

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2003

THESE N° 162/11

**LE CAVERNOME PORTE DE L'ENFANT : A PROPOS
DE TROIS OBSERVATIONS**

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 13 Octobre 2003

PAR

SCD UNIV.LIMOGES



D 035 1 13805 4

Anna Isabel RIBERA CANO

**Née le 04 septembre 1974 à SANT JULIÀ DE LÒRIA
(ANDORRE)**

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR.....-Président
M. le Professeur GASTINE-Juge
M. le Professeur MAUBON-Juge
M. le Professeur SAUTEREAU-Juge
M. le Docteur FOURCADE-Membre invité
Mme le Docteur LANGUEPIN-Directeur de thèse

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur COGNE Michel

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

ROCHE Doriane

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

+ C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (0.5)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (0.5)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOUTROS-TONI Fernand	BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIODIAGNOSTIC
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel (SUR)	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel (C.S)	MEDECINE DU TRAVAIL
DU PUY Jean-Paul (SUR)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAU BERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LEGER Jean-Marie (SUR)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude (SUR)	NEPHROLOGIE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE

MABIT Christian
 MARQUET Pierre
 MAU BON Antoine (C.S)
 MELLONI Bons
 MENIER Robert (SUR)
 MERLE Louis
 MOREAU Jean-Jacques (C.S)
 MOULIES Dominique (C.S)
 NATHAN-DENZOT Nathalie
 PARAF François
 PILLEGAND Bernard (C.S)
 PIVA Claude (C.S)
 PREUX Pierre-Marie
 RIGAUD Michel (C.S)
 SALLE Jean-Yves
 SAUTEREAU Denis
 SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
 STURTZ Franck
 TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre
 TREVES Richard (C.S)
 TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
 VALLAT Jean-Michel (C.S)
 VALLEIX Denis
 VANDROUX Jean-Claude (C.S)
 VERGNENEGRE Alain (C.S)
 VIDAL Elisabeth (C.S)
 VIGNON Philippe
 VIROT Patrice (C.S)
 WEINBRECK Pierre (C.S)

ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
 PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE
 RADIOLOGIE
 PNEUMOLOGIE
 PHYSIOLOGIE
 PHARMACOLOGIE
 NEUROCHIRURGIE
 CHIRURGIE INFANTILE
 ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
 ANATOMIE PATHOLOGIQUE
 HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
 MEDECINE LEGALE
 INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
 HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
 OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
 RHUMATOLOGIE
 CANCEROLOGIE
 NEUROLOGIE
 ANATOMIE
 BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
 EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
 MEDECINE INTERNE
 REANIMATION MEDICALE
 CARDIOLOGIE
 MALADIES INFECTIEUSES

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

BUISSON Jean-Gabriel MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

ALAIN Sophie	Bactériologie - virologie - hygiène hospitalière
ANTONINI Marie-Thérèse	Explorations Fonctionnelles Physiologiques
BOUTEILLE Bernard	Parasitologie . mycologie
CHABLE Hélène	Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles
DURAND-FONTANIER Sylvaine	Anatomie
ESCLAIRE Françoise	Laboratoire d'histologie-cytologie, cytogénétique et de biologie cellulaire et de la reproduction
JULIA Annie	laboratoire d'hématologie
LAPLAUD Paul	Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles
MOUNIER Marcelle	Bactériologie - virologie - hygiène hospitalière
PETIT Barbara	Anatomie et cytologie pathologiques
PLOY Marie-Cécile	Bactériologie - virologie - hygiène hospitalière
RONDELAUD Daniel	Laboratoire d'histologie-cytologie, cytogénétique et de biologie cellulaire et de la reproduction
VERGNE-SALLE Pascale	Rhumatologie
YARDIN Catherine	Laboratoire d'histologie-cytologie, cytogénétique et de biologie cellulaire et de la reproduction

A Monsieur le Professeur de LUMLEY-WOODYEAR

Professeur des Universités de pédiatrie

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Vous nous avez fait l'honneur de bien vouloir présider ce jury de thèse.

Pour l'accueil que vous nous avez réservé dans votre service tout au long de notre internat, pour votre disponibilité envers les malades et envers nous, et pour la grande qualité de votre enseignement,

Veillez trouver ici le témoignage de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.

A Monsieur le professeur GASTINE

Professeur des universités de réanimation médicale

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Pour l'accueil que vous nous avez réservé dans votre service pendant les 6 mois de notre stage, où nous ont été enseignés rigueur et savoir médical.

