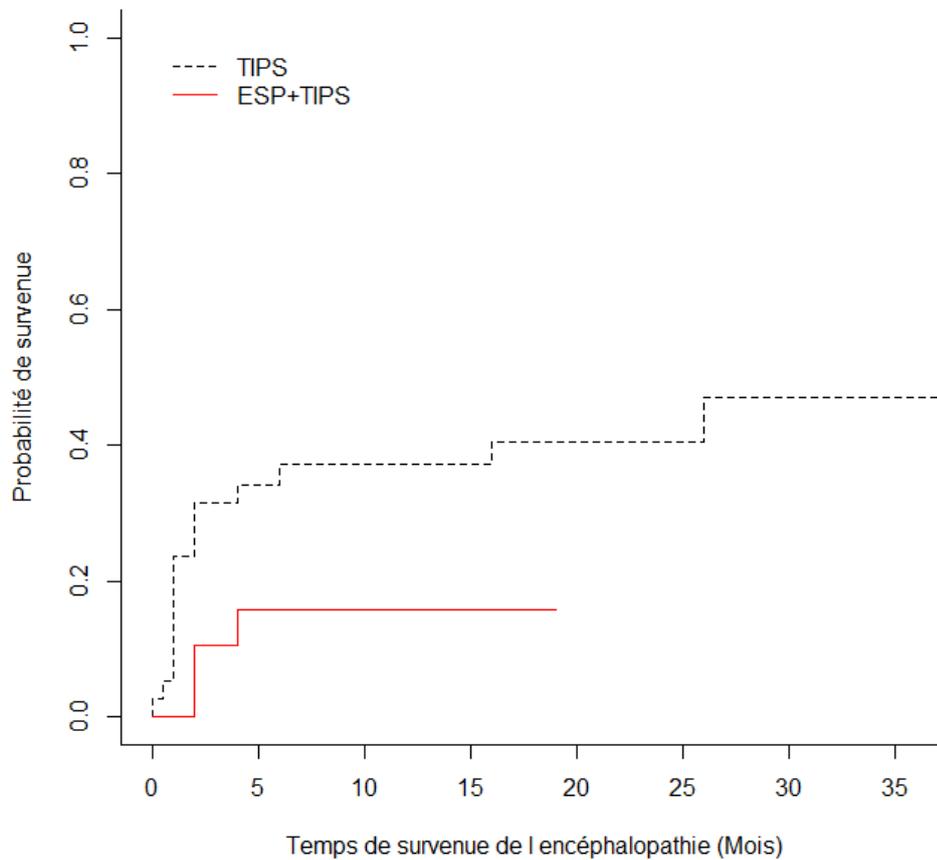
n (%) pour les variables qualitatives

Moyenne ± écart-type pour les variables quantitatives

A) Critère de jugement principal

Le taux de survenue de l'encéphalopathie à 12 mois est de 15.8 % dans le groupe « ESP + TIPS » vs 36.8 % dans le groupe « TIPS ». Le hazard ratio est de 0.353 ; IC_{95%} = [0.120 ; 1.040], p= 0.058. (Figure 1)

Figure 2 : Incidence cumulée de survenue d'encéphalopathie

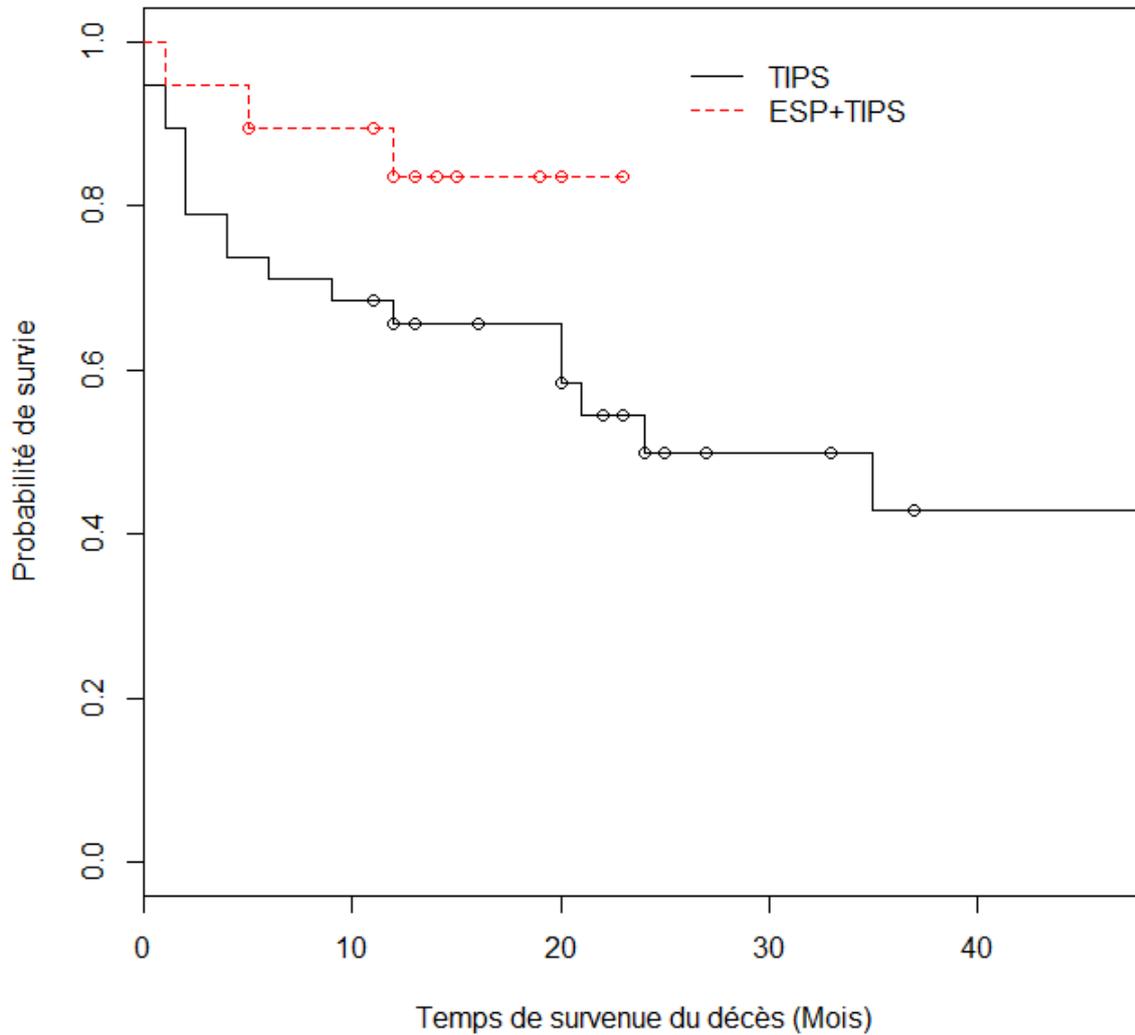


B) Critères de jugement secondaires

1) Survie

Le taux de survie à 12 mois est de 89.5 % dans le groupe « ESP + TIPS » vs 68.4 % dans le groupe 'TIPS'. Le hazard ratio est de 0.391 ; IC_{95%} = [0.138; 1.108], p= 0.077.

Figure 3 : Probabilité de survie



Dans le groupe « ESP + TIPS », 3 décès sont observés à 1 an.

Un patient est décédé des suites d'une splénectomie pour la prise en charge d'un abcès splénique à M4.

Un patient est décédé suite à une aggravation de son état général et d'une cachexie se compliquant d'une infection du liquide d'ascite à M5.

Un patient est décédé des suite d'une altération progressive de son état général à M12

Dans le groupe « TIPS », on observe 13 décès à 1 an.

Deux patients sont décédés d'un AVC hémorragique à M9 et M12.

Un patient est décédé d'une altération de l'état général compliquant sa pathologie hépatique.

Un patient est décédé d'un sepsis d'origine indéterminée à M2.

Quatre patients sont décédés de décompensation multi viscérale suite à une hémorragie digestive ayant nécessité la pose du TIPS.

Un patient est décédé des suites d'un syndrome hépatorénal (SHR) à M5.

Un patient est décédé d'une encéphalopathie et détresse respiratoire dans les suites immédiates du TIPS.

Un patient est décédé des suites de poussées d'encéphalopathie à M1 malgré la fermeture du shunt.

Deux patients sont décédés de causes inconnues à M2 et M6.

2) Données hémodynamiques

Il n'y a pas de différence significative de gradient porto-cave en pré et post intervention.

Dans le groupe « ESP + TIPS », la moyenne des gradients passait de 15.8 ± 4.7 à 7.2 ± 2.9 mm Hg.

Dans le groupe « TIPS », la moyenne des gradients passait de 16.2 ± 4.5 à 9.8 ± 3.3 mmHg. (Tableau 2)

En ce qui concerne le diamètre des shunts :

dans le groupe « ESP + TIPS », la moyenne du stent était de 7.0 ± 1.2 mm contre 8.1 ± 1.6 mm dans le groupe « TIPS ».

Dans les 2 groupes, tous les patients avaient un gradient inférieur à 12 mmHg et donc sous le seuil de survenue de complications liées à l'hypertension portale.

Tableau 3 : Données hémodynamiques per-procédure

	TIPS + ESP	TIPS
Gradient initial	15 mm Hg [14 – 18]	16 mm Hg [13-19]
	↓ (- 13%)	↓
Gradient après ESP	13 mm Hg [10-13]	(- 62%)
	↓ (- 39%)	↓
Gradient en fin de procédure	8 mm Hg [6-8]	6 mm Hg [5-8]
Diamètre du shunt	7.0 ± 1.2 mm	8.1 ± 1.6 mm

3) Evolution de la thrombopénie

Dans le groupe « ESP + TIPS », le taux de plaquettes passait de 68 ± 27 Giga/l en pré intervention à 158 ± 96 Giga/l en post intervention.

Dans le groupe « TIPS », le taux de plaquettes passait de 77 ± 19 Giga/l en pré intervention à 85 ± 39 Giga/l en post intervention.

La différence entre les deux groupes était significative ($p < 0.0001$).

4) Survenue de complications

Dans le groupe « ESP + TIPS », on dénombra 5 complications :

- Un patient présenta un abcès de rate, et nécessita une splénectomie et est décédé des suites.

- Un patient présenta une dissection de l'artère splénique durant l'intervention sans incidence clinique.
- Un patient présenta une bactériémie d'évolution favorable sans incidence sur la suite.
- Une patiente présenta une thrombose du stent à un mois nécessitant une dilatation.
- Un patient présenta une péritonite à 3 semaines de l'intervention nécessitant un lavage péritonéal chirurgical.

Dans le groupe « TIPS », on dénombre 11 complications :

- Un patient présenta une insuffisance cardiaque droite dans les suites directes du TIPS.
- Trois patients présentèrent des sténoses du stent nécessitant des dilatations dont un patient à 3 reprises.
- Une patiente présenta une décompensation cardiaque gauche sur sepsis à M2 d'évolution favorable.
- Un patient présenta un abcès sous cutané d'évolution favorable sous antibiothérapie.
- Un patient décéda d'un AVC à M9.
- Un patient décéda d'un choc hémorragique sur un ulcère gastrique à M4.
- Un patient présenta un choc septique dans les suites immédiates du TIPS d'évolution défavorable.
- Un patient présenta des poussées d'encéphalopathie dans les suites du TIPS nécessitant son occlusion.
- Un patient présenta un pneumothorax en per-procédure lié à la procédure d'anesthésie d'évolution favorable après drainage.

5) Taille de la rate

Dans le groupe « ESP + TIPS », la taille de la rate passa de 171 ± 30 mm en pré intervention à 141 ± 28 mm à 6 mois.

Dans le groupe « TIPS », la taille de la rate passa de 145 ± 32 mm en pré intervention à 144 ± 27 mm à 6 mois.

IV) Discussion

Il s'agit de la première étude évaluant l'association d'une ESP et d'un TIPS chez les patients cirrhotiques avec des critères d'hypersplénisme. Cette association permet ainsi d'agir sur les deux composantes de l'hypertension portale : l'augmentation des résistances intrahépatiques et l'augmentation du flux splanchnique.