Veillez trouver ici le témoignage de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.

A Monsieur le professeur MAUBON
Professeur des Universités de radiologie
Chef de service

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.
Pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce sujet,
Veuillez trouver ici le témoignage de notre grande gratitude.

A Monsieur le professeur SAUTEREAU
Professeur des universités d'hépatogastro-entérologie
Praticien hospitalier

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.
Pour l'attention que vous portez à ce sujet,
Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A Madame le docteur LANGUEPIN

Praticien hospitalier

Pédiatre des hôpitaux

Outre ton activité hospitalière, tu as su être patiente, disponible, efficace et rigoureuse dans la direction de ce travail. Ce sont des qualités que je voudrais avoir.

Sois assurée de ma profonde reconnaissance.

Au Monsieur le docteur FOURCADE

Praticien hospitalier

Chirurgien des hôpitaux

Merci d'avoir accepté l'invitation à la soutenance de ma thèse.

J'admire ta disponibilité et ta gentillesse envers les malades.

Sois assuré de ma profonde reconnaissance.

A Marc et Cédric,

Les deux hommes de ma vie, pour le bonheur que vous m'apportez tous les jours,
pour votre confiance en tout moment.

Ce travail vous est dédié.

A mes parents et ma sœur,

Sans qui je ne serais jamais devenue ce que je suis. Je les remercie pour la confiance
qu'ils m'ont assuré au cours de mes études et des nombreux sacrifices que cela a pu
engendrer.

A tous les membres de ma famille,

Pour leur soutien inconditionnel tout au long de mes études.

Qu'ils en soient remerciés.

A tous mes amis,

Pour leur soutien, leur encouragement, et leur loyauté.

Je les remercie profondément.

A tous ceux qui sont partis, mais qui restent présents dans mon esprit.

A tous ceux qui ont participé à ma formation.

A tout le personnel des services dans lesquels j'ai travaillé pendant mon internat.

A ceux qui m'ont aidé à l'écriture de ce travail.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS

I. INTRODUCTION

II. OBSERVATIONS

A. Observation N 1 : EMILIE

B. Observation N 2 : MARINE

C. Observation N 3 : AURELIE

III. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Rappels anatomiques

1. A l'état physiologique
2. Au cours de l'hypertension portale
 - a. Dérivations portales extra-hépatiques
 - b. Dérivations porto systémiques intra hépatiques

B. Physiopathologie

1. Histoire naturelle
 - a. La formation du cavernome
 - b. La formation des anastomoses porto-caves
2. Les modifications de la fonction hépatique
 - a. Le flux vasculaire portal
 - b. La fonction de synthèse et excrétion
 - c. La fonction d'épuration
3. Anomalies biliaires
4. Modifications hémodynamiques
 - a. Rôle du monoxyde d'azote (NO) et du système nerveux autonome (SNA)
 - b. Modifications hémodynamiques
 - i. Au niveau portal
 - ii. Au niveau systémique

iii. Au niveau splanchnique

iv. Au niveau pulmonaire

IV. ETIOLOGIES

A. Anomalies de la veines porte

1. Anomalies congénitales

a. Physiopathologie

i. Malformations de la veine porte

ii. Les malformations congénitales associées

b. La fréquence des anomalies congénitales associées

c. Présentation clinique

i. Agénésie de la veine porte

ii. Atrésie et sténose de la veine porte

2. Anomalies acquises

a. Les lésions traumatiques

i. Le cathétérisme veineux ombilical

b. Les lésions infectieuses

i. L'omphalite

ii. Les infections abdominales

c. Les compressions extrinsèques

B. Les causes intrahépatiques

1. Chez l'enfant

a. L'hypertension portale présinusoidale

b. La cirrhose hépatique

i. Les cirrhoses biliaires

ii. Les cirrhoses post hépatitiques

c. Risque d'hémorragie digestive au cours des cirrhoses

2. Chez l'adulte

C. Les causes suprahépatiques

1. La maladie veino-occlusive

2. Le syndrome de BUDD-CHIARI

D. Les causes générales

1. Les maladies générales
2. Les maladies inflammatoires
3. Les états d'hypercoagulabilité
 - a. Les désordres myéloprolifératifs
 - b. Les troubles de la coagulation