Notre étude rétrospective montre une diminution du taux d'encéphalopathie à 1 an chez les patients traités par ESP et TIPS par rapport aux patients traités par TIPS seul avec un taux d'encéphalopathie à 1 an de 16%. Ce taux d'encéphalopathie est plus faible que celui retrouvé dans la littérature également.[87,134] Cette diminution peut s'expliquer probablement par une meilleure vascularisation hépatique mais également par la mise en place d'un shunt de plus petit diamètre en cas de traitement combiné. En effet, nous avons pu, du fait de l'ESP, utiliser des shunts de plus petits diamètres pour un résultat sur le gradient porto-systémique identique. Rössle a déjà rapporté une possible diminution du taux d'encéphalopathie hépatique en cas d'utilisation de shunt de plus petit calibre.[135]

Par ailleurs, les études hémodynamiques de Helaly et al sur l'ESP ont montré qu'en post procédure, on assistait à un maintien du flux portal et une augmentation du flux artériel hépatique.[136] Or, en post TIPS immédiat (sauf en cas de flux hépatofuge pré intervention), le flux artériel hépatique augmente du fait de l'« hepatic arterial buffer response » [94] [137] et compense la diminution du flux portal. Bien que non étudié dans notre étude, on peut imaginer que l'association des deux techniques permet, de la même façon, une meilleure vascularisation hépatique qui explique la diminution du taux d'encéphalopathie à 1 an. Cette

meilleure vascularisation pourrait également permettre une amélioration de la fonction hépatique à moyen et long terme. En effet, l'étude d'Hayashi et Al a montré une amélioration de la synthèse protéique et du TP chez les patients traités par ESP. [124] L'évaluation de la fonction hépatique n'a pu être réalisée dans notre étude du fait de son caractère rétrospectif et de données manquantes durant le suivi. Ogata et Al ont également montré une amélioration de la fonction hépatique chez les patients traités par splénectomie. [98]

Trois patients sont décédés la première année suivant la technique combinée. Deux décès ne sont pas directement dus à la réalisation de l'ESP mais liés à l'aggravation de l'état général des patients qui était déjà précaire avant leur prise en charge. Dans ce contexte, et de la même façon que pour le TIPS, le timing de réalisation du TIPS et de l'ESP est important en cas de d'ascite réfractaire. En effet, en cas de maladie hépatique très avancée et notamment en cas d'état nutritionnel précaire, il n'a pas été démontré de gain de survie suite à la réalisation d'un TIPS seul. La réalisation d'une procédure radiologique, par TIPS ou traitement combiné, doit se discuter avant que l'état nutritionnel et la fonction hépatique ne soient trop altérés.

Un patient est par contre décédé des suites d'une splénectomie réalisée pour la prise en charge d'un abcès splénique dans les semaines suivants le traitement combiné. L'abcès splénique, ainsi que la thrombose veineuse splénique, sont des complications connues de l'ESP. Zhu et al ont montré que le risque de complication suite à l'ESP est principalement lié au volume de rate embolisé et que le taux de complications en cas de volume embolisé <50% est quasi nul. [133]

La principale limite de la technique est qu'il n'existe actuellement pas de logiciel permettant de mesurer en per procédure et dans un délai acceptable le volume de rate exactement traité. Cela ne permet donc pas une adaptation optimale et personnalisée du volume traité.

Notre patient avait une splénomégalie peu importante et a reçu la même dose de produit embolisant que les autres patients, à savoir deux flacons. On peut supposer que son volume de rate embolisé était donc supérieur aux autres patients et proche des 70%. Une évaluation précise du volume de la rate en pré thérapeutique et la délivrance d'une dose d'agents embolisants adaptée devraient permettre d'éviter ces complications.

La différence de survie entre les deux groupes est intéressante mais il convient d'émettre des réserves. Pour commencer, afin de rendre les patients comparables et du fait du caractère rétrospectif de l'étude, les patients ont été appariés sur l'âge, le sexe, le CHILD et l'indication de TIPS (ascite réfractaire ou hémorragie). Quatre patients du groupe « TIPS seul » ont été

traités pour un tableau d'hémorragie réfractaire et sont décédés des suites de décompensations multi viscérales. Cependant même en excluant ces patients, on observe 10% de décès supplémentaires dans le groupe « TIPS seul » par rapport au groupe « traitement combiné ».

La réalisation du traitement combiné a permis d'utiliser des stents de plus petits calibres pour un même résultat sur le gradient d'HTP. Cela nous a autorisé à traiter des patients dont la gravité de la cirrhose et les comorbidités auraient été des contre-indications à la réalisation d'un TIPS seul. Pour exemple, un patient du groupe « ESP + TIPS » avait un score de CHILD C14 et n'était donc pas éligible à un TIPS seul. Suite à la procédure, son évolution a été très favorable puisqu'à un an, il a un score de CHILD B7.

L'efficacité de l'ESP sur l'hypersplénisme et notamment la thrombopénie est connue grâce à l'étude de Ohmoto.[138] Dans notre étude, nous confirmons la correction du taux de plaquettes lorsque l'ESP est associé au TIPS, mais également l'absence d'effet du TIPS seul sur la thrombopénie. [139] La procédure combinée permet à des patients présentant un hypersplénisme et nécessitant une thérapie ou une chirurgie exigeant un taux de plaquettes correct, d'être traités dans le mois suivant la procédure.

Au niveau hémodynamique, la réalisation d'un TIPS va entraîner une chute du gradient de pression porto-systémique et être à l'origine d'une augmentation du flux portal. La redistribution du flux splanchnique et portal vers les cavités droites va entraîner l'augmentation des pressions artérielles pulmonaires et de la pression dans l'oreillette droite à l'origine d'une augmentation du débit cardiaque. On assiste également à une diminution des résistances vasculaires au niveau de la vascularisation systémique et splanchnique et donc à une majoration de la vasodilatation splanchnique. Ces modifications hémodynamiques risquent de déclencher une décompensation cardiaque en cas de cardiopathie sous-jacente qu'il convient donc de dépister avant la procédure. Ces décompensations sont plus fréquentes chez les patients avec un antécédent d'éthylisme chronique du fait du risque de cardiomyopathie dilatée.

Par ailleurs, la réalisation du TIPS en plus de l'ESP pourrait diminuer la survenue de thrombose splénique, en redirigeant le flux splénique vers le tronc porte et ainsi limiter sa stagnation qui favorise le risque de thrombose dans un contexte d'augmentation rapide du taux de plaquettes.

En ce qui concerne la population ciblée par l'association de l'ESP et du TIPS, 40 % des patients traités par TIPS dans notre centre ont des critères d'hypersplénisme. Si nos résultats

sont confirmés par des études randomisées, la population cible est de taille conséquente et l'impact économique serait à prendre en compte. En effet, si on diminue de 25% le taux d'encéphalopathie post procédure, la diminution du nombre d'hospitalisation en découlant pourrait permettre des économies probablement importantes à moyen et long terme.

De plus, le traitement combiné, de la même façon que le TIPS, pourrait diminuer le nombre de patients nécessitant une transplantation hépatique, au moins temporairement. Cela pourrait permettre également de faciliter la réalisation technique de la greffe lorsque celle-ci est nécessaire, en diminuant l'HTP et la splénomégalie et en favorisant la vascularisation artérielle du greffon.

En conclusion, nous pensons que l'association d'une ESP et d'un TIPS est un traitement à ajouter à l'arsenal thérapeutique de la prise en charge de l'hypertension portale en cas d'hypersplénisme chez les patients cirrhotiques.

D'autres études, randomisées et multicentriques, sont nécessaires pour confirmer ces premiers résultats et définir précisément la population qui pourrait bénéficier d'un traitement combiné.

Références bibliographiques

1. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N. Engl. J. Med.* 2005;353:2254–61.
2. Sanyal AJ, Bosch J, Blei A, Arroyo V. Portal hypertension and its complications. *Gastroenterology.* 2008;134:1715–28.
3. Sarin SK, Khanna R. Non-cirrhotic portal hypertension. *Clin. Liver Dis.* 2014;18:451–76.
4. Le recours aux soins pour cirrhose dans les services d'hépatogastro-entérologie des centres hospitaliers généraux français, 2012 - 2015_24-25_2.pdf [Internet]. [cited 2016 Jun 12]. Available from: http://www.invs.sante.fr/beh/2015/24-25/pdf/2015_24-25_2.pdf
5. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology.* 2007;133:481–8.
6. D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, Marubini E. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig. Dis. Sci.* 1986;31:468–75.
7. Ginés P, Quintero E, Arroyo V, Terés J, Bruguera M, Rimola A, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology.* 1987;7:122–8.
8. Stokkeland K, Brandt L, Ekblom A, Hultcrantz R. Improved prognosis for patients hospitalized with esophageal varices in Sweden 1969-2002. *Hepatology.* 2006;43:500–5.
9. Rappaport AM. Hepatic blood flow: morphologic aspects and physiologic regulation. *Int. Rev. Physiol.* 1980;21:1–63.
10. Greenway CV, Stark RD. Hepatic vascular bed. *Physiol. Rev.* 1971;51:23–65.
11. Mathie RT, Alexander B. The role of adenosine in the hyperaemic response of the hepatic artery to portal vein occlusion (the "buffer response"). *Br. J. Pharmacol.* 1990;100:626–30.
12. Lauth WW. Relationship between hepatic blood flow and overall metabolism: the hepatic arterial buffer response. *Fed. Proc.* 1983;42:1662–6.
13. Reeves HL, Friedman SL. Activation of hepatic stellate cells--a key issue in liver fibrosis. *Front. Biosci. J. Virtual Libr.* 2002;7:d808-826.
14. Iwakiri Y, Groszmann RJ. Vascular endothelial dysfunction in cirrhosis. *J. Hepatology.* 2007;46:927–34.
15. Hu LS, George J, Wang JH. Current concepts on the role of nitric oxide in portal hypertension. *World J. Gastroenterol. WJG.* 2013;19:1707–17.

16. Gandhi CR, Sproat LA, Subbotin VM. Increased hepatic endothelin-1 levels and endothelin receptor density in cirrhotic rats. *Life Sci.* 1996;58:55–62.
17. Bosch J, Abraldes JG, Fernández M, García-Pagán JC. Hepatic endothelial dysfunction and abnormal angiogenesis: new targets in the treatment of portal hypertension. *J. Hepatol.* 2010;53:558–67.
18. Fernandez M, Mejias M, Angermayr B, Garcia-Pagan JC, Rodés J, Bosch J. Inhibition of VEGF receptor-2 decreases the development of hyperdynamic splanchnic circulation and portal-systemic collateral vessels in portal hypertensive rats. *J. Hepatol.* 2005;43:98–103.
19. Gülberg V, Haag K, Rössle M, Gerbes AL. Hepatic arterial buffer response in patients with advanced cirrhosis. *Hepatology.* 2002;35:630–4.
20. Moeller M, Thonig A, Pohl S, Ripoll C, Zipprich A. Hepatic Arterial Vasodilation Is Independent of Portal Hypertension in Early Stages of Cirrhosis. *PLoS ONE* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jul 14];10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4368541/>
21. Rodríguez-Vilarrupla A, Fernández M, Bosch J, García-Pagán JC. Current concepts on the pathophysiology of portal hypertension. *Ann. Hepatol.* 2007;6:28–36.
22. Groszmann RJ, Abraldes JG. Portal hypertension: from bedside to bench. *J. Clin. Gastroenterol.* 2005;39:S125-130.
23. Henriksen JH, Ring-Larsen H, Christensen NJ. Aspects of sympathetic nervous system regulation in patients with cirrhosis: a 10-year experience. *Clin. Physiol. Oxf. Engl.* 1991;11:293–306.
24. Martell M, Coll M, Ezkurdia N, Raurell I, Genescà J. Physiopathology of splanchnic vasodilation in portal hypertension. *World J. Hepatol.* 2010;2:208–20.
25. Hatanaka Y, Hobara N, Honghua J, Akiyama S, Nawa H, Kobayashi Y, Takayama F, Gomita Y, Kawasaki H. Neuronal nitric-oxide synthase inhibition facilitates adrenergic neurotransmission in rat mesenteric resistance arteries. *J Pharmacol Exp Ther* 2006; 316: 490-497.
26. Iwakiri Y, Groszmann RJ. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. *Hepatol. Baltim. Md.* 2006;43:S121-131.
27. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatol. Baltim. Md.* 1985;5:419–24.
28. D’Amico G, Pasta L, Madonia S, Tarantino IG, Mancuso A, Malizia G, et al. The incidence of esophageal varices in cirrhosis. *Gastroenterology.* 2001;120:A2.
29. Study TNIEC for the, Varices T of E. Prediction of the First Variceal Hemorrhage in Patients with Cirrhosis of the Liver and Esophageal Varices. *N. Engl. J. Med.* 1988;319:983–9.
30. Chung WJ. Management of portal hypertensive gastropathy and other bleeding. *Clin. Mol. Hepatol.* 2014;20:1.
31. Wiechowska-Kozłowska A, Białek A, Milkiewicz P. Prevalence of “deep” rectal varices in patients with cirrhosis: an EUS-based study. *Liver Int. Off. J. Int. Assoc. Study Liver.* 2009;29:1202–5.