E. Les cavernomes portes idiopathiques

V. DIAGNOSTIC

A. Diagnostic clinique

1. Manifestations cliniques d'HTP
 - a. Hémorragie digestive haute
 - i. Histoire naturelle
 - ii. Origines de l'hémorragie digestive haute
 - b. Les hémorragies digestives basses
 - i. Les varices anorectales :
 - ii. Les varices et les télangiectasies coliques peuvent elles aussi provoquer des rectorragies
 - c. La splénomégalie
 - d. Le retard de croissance
 - e. Les douleurs abdominales
 - f. L'ascite
 - g. La circulation veineuse collatérale abdominale
 - h. L'encéphalopathie hépatique
 - i. Les troubles respiratoires
 - i. Les shunts artério-veineux pulmonaires
 - ii. L'hypertension artérielle pulmonaire
2. La biliopathie portale

B. Diagnostic paraclinique

1. Diagnostic biologique
 - a. La fonction hépatique
 - b. Les signes d'hypersplénisme
 - c. Les anomalies de l'hémostase

- d. La gazométrie artérielle
- e. Les dosages hormonaux
- 2. La ponction biopsie hépatique
- 3. Imagerie
 - a. L'échographie et le doppler couleur
 - b. L'angio-IRM
 - c. L'artériographie coelio-mésentérique supérieure
 - d. L'angio-scanner porte
 - e. Les radiographies du thorax
- 4. La fibroscopie
 - a. La fibroscopie oeso-gastro-duodénale
 - i. Les varices oesophagiennes
 - ii. Les varices cardiotubérositaires
 - iii. La gastropathie d'hypertension portale
 - iv. Les érosions gastro-duodénales
 - b. La coloscopie

VI. TRAITEMENT

A. Traitement de l'hémorragie digestive de l'HTP

- 1. Moyens
 - a. Moyens pharmacologiques
 - i. Les vasoconstricteurs splanchniques
 - La Somatostatine et ses analogues
 - La Vasopressine et ses analogues
 - ii. Les autres traitements médicamenteux
 - b. Les sondes de tamponnement
 - i. La sonde de Sengstaken-Blackmore
 - ii. La sonde de Linton-Nachlas
 - c. Les méthodes endoscopiques
 - i. Les varices oesophagiennes
 - ii. Les varices gastriques
 - d. Le traitement radiologique et traitement chirurgical
- 2. Indications

B. Prévention secondaire des hémorragiques digestives

1. Les moyens

a. Les moyens pharmacologiques

i. Les bêtabloquants

Mode d'action

Indications et posologie

Effets secondaires et contre-indications

ii. Les dérivés nitrés

b. Les méthodes endoscopiques

i. La sclérose endoscopique des varices

Principe

Les agents sclérosants

Fréquence des séances

Incidents

Les complications :

Efficacité

ii. La ligature endoscopique des varices

Principe

Les complications

Les avantages :

Le minisnare détachable

iii. Les autres traitements endoscopiques

Les clips vasculaires

La coagulation avec le plasma argon

c. Les méthodes radiologiques

i. Le TIPS (Transjugular intrahépatocave portosystemic shunt)

ii. Les autres méthodes radiologiques

L'embolisation vasculaire

La pose d'un stent et la recanalisation de la veine porte obstruée par voie percutanée

d. Les traitements chirurgicaux

i. Indications

ii. Les techniques chirurgicales

Les shunts porto-caves non sélectifs

Les shunts porto-caves sélectifs

Le shunt méso-portal gauche ou Rex shunt

Les autres techniques chirurgicales

La transplantation hépatique

2. Les indications

a. Le traitement endoscopique

i. La sclérose endoscopique des varices

ii. La ligature endoscopique des varices

b. Le traitement médical

c. Le traitement chirurgical

C. Prophylaxie primaire

VII. DISCUSSION

A. Analyse clinique et paraclinique

1. Mode de découverte du cavernome porte

a. Age de découverte du cavernome

b. Les circonstances de découverte du cavernome porte

i. Les facteurs de risque

ii. Les signes précédant le diagnostic de cavernome porte

c. Les autres signes d'HTP

i. Le retard de croissance

ii. La circulation collatérale abdominale

iii. Encéphalopathie hépatique

2. Sur le plan biologique

a. La fonction hépatique

b. Les troubles de la coagulation

3. Sur le plan de l'imagerie

4. Sur le plan endoscopique

a. Les varices oesophagiennes

b. Les varices gastriques et la gastropathie d'HTP

B. Analyse étiologique

1. Anomalies congénitales de la veine porte

a. Le syndrome malformatif

- b. Hypothèse étiologique
- c. Rôle de la GH dans la formation des collatérales porto-systémique