32. Ory G, Spahr L, Megevand JM, Becker C, Hadengue A. The long-term efficacy of the intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for the treatment of bleeding anorectal varices in cirrhosis. A case report and review of the literature. *Digestion*. 2001;64:261–4.
33. Lucena MI, Andrade RJ, Tognoni G, Hidalgo R, De La Cuesta FS, Spanish Collaborative Study Group On Therapeutic Management In Liver Disease. Multicenter hospital study on prescribing patterns for prophylaxis and treatment of complications of cirrhosis. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2002;58:435–40.
34. Guevara M, Cárdenas A, Uríz J, Ginès P. Prognosis of Patients with Cirrhosis and Ascites. In: Ginès P, Arroyo V, Rodés J, Schrier R, editors. *Ascites Ren. Dysfunct. Liver Dis.* [Internet]. Blackwell Publishing Ltd; 2005 [cited 2016 Jun 12]. p. 260–70. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470987476.ch21/summary>
35. Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, et al. The management of ascites in cirrhosis: Report on the consensus conference of the international Ascites club. *Hepatology*. 2003;38:258–66.
36. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology*. 1996;23:164–76.
37. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J. Hepatol.* 2010;53:397–417.
38. Machicao VI, Balakrishnan M, Fallon MB. Pulmonary complications in chronic liver disease. *Hepatol. Baltim. Md.* 2014;59:1627–37.
39. Badillo R, Rockey DC. Hepatic hydrothorax: clinical features, management, and outcomes in 77 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93:135–42.
40. Rösch J, Hanafee WN, Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: an experimental study. *Radiology*. 1969;92:1112–4.
41. Colapinto RF, Stronell RD, Gildiner M, Ritchie AC, Langer B, Taylor BR, et al. Formation of intrahepatic portosystemic shunts using a balloon dilatation catheter: preliminary clinical experience. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1983;140:709–14.
42. Palmaz JC, Sibbitt RR, Reuter SR, Garcia F, Tio FO. Expandable intrahepatic portacaval shunt stents: early experience in the dog. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1985;145:821–5.
43. Yang Z, Han G, Wu Q, Ye X, Jin Z, Yin Z, et al. Patency and clinical outcomes of transjugular intrahepatic portosystemic shunt with polytetrafluoroethylene-covered stents versus bare stents: a meta-analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010;25:1718–25.
44. Perarnau JM, Le Gouge A, Nicolas C, d'Alteroche L, Borentain P, Saliba F, et al. Covered vs. uncovered stents for transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized controlled trial. *J. Hepatol.* 2014;60:962–8.
45. Siramolpiwat S. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts and portal hypertension-related complications. *World J. Gastroenterol. WJG.* 2014;20:16996–7010.
46. Boyer TD. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: current status. *Gastroenterology*. 2003;124:1700–10.

47. Clark TWI. Stepwise placement of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt endograft. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2008;11:208–11.
48. François E, García-Pagán JC, Bru C, Feu F, Gilibert R, Escorsell A, et al. [Effects of percutaneous intrahepatic portosystemic shunt on splanchnic and systemic hemodynamics in patients with portal hypertension]. *Gastroenterol. Hepatol.* 1997;20:1–4.
49. Colombato LA, Spahr L, Martinet JP, Dufresne MP, Lafortune M, Fenyves D, et al. Haemodynamic adaptation two months after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in cirrhotic patients. *Gut.* 1996;39:600–4.
50. Lotterer E, Wengert A, Fleig WE. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: Short-term and long-term effects on hepatic and systemic hemodynamics in patients with Cirrhosis. *Hepatology.* 1999;29:632–9.
51. Huonker M, Schumacher Y, Ochs A, Sorichter S, Keul J, Rossle M. Cardiac function and haemodynamics in alcoholic cirrhosis and effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut.* 1999;44:743–8.
52. Moore CM, Van Thiel DH. Cirrhotic ascites review: Pathophysiology, diagnosis and management. *World J. Hepatol.* 2013;5:251–63.
53. Runyon BA, AASLD. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatol. Baltim. Md.* 2013;57:1651–3.
54. Ginès P, Uriz J, Calahorra B, Garcia-Tsao G, Kamath PS, Del Arbol LR, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting versus paracentesis plus albumin for refractory ascites in cirrhosis. *Gastroenterology.* 2002;123:1839–47.
55. Sanyal AJ, Genning C, Reddy KR, Wong F, Kowdley KV, Benner K, et al. The North American Study for the Treatment of Refractory Ascites. *Gastroenterology.* 2003;124:634–41.
56. Bai M, Qi X-S, Yang Z-P, Yang M, Fan D-M, Han G-H. TIPS improves liver transplantation-free survival in cirrhotic patients with refractory ascites: An updated meta-analysis. *World J. Gastroenterol. WJG.* 2014;20:2704–14.
57. Hamel B, Guillaud O, Roman S, Vallin M, Pilleul F, Valette P-J, et al. Prognostic factors in patients with refractory ascites treated by transjugular intrahepatic porto-systemic shunt: From the liver to the kidney. *Dig. Liver Dis. Off. J. Ital. Soc. Gastroenterol. Ital. Assoc. Study Liver.* 2014;46:1001–7.
58. Taki Y, Kanazawa H, Narahara Y, Itokawa N, Kondo C, Fukuda T, et al. Predictive factors for improvement of ascites after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with refractory ascites. *Hepatol. Res. Off. J. Jpn. Soc. Hepatol.* 2014;44:871–7.
59. Boyer TD, Haskal ZJ, American Association for the Study of Liver Diseases. The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) in the Management of Portal Hypertension: update 2009. *Hepatol. Baltim. Md.* 2010;51:306.
60. Khan S, Tudur Smith C, Williamson P, Sutton R. Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006;CD000553.