- 2. Anomalies acquises de la veine porte
- 3. Le Cavernome porte idiopathique

C. Analyse thérapeutique

- 1. Les dérivations porto-caves
 - a. La prophylaxie secondaire des hémorragies digestives
 - b. La prophylaxie primaire des hémorragies digestives
- 2. Evolution et pronostic des dérivations porto-cave
- 3. Rôle de la dérivation porto-cave dans la genèse de l'hyperplasie nodulaire focale

VIII. CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

A. Annexe N° 1 : Les échographies-doppler hépatiques

- 1. Echographie doppler d'un patient sain
- 2. Echographie doppler d'Emilie (observation N°1)
- 3. Echographie doppler de Marine (observation N°2)
- 4. Echographie doppler d'Aurélie (observation N°3)

B. Annexe N° 2 : Les artériographies coelio-mésentériques supérieures

- 1. L'artériographie coelio-mésentérique d'un patient sain
- 2. L'artériographie coelio-mésentérique supérieure de Marine (observation N°2)
- 3. L'artériographie coelio-mésentérique supérieure d'Aurélie (observation N°3)

C. Annexe N° 3 : IRM hépatique : Hyperplasie nodulaire multifocale (Emilie observation N°1)

D. Annexe N°4 : Système porte - système cave et anastomoses porto-caves spontanées

E. Annexe N°5 : Thérapeutiques chirurgicales

- 1. Dérivations tronculaires
- 2. Dérivations radiculaires spléno-rénales

3. Dérivations radiculaires mésentérico- caves

F. Annexe N°6 : Traitement de l'hémorragie digestive aigue par rupture de VO.

G. Annexe N°7 : évolution staturale d'Aurélie (observation N°3), avant et après traitement par la GH.

H. Annexe N°8 : Recommandations de la conférence de consensus américaine.

LISTE DES ABREVIATIONS

ACMS : Artériographie coeliomésentérique supérieure
BMI : Body mass index (indice de masse corporelle)
Bpm : Battement par minute
BSP : Bromosulfonéptaleine
FOGD : Fibroscopie oesogastroduodénale
 γ GT : Gamma-glutamyl transpeptidase
GH : growth hormone (hormone de croissance)
FPNC : Fibrose portale non cirrhotique
HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire
HTP : Hypertension portale
IGF-1 : Insulin-like growth factor I (somatomédine)
IRM : Imagerie par résonance magnétique nucléaire
IPP : Inhibiteurs de la pompe à protons
LDL-Cholestérol : Low-density lipoproteins Cholestérol
MEGX : Monoethylglycinexyclidide
Mm Hg : Millimètres de mercure
NO : Monoxyde d'azote
OPEH : Obstruction porte extrahépatique
PAL : Phosphatase alcaline
PNN: Polynucléaire neutrophile
PPSB : Prothrombine, Proconvertine, facteur de Stuart, facteur anti-hémophilique B
SNA : Système nerveux autonome
TA : Tension artérielle
TCA : Temps de céphaline activée
TGO : Transaminase glutamique oxalacétique
TGP : Transaminase glutamique pyruvique
TIPS: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt
TP : Taux de prothrombine
TVP : Thrombose de la veine porte
VGM : Volume globulaire moyen
VO : Varices oesophagiennes

I.INTRODUCTION

L'obstruction extrahépatique de la veine porte (OPEH) est une cause rare d'hypertension portale (HTP) de l'enfant dans les pays développés. En effet moins de 5 % des HTP sont secondaires à cette étiologie en occident alors qu'elle représente 13 à 40 % des HTP sur le continent indien (1).

Les étiologies des cavernomes porte de l'enfant diffèrent de celles de l'adulte, par la prédominance des causes iatrogènes (cathétérisme veineux et sepsis ombilical) et malformatives. Le mode de révélation le plus fréquent chez l'enfant est l'hémorragie digestive et la splénomégalie. Le pronostic à long terme dépend de la répétition des hémorragies digestives qui mettent en jeu le pronostic vital. Le traitement, le plus souvent endoscopique et chirurgical, a pour but de traiter et de prévenir ces hémorragies digestives.

A partir de trois observations pédiatriques de cavernome porte d'étiologies différentes, et des données de la littérature concernant la physiopathologie, les étiologies, les manifestations cliniques et paracliniques ainsi que les différents traitements de l'OPEH, nous avons analysé et discuté les difficultés rencontrées dans le diagnostic, la prise en charge de nos trois patientes.

II. OBSERVATIONS

A.Observation N°1 : EMILIE

Emilie, âgée de 9 ans et 3 mois, est hospitalisée en octobre 1994 pour un premier épisode d'hématémèse. Elle a présenté à son domicile, deux épisodes de vomissements de sang rouge de moyenne abondance suivis d'un malaise de type vagal.

L'examen clinique initial met en évidence :

Un poids de 28 Kg (50^{ème} percentile), une taille à 137 cm (95^{ème} percentile).

Une TA à 105/55, une tachycardie à 110 /min, un teint gris.

L'abdomen est souple sans splénomégalie ni hépatomégalie.

Il n'y a pas de signes d'hépatopathie chronique : pas d'ictère, pas d'angiome stellaire, pas d'hippocratisme digital, pas d'érythrose palmaire.

Il n'y a pas de signes d'insuffisance hépatocellulaire aiguë : pas d'hémorragie cutanéomuqueuse associée à l'hématémèse, pas d'encéphalopathie hépatique.

Il n'existe pas de circulation veineuse collatérale abdominale visible.

L'anamnèse rapide ne retrouve pas d'antécédents particuliers en dehors d'une thrombopénie isolée à 64000/ml de découverte récente lors d'une adénoïdectomie. L'enquête étiologique, limitée à des sérologies virales, était négative.

Le bilan biologique initial met en évidence :

- Une anémie à 6,6 g/dl, avec un VGM à 88 μ 3, des globules blancs à 5200/ml, dont 32 % de PNN, une thrombopénie à 40000/ml.

- Des troubles de la coagulation : le TP est abaissé à 54 %, TCA est normal, le fibrinogène est à 1,6 g/l, les facteurs VII et X sont abaissés à 67 %. Le facteur V, les protéines C et S sont normales, ainsi que l'antithrombine III.

- Le bilan hépatique est normal sans cytolyse (TGO à 45 UI/l et TGP à 32 UI/l), ni cholestase (PAL à 125 UI/l, γ -GT à 7 UI/l). L'ammoniémie est normale à 50 μ mol/l.

Les troubles hémodynamiques sont corrigés par une perfusion de macromolécules et l'anémie aiguë par une transfusion de culot globulaire. L'hémostase locale est faite par potion de Levy, et ULCAR®. Il n'y a pas de récurrence hémorragique.

Une fibroscopie oesogastroduodénale (FOGD), effectuée après correction des troubles hémodynamiques montre la présence de **varices oesophagiennes (VO) de grade III**, avec présence de signes rouges mais sans hémorragie active, associées à une **gastropathie congestive hypertensive**.

L'échographie abdomino-pelvienne (annexe N°1) met en évidence l'absence de visualisation du tronc porte, une splénomégalie homogène avec dilatation de la veine splénique et de ses branches, une dilatation de la veine mésentérique supérieure, et un épaississement du petit épiploon.

L'angiIRM effectuée au décours de l'hématémèse, confirme le diagnostic de **cavernome porte** touchant les branches de division droite et gauche de la veine porte, et une circulation collatérale porto systémique bien visible se dirigeant vers le rétropéritoine et l'arc réno-azygo-lombaire gauche.

Un traitement par AVLOCARDYL® est mis en route en l'attente d'un geste chirurgical. La chirurgie, effectuée 4 mois plus tard en février 1995, consistera en une **dérivation mésentérico-cave** avec greffon gore-tex. La biopsie hépatique effectuée lors de l'intervention chirurgicale est normale.

L'évolution après le traitement chirurgical est marquée par une amélioration progressive des signes cliniques et biologiques d'HTP au décours de l'intervention.

A 5 ans post-opératoire, Emilie reste asymptomatique. Le bilan hépatique est normal. La FOGD de contrôle retrouve trois cordons variqueux de grade I occupant les 2/3 inférieurs de l'œsophage sans signes rouges. L'échographie doppler montre la bonne perméabilité de l'anastomose mésentérico-cave.

A 6 ans post-opératoire, Emilie, âgée de 16 ans est hospitalisée pour un bilan de contrôle. Elle est en bon état général avec un BMI à 22,6 (poids à 67 Kg et taille à 172 cm), elle est réglée depuis l'âge de 13 ans. L'examen clinique est normal en dehors d'un débord hépatique à 2,5 cm en dessous du rebord costal sans hépatomégalie à la percussion, et d'un angiome stellaire isolé.