61. Augustin S, González A, Badia L, Millán L, Gelabert A, Romero A, et al. Long-term follow-up of hemodynamic responders to pharmacological therapy after variceal bleeding. *Hepatology*. Baltimore, Md. 2012;56:706–14.
62. González A, Augustin S, Pérez M, Dot J, Saperas E, Tomasello A, et al. Hemodynamic response-guided therapy for prevention of variceal rebleeding: an uncontrolled pilot study. *Hepatology*. Baltimore, Md. 2006;44:806–12.
63. Cardenas A, Mendez-Bocanegra A. Report of the Baveno VI Consensus Workshop. *Ann. Hepatol.* 2016;15:289–90.
64. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N. Engl. J. Med.* 2010;362:2370–9.
65. Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, Sierra A, Guevara C, Jiménez E, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology*. Baltimore, Md. 2004;40:793–801.
66. Garcia-Pagán JC, Di Pascoli M, Caca K, Laleman W, Bureau C, Appenrodt B, et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: Results of a post-RCT surveillance study. *J. Hepatol.* 2013;58:45–50.
67. Halabi SA, Sawas T, Sadat B, Jandali A, Halabi HA, Halabi FA, et al. Early TIPS Versus Endoscopic Therapy for Secondary Prophylaxis After Management of Acute Esophageal Variceal Bleeding in Cirrhotic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2016;
68. Vangeli M, Patch D, Burroughs AK. Salvage tips for uncontrolled variceal bleeding. *J. Hepatol.* 2002;37:703–4.
69. Krok KL, Cárdenas A. Hepatic hydrothorax. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2012;33:3–10.
70. Dhanasekaran R, West JK, Gonzales PC, Subramanian R, Parekh S, Spivey JR, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for symptomatic refractory hepatic hydrothorax in patients with cirrhosis. *Am. J. Gastroenterol.* 2010;105:635–41.
71. Al-Khafaji A, Nadim MK, Kellum JA. Hepatorenal Disorders. *Chest.* 2015;148:550–8.
72. Wong F. Recent advances in our understanding of hepatorenal syndrome. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2012;9:382–91.
73. Brensing KA, Textor J, Perz J, Schiedermaier P, Raab P, Strunk H, et al. Long term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study. *Gut.* 2000;47:288–95.
74. Wong F, Pantea L, Sniderman K. Midodrine, octreotide, albumin, and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology*. Baltimore, Md. 2004;40:55–64.
75. Martinez-Palli G, Drake BB, Garcia-Pagan J-C, Barbera J-A, Arguedas MR, Rodriguez-Roisin R, et al. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on pulmonary gas exchange in patients with portal hypertension and hepatopulmonary syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2005;11:6858–62.
76. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W, Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. Baltimore, Md. 2007;46:922–38.

77. Qi X, Han G, Fan D. Management of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2014;11:435–46.
78. Ripamonti R, Ferral H, Alonzo M, Patel NH. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt-related complications and practical solutions. *Semin. Interv. Radiol.* 2006;23:165–76.
79. Fitt G, Thomson K, Hennessy O. Delayed fatal cardiac perforation by an indwelling long introducer sheath following transjugular intrahepatic portocaval stents (TIPS). *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 1993;16:109–10.
80. Semba CP, Saperstein L, Nyman U, Dake MD. Hepatic laceration from wedged venography performed before transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *J. Vasc. Interv. Radiol. JVIR.* 1996;7:143–6.
81. Kim JK, Yun W, Kim JW, Joo YU, Park JG. Extrahepatic portal vein tear with intraperitoneal hemorrhage during TIPS. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2001;24:436–7.
82. Haskal ZJ, Martin L, Cardella JF, Cole PE, Drooz A, Grassi CJ, et al. Quality improvement guidelines for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. SCVIR Standards of Practice Committee. *J. Vasc. Interv. Radiol. JVIR.* 2001;12:131–6.
83. Clark TWI, Agarwal R, Haskal ZJ, Stavropoulos SW. The effect of initial shunt outflow position on patency of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J. Vasc. Interv. Radiol. JVIR.* 2004;15:147–52.
84. Riggio O, Nardelli S, Moscucci F, Pasquale C, Ridola L, Merli M. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Clin. Liver Dis.* 2012;16:133–46.
85. Madoff DC, Wallace MJ, Ahrar K, Saxon RR. TIPS-related hepatic encephalopathy: management options with novel endovascular techniques. *Radiogr. Rev. Publ. Radiol. Soc. N. Am. Inc.* 2004;24:21-36-37.
86. Riggio O, Angeloni S, Salvatori FM, De Santis A, Cerini F, Farcomeni A, et al. Incidence, Natural History, and Risk Factors of Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt With Polytetrafluoroethylene-Covered Stent Grafts. *Am. J. Gastroenterol.* 2008;103:2738–46.
87. Bureau C, Pagan JCG, Layrargues GP, Metivier S, Bellot P, Perreault P, et al. Patency of stents covered with polytetrafluoroethylene in patients treated by transjugular intrahepatic portosystemic shunts: long-term results of a randomized multicentre study. *Liver Int.* 2007;27:742–7.
88. Deng D, Liao M-S, Qin J-P, Li X-A. Relationship between pre-TIPS hepatic hemodynamics and postoperative incidence of hepatic encephalopathy. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. HBPDI.* 2006;5:232–6.
89. Suhocki PV, Lungren MP, Kapoor B, Kim CY. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt complications: prevention and management. *Semin. Interv. Radiol.* 2015;32:123–32.
90. Bajaj JS. Review article: potential mechanisms of action of rifaximin in the management of hepatic encephalopathy and other complications of cirrhosis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2016;43 Suppl 1:11–26.
91. Madoff DC, Perez-Young IV, Wallace MJ, Skolkin MD, Toombs BD. Management of TIPS-related refractory hepatic encephalopathy with reduced Wallgraft endoprotheses. *J. Vasc. Interv. Radiol. JVIR.* 2003;14:369–74.