Le bilan biologique met en évidence la persistance d'une leucopénie à 4900/ml avec une discrète thrombopénie à 134000/ml, sans anémie ni carence martiale isolée. L'hémostase est normale. Le bilan hépatique montre une discrète cytolyse avec des TGO à 1,8 fois la

normale, et des TGP à 1,5 fois la normale, et une cholestase avec des PAL normales, des γ -GT élevées à 12 fois la normale, une bilirubine totale à 19 $\mu\text{mol/l}$ et conjuguée à 6 $\mu\text{mol/l}$. Les facteurs anti-nucléaires ainsi que les anticorps anti-mitochondrie, anti-muscle lisse, anti-réticulum endoplasmique, recherchant une pathologie auto-immune hépatique, sont négatifs. Le test de la sueur est négatif, la coeruleoplasmine et l' α -1 antitrypsine sont normales.

L'échographie abdominale retrouve une hépatomégalie avec plages hyperéchogènes évoquant une stéatose, mesurée à 14 cm sur la ligne axillaire antérieure, sans dilatation des voies biliaires intra ou extra-hépatiques, une rate mesurant 9,8 cm de grand axe et d'échostructure homogène.

En l'absence d'autres causes, le diagnostic de stéatose hépatique est suspecté et un traitement par DELURSAN® 600 mg/Kg/jour au long cours est institué.

A 7 ans post-opératoire, une nouvelle évaluation clinique et paraclinique est effectuée. Emilie, âgée de 17 ans, conserve un bon état général. Elle ne présente aucun signe d'hépatopathie chronique. Elle ne prend pas de contraception oestroprogestative, ni d'autre médicament en dehors du DELURSAN®.

Le bilan biologique retrouve la persistance d'une discrète cytolysse hépatique et d'une cholestase déjà connues et qui se sont bien améliorées sous DELURSAN®. Une hypercholestérolémie familiale de type 2A est découverte et traitée par statine.

L'échographie abdominale montre une masse nodulaire au niveau du foie droit, qui évoque une hyperplasie nodulaire focale. L'IRM hépatique retrouve 3 lésions intra-hépatiques dont l'une est très volumineuse, qui sont en iso-signal par rapport au parenchyme hépatique en pondération T1 et T2 avec un hypersignal central. Les lésions se réhaussent massivement après injection de produit de contraste. L'aspect de ces lésions évoque en premier lieu une **hyperplasie nodulaire multifocale** avec un élément géant (annexe N°3).

Une tumorectomie hépatique sous laparotomie est effectuée. L'examen anatomopathologique des pièces est compatible avec une hyperplasie nodulaire multifocale.

OBSERVATION N°1 : SYNTHÈSE

Jeune fille de 9 ans et 3 mois hospitalisée pour **hématomèse** qui révèle une HTP secondaire à un **cavernome porte idiopathique**.

- Traitement symptomatique, arrêt spontané de l'hémorragie.
- Pas d'antécédents néonataux.
- Traitement par **bêtabloquant**, en attente de la chirurgie.

- **Dérivation mésentérico-cave** 4 mois après l'hématomèse (âge 9ans et 7 mois) : régression des signes d'HTP.

- Perturbation du bilan hépatique (cholestase et cytolyse hépatique) 6 ans après la chirurgie.
- Diagnostic d'**hyperplasie nodulaire multifocale** 7 ans après la chirurgie.

B.Observation N°2 : MARINE

Marine, âgée de 12 ans, est hospitalisée en juin 2002 pour **hématomèse** massive estimée à 500 cc.

L'examen clinique initial met en évidence :

- Un poids à 35,8 Kg (50^{ème} percentile), une taille à 154 cm (75^{ème} percentile).
- Une TA à 105/35, une FC à 110 bpm, une pâleur cutanéomuqueuse.
- L'examen abdominal retrouve une splénomégalie débordant de 5 cm sous le rebord costal, une circulation veineuse collatérale abdominale.
- Elle ne présente pas de signe d'hépatopathie chronique : pas d'hépatomégalie, pas d'ascite, pas d'angiome stellaire, pas d'érythrose palmaire, ni d'hippocratisme digital.
- L'examen neurologique est normal.
- On observe des dilatations hémorroïdaires au niveau de la marge anale.