92. Van der Linden P, Le Moine O, Ghysels M, Ortinez M, Devière J. Pulmonary hypertension after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: effects on right ventricular function. *Hepatology*. Baltimore, Md. 1996;23:982–7.
93. Kerlan RK, LaBerge JM, Gordon RL, Ring EJ. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: current status. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1995;164:1059–66.
94. Zipprich A, Steudel N, Behrmann C, Meiss F, Sziegoleit U, Fleig WE, et al. Functional significance of hepatic arterial flow reserve in patients with cirrhosis. *Hepatology*. Baltimore, Md. 2003;37:385–92.
95. Casadaban LC, Parvinian A, Couture PM, Minocha J, Knuttinen MG, Bui JT, et al. Characterization of Liver Function Parameter Alterations After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation and Association With Early Mortality. *Am. J. Roentgenol.* 2014;203:1363–70.
96. Bashour FN, Teran JC, Mullen KD. Prevalence of peripheral blood cytopenias (hypersplenism) in patients with nonalcoholic chronic liver disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2000;95:2936–9.
97. Qamar AA, Grace ND. Abnormal hematological indices in cirrhosis. *Can. J. Gastroenterol. J. Can. Gastroenterol.* 2009;23:441–5.
98. Ogata T, Okuda K, Sato T, Hirakawa Y, Yasunaga M, Horiuchi H, et al. Long-term outcome of splenectomy in advanced cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma and thrombocytopenia. *Kurume Med. J.* 2013;60:37–45.
99. McCormick PA, Murphy KM. Splenomegaly, hypersplenism and coagulation abnormalities in liver disease. *Baillière's Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2000;14:1009–31.
100. Spigos DG, Jonasson O, Mozes M, Capek V. Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1979;132:777–82.
101. Amin MA, el-Gendy MM, Dawoud IE, Shoma A, Negm AM, Amer TA. Partial splenic embolization versus splenectomy for the management of hypersplenism in cirrhotic patients. *World J. Surg.* 2009;33:1702–10.
102. The outcome of partial splenic embolization for hypersplenism in the cirrhotic patients [Internet]. [cited 2016 Jun 15]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378603X11000039>
103. Endovascular Today - Partial Splenic Artery Embolization [Internet]. *Endovasc. Today*. [cited 2016 Jun 15]. Available from: <http://evtoday.com/2012/04/partial-splenic-artery-embolization/>
104. Hayashi H, Beppu T, Masuda T, Okabe H, Imai K, Hashimoto D, et al. Large splenic volume may be a useful predictor for partial splenic embolization-induced liver functional improvement in cirrhotic patients. *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci.* 2014;21:51–7.
105. Ishikawa T, Kubota T, Horigome R, Kimura N, Honda H, Iwanaga A, et al. Concurrent partial splenic embolization with transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma can maintain hepatic functional reserve. *Hepatology*. Res. Off. J. Jpn. Soc. Hepatol. 2014;44:1056–61.
106. Tajiri T, Onda M, Yoshida H, Mamada Y, Taniyai N, Kumazaki T. Long-term hematological and biochemical effects of partial splenic embolization in hepatic cirrhosis. *Hepatogastroenterology*. 2002;49:1445–8.

107. Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Yamamoto K, Kaneko M, Kawano Y, et al. Long-Term Results of Partial Splenic Artery Embolization as Supplemental Treatment for Portal-Systemic Encephalopathy. *Am. J. Gastroenterol.* 2005;100:43–7.
108. Zhu K, Meng X, Li Z, Huang M, Guan S, Jiang Z, et al. Partial splenic embolization using polyvinyl alcohol particles for hypersplenism in cirrhosis: a prospective randomized study. *Eur. J. Radiol.* 2008;66:100–6.
109. Tahara H, Takagi H, Sato K, Shimada Y, Tojima H, Hirokawa T, et al. A retrospective cohort study of partial splenic embolization for antiviral therapy in chronic hepatitis C with thrombocytopenia. *J. Gastroenterol.* 2011;46:1010–9.
110. Takahara M, Miyake Y, Miyatake H, Imagawa A, Nakatsu M, Ando M, et al. Partial splenic embolization facilitates the adherence to peginterferon in chronic hepatitis C with thrombocytopenia. *Intern. Med. Tokyo Jpn.* 2011;50:2731–6.
111. Miyake Y, Ando M, Kaji E, Toyokawa T, Nakatsu M, Hirohata M. Partial splenic embolization prior to combination therapy of interferon and ribavirin in chronic hepatitis C patients with thrombocytopenia. *Hepatol. Res. Off. J. Jpn. Soc. Hepatol.* 2008;38:980–6.
112. Hidaka H, Kokubu S, Nakazawa T, Minamino T, Takada J, Tanaka Y, et al. Therapeutic benefits of partial splenic embolization for thrombocytopenia in hepatocellular carcinoma patients treated with radiofrequency ablation. *Hepatol. Res. Off. J. Jpn. Soc. Hepatol.* 2009;39:772–8.
113. Yoshidome H, Kimura F, Shimizu H, Ohtsuka M, Kato A, Yoshitomi H, et al. Usefulness of preoperative partial splenic embolization in hepatocellular carcinoma and hypersplenic thrombocytopenia. *Hepatogastroenterology.* 2011;58:2062–6.
114. Nishida O, Moriyasu F, Nakamura T, Ban N, Miura K, Sakai M, et al. Interrelationship between splenic and superior mesenteric venous circulation manifested by transient splenic arterial occlusion using a balloon catheter. *Hepatol. Baltim. Md.* 1987;7:442–6.
115. Mukaiya M, Hirata K, Yamashiro K, Katsuramaki T, Kimura H, Denno R. Changes in portal hemodynamics and hepatic function after partial splenic embolization (PSE) and percutaneous transhepatic obliteration (PTO). *Cancer Chemother. Pharmacol.* 1994;33 Suppl:S37-41.
116. Han MJ, Zhao HG, Ren K, Zhao DC, Xu K, Zhang XT. Partial splenic embolization for hypersplenism concomitant with or after arterial embolization of hepatocellular carcinoma in 30 patients. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 1997;20:125–7.
117. Chikamori F, Kuniyoshi N, Kawashima T, Takase Y. Short-term portal hemodynamic effects of partial splenic embolization for hypersplenism. *Hepatogastroenterology.* 2007;54:1847–9.
118. Koconis KG, Singh H, Soares G. Partial splenic embolization in the treatment of patients with portal hypertension: a review of the english language literature. *J. Vasc. Interv. Radiol. JVIR.* 2007;18:463–81.
119. Ohmagari K, Toyonaga A, Tanikawa K. Effects of transcatheter splenic arterial embolization on portal hypertensive gastric mucosa. *Am. J. Gastroenterol.* 1993;88:1837–41.
120. Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Tajiri T. Partial splenic embolization. *Hepatol. Res. Off. J. Jpn. Soc. Hepatol.* 2008;38:225–33.

121. Kim H, Suh KS, Jeon YM, Park MS, Choi Y, Mori S, et al. Partial splenic artery embolization for thrombocytopenia and uncontrolled massive ascites after liver transplantation. *Transplant. Proc.* 2012;44:755–6.
122. Elmonem SA, Tantawy HI, Ragheb AS, Matar NEH, Tantawi I. The outcome of partial splenic embolization for hypersplenism in the cirrhotic patients. *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.* 2011;42:35–42.
123. N’Kontchou G, Seror O, Bourcier V, Mohand D, Ajavon Y, Castera L, et al. Partial splenic embolization in patients with cirrhosis: efficacy, tolerance and long-term outcome in 32 patients. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2005;17:179–84.
124. Hayashi H, Beppu T, Okabe K, Masuda T, Okabe H, Baba H. Risk factors for complications after partial splenic embolization for liver cirrhosis. *Br. J. Surg.* 2008;95:744–50.
125. Sakai T, Shiraki K, Inoue H, Sugimoto K, Ohmori S, Murata K, et al. Complications of partial splenic embolization in cirrhotic patients. *Dig. Dis. Sci.* 2002;47:388–91.
126. Chao CP, Nguyen JH, Paz-Fumagalli R, Dougherty MK, Stockland AH. Splenic embolization in liver transplant recipients: early outcomes. *Transplant. Proc.* 2007;39:3194–8.
127. Zhu X, Tam MD, Pierce G, McLennan G, Sands MJ, Lieber MS, et al. Utility of the Amplatzer Vascular Plug in splenic artery embolization: a comparison study with conventional coil technique. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2011;34:522–31.
128. Hadduck TA, McWilliams JP. Partial splenic artery embolization in cirrhotic patients. *World J. Radiol.* 2014;6:160–8.
129. Liu B, Deng M-H, Lin N, Pan W-D, Ling Y-B, Xu R-Y. Evaluation of the effects of combined endoscopic variceal ligation and splenectomy with pericardial devascularization on esophageal varices. *World J. Gastroenterol. WJG.* 2006;12:6889–92.
130. Piffaretti G, Tozzi M, Lomazzi C, Rivolta N, Riva F, Caronno R, et al. Splenic artery aneurysms: postembolization syndrome and surgical complications. *Am. J. Surg.* 2007;193:166–70.
131. Vangeli M, Patch D, Burroughs AK. Salvage tips for uncontrolled variceal bleeding. *J. Hepatol.* 2002;37:703–4.
132. Salerno F, Cammà C, Enea M, Rössle M, Wong F. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology.* 2007;133:825–34.
133. Zhu K, Meng X, Qian J, Huang M, Li Z, Guan S, et al. Partial splenic embolization for hypersplenism in cirrhosis: A long-term outcome in 62 patients. *Dig. Liver Dis.* 2009;41:411–6.
134. Masson S, Mardini HA, Rose JD, Record CO. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt insertion: a decade of experience. *QJM Mon. J. Assoc. Physicians.* 2008;101:493–501.
135. Rössle M. TIPS: 25 years later. *J. Hepatol.* 2013;59:1081–93.
136. Helaly AZ, Al-Warraky MS, El-Azab GI, Kohla MAS, Abdelaal EE. Portal and splanchnic hemodynamics after partial splenic embolization in cirrhotic patients with hypersplenism. *APMIS Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand.* 2015;123:1032–9.

137. Radeleff B, Sommer C-M, Heye T, Lopez-Benitez R, Sauer P, Schmidt J, et al. Acute Increase in Hepatic Arterial Flow During TIPS Identified by Intravascular Flow Measurements. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2008;32:32–7.
138. Ohmoto K, Yoshioka N, Tomiyama Y, Shibata N, Takesue M, Yoshida K, et al. Improved Prognosis of Cirrhosis Patients with Esophageal Varices and Thrombocytopenia Treated by Endoscopic Variceal Ligation Plus Partial Splenic Embolization. *Dig. Dis. Sci.* 2006;51:352–8.
139. Jabbour N, Zajko A, Orons P, Irish W, Fung JJ, Selby RR. Does Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) Resolve Thrombocytopenia Associated with Cirrhosis? *Dig. Dis. Sci.* 1998;43:2459–62.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REGNAULT David

83 pages – 3 tableaux – 3 figures – 1 illustration

Résumé :

INTRODUCTION : Le TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) diminue la pression portale en diminuant les résistances intra-hépatiques. L'embolisation splénique partielle (ESP) permet en diminuant l'hypersplénisme et le retour veineux splénique de réduire l'hypertension portale (HTP). L'association d'un TIPS et d'une ESP permettrait donc de mieux contrôler l'HTP. L'ESP permettrait de réduire le calibre du TIPS et serait donc susceptible de diminuer l'EH post TIPS.

L'objectif principal de notre étude était de comparer le taux d'EH chez les patients traités par TIPS et ESP par rapport à ceux traités par TIPS seul chez des patients cirrhotiques avec un hypersplénisme.

METHODES : 19 patients cirrhotiques ayant un hypersplénisme (< 100 G/l et/ou $SMG > 13$ cm), traités entre 2013 et 2015, par l'association d'un TIPS et d'une ESP ont été comparés après appariement 1/2 sur l'âge, le sexe, les indications du TIPS et le score CHILD à 38 patients cirrhotiques ayant un hypersplénisme et traités par TIPS seul.

Le critère de jugement principal est le taux d'encéphalopathie à 1 an. Les critères secondaires sont la mortalité à 1 an, les complications, l'évolution de la thrombopénie et le gradient d'HTP.

RESULTATS : A 1 an, le taux de survenue de l'encéphalopathie est de 15.8 % dans le groupe « ESP + TIPS » vs 36.8 % dans le groupe « TIPS ». La survie est de 89.5 % dans le groupe « ESP + TIPS » vs 68.4 % dans le groupe « TIPS ». La thrombopénie est significativement améliorée dans le groupe « ESP + TIPS » alors qu'il n'y a de différence dans le groupe « TIPS ». Les résultats hémodynamiques sont similaires dans les deux groupes.

CONCLUSION : L'association d'une ESP et d'un TIPS permet de diminuer le taux d'encéphalopathie à 1 an pour une même efficacité hémodynamique que le TIPS seul. La correction de la thrombopénie sans majoration du risque de récurrences symptomatiques ni du taux de complications est en faveur de la technique combinée. Ces résultats préliminaires doivent être confirmés par un essai contrôlé, randomisé et multicentrique.

Mots clés: -TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt)
-Embolisation splénique partielle
-Cirrhose
-Hypertension portale

Jury :

Président du Jury : Professeur Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Membres du Jury : Professeur Laurent BRUNEREAU
Professeur Ephrem SALAME
Docteur Louis d'ALTEROCHE
Docteur Jean Marc PERARNAU
Docteur Julien PUCHEUX