Les antécédents de Marine se caractérisent par :

- Une prématurité de 35 SA avec détresse respiratoire transitoire, une **septicémie à staphylocoque doré sur cathéter veineux ombilical** resté en position centrale pendant 6 jours, compliquée d'une cellulite du genou droit et une ostéoarthrite de l'épaule droite.
- Apparition d'une **splénomégalie** à l'âge de 15 mois. Le bilan biologique pratiqué alors met en évidence une anémie modérée à 10 g/dl, la recherche d'une anémie hémolytique est négative.
- Cure de prolapsus rectal à l'âge de 16 mois, le test de la sueur est normal.
- A l'âge de 3 ans, elle est traitée pour des **hémorroïdes sus et sous pectinéales**, attribuées à des efforts de défécation.

Le bilan biologique initial retrouve :

- Une anémie à 8,4 g/dl avec thrombopénie à 66000/ml et leucopénie à 2400/ml.
- Des troubles de la coagulation avec un TP à 54 %, fibrinogène à 1,95 g/l, facteur V à 47 %.
- Le bilan hépatique met en évidence une augmentation isolée de la bilirubine totale à 35 µmol/l avec transaminases, PAL, γ-GT normales. L'ammoniémie est normale.

- Les sérologies virales ne montrent pas d'infection ancienne ou récente.
- Le bilan martial est normal ainsi que la cuprémie et la coeruloplasmine sérique.
- La recherche de maladie auto-immune hépatique est négative.
- On ne retrouve pas d'anomalies congénitales de l'hémostase.

Après expansion volémique et transfusion de culots globulaires, elle présente deux nouveaux épisodes d'hématémèse massive qui motivent son transfert en réanimation. La FOGD faite en urgence après stabilisation hémodynamique montre la présence de **VO de grade IV avec signes d'hémorragie active**. Une **ligature élastique** de trois varices est effectuée. Un traitement par SANDOSTATINE® à forte dose (bolus de 1,1 µg/kg puis 1,2µg/kg/h) et MOPRAL® (20 mg/j) est institué.

L'échographie-Doppler abdominale met en évidence un foie de taille sub-normale et d'échostructure homogène avec volumineuse splénomégalie. La veine porte est perméable avec un flux hépatopète. Un aspect dense est visualisé au niveau du hile hépatique. Les veines splénique et mésentérique supérieure sont perméables, ainsi que les veines sus hépatiques. La veine gastroduodénale est dilatée (annexe N°1).

Le scanner abdominal avec injection confirme la volumineuse splénomégalie avec nombreuses voies de dérivation gastro-épiploïques, spléniques et cardiales. Le foie est de taille normale avec troubles transfusionnels au temps artériel et au temps portal, mais sans aspect de thrombose porte, ni de cavernome porte.

L'artériographie mésentérique, effectuée deux semaines après l'épisode aigu, permet la mise en évidence d'une **obstruction porte avec volumineux réseau de cavernome hépatopète**, sans opacification par portographie du réseau porte intra-hépatique. La veine mésentérique supérieure et la veine splénique sont perméables et dilatées à 6,5 mm de diamètre. Les veines de dérivation coronaire stomachique, gastrique postérieure et mésentérique inférieure sont volumineuses. L'artère splénique est dilatée et avec des petites lésions anévrysmales (annexe N°2).

En juillet 2002, un mois après ce premier épisode hémorragique, une **dérivation mésentérico-cave** est réalisée par interposition d'un greffon jugulaire interne.

L'évolution 9 mois après le traitement chirurgical est marquée par :

Sur le plan clinique :

- Un bon état général malgré une asthénie chronique modérée, une croissance staturopondérale normale (poids à 47, 5 Kg (+ 0,5 DS), taille à 160 cm (+ 0,8 DS)).
- La persistance d'un sub-ictère conjonctival, d'une splénomégalie. Il n'existe pas de signes évocateurs de shunts pulmonaires (test d'hyperoxie négatif).

Sur le plan biologique :

- Pas de cytolyse ou cholestase hépatique.
- Persistance de signes d'hypersplénisme (leucopénie et thrombopénie discrètes, sans anémie).
- Signes d'hémolyse intra-splénique : une haptoglobine effondrée, une bilirubine libre augmentée.
- Une probable coagulation intravasculaire localisée au niveau des anastomoses portocaves avec troubles de la coagulation persistants : TCA allongé (rapport malade sur témoin à 1,32), TP abaissé à 54%, diminution des facteurs II à 52%, du facteur X à 47%, du facteur V à 45%.

Sur le plan morphologique :

- Persistance à l'échographie de la splénomégalie homogène mesurant 12,2 cm, avec une ectasie des vaisseaux spléniques, anastomose mésentérico-cave perméable.
- En endoscopie, persistance d'une varice oesophagienne minime remontant sur moins de 1 cm de hauteur, s'effaçant complètement à l'insufflation. Il n'y a pas de varice sous-cardiale, pas de gastropathie d'hypertension portale.

Au total :

L'évolution de l'HTP est favorable après traitement chirurgical, les signes endoscopiques d'hypertension portale ont disparu, il persiste un ictère à bilirubine libre qui semble être lié à une hémolyse intra-splénique et des troubles de la coagulation en rapport avec une coagulation intravasculaire au niveau des anastomoses porto-caves.

OBSERVATION N°2 : SYNTHÈSE

Marine âgée de 12 ans est hospitalisée pour hématomèse massive, révélant un **cavernome porte** compliquant une **septicémie nosocomiale sur cathéter veineux ombilical** en période néonatale.

- **Signes d'HTP** précédant l'accident aigu : splénomégalie dès l'âge de 15 mois, hémorroïdes à l'âge de trois ans.

- Traitement de l'épisode aigu par **Sandostatine®**, **ligature endoscopique** de VO et mesures symptomatiques.

- **Dérivation mésentérico-cave** réalisée un mois après l'épisode aigu

- Régression des signes endoscopiques d'HTP un an après la chirurgie , persistance d'un hypersplénisme et d'un ictère à bilirubine libre secondaire à une hémolyse intra-splénique avec coagulation intravasculaire localisée aux veines de l'anastomose porto-cave.

C.Observation N°3 : AURELIE

Aurélie est atteinte d'un **syndrome de TURNER (X0)** découvert à la naissance devant un syndrome de Bonnevie-Ulrich. Elle est traitée par hormone de croissance depuis l'âge de 18 mois.

Découverte d'une **splénomégalie** à l'âge de trois ans (Février 2001). Le bilan biologique met en évidence une thrombopénie, une anémie microcytaire, pas de cholestase ou de cytolysse hépatique. L'échographie abdominale confirme la splénomégalie isolée dont la hauteur est de 12 cm. Un traitement martial est mis en route devant cette anémie microcytaire.

En octobre 2001, devant l'aggravation de la splénomégalie, un bilan effectué retrouve :

- Des globules blancs à 4800/ml, une hémoglobine à 11,2 g/dl, un VGM à 76 μ 3 et une carence martiale, les plaquettes sont à 81000/ml. Le test de Coombs se révèle direct négatif, et l'électrophorèse de l'hémoglobine est normale.
- Le myélogramme est normal.
- Pas de cytolysse ni de cholestase hépatique.
- Les sérologies virales (toxoplasmose, EBV, CMV, parvovirus B19, rubéole et herpès) sont négatives en IgM.
- La recherche d'anticorps anti-noyaux est négative.

Devant cette splénomégalie isolée, les hypothèses de splénomégalie malformative de type lymphagiomateuse, ou de maladie de surcharge (maladie de Gaucher) sont évoquées. Un complément d'exploration est demandé, puis effectué à l'âge de 4 ans et demi, en **août 2002**.

On retrouve alors sur le plan clinique :

- Un poids à 16,5 Kg (moyenne) et taille à 96 cm (-1,6 DS).
- Douleurs épigastriques et pyrosis anciens.
- Pas de signe clinique d'hépatopathie chronique.
- Volumineuse splénomégalie de consistance dure, pierreuse, mesurant 15 cm dans son grand axe, palpable dans la fosse iliaque gauche.
- Circulation veineuse collatérale abdominale visible.
- L'examen pulmonaire et cardiovasculaire est normal.

Sur le plan biologique :

- Signes d'hypersplénisme avec leucopénie à 4000/ml, anémie à 9,4 g/dl microcytaire (66 μ 3), non régénérative (réticulocytes à 67000/ml), avec thrombopénie à 83000/ml.
- Carence martiale chronique liée à une spoliation digestive (présence de sang dans les selles).
- Troubles de l'hémostase, avec TP à 53%, TCA à 1,34, facteur II à 66%, facteur X à 57%, facteur V à 30 %, D-Dimères négatifs, test à l'éthanol négatif. Le fibrinogène est normal. En raison de la discordance entre le facteur V et le TP, l'hypothèse d'une coagulation intravasculaire localisée en intrasplénique et au niveau des anastomoses porto-caves est proposée.
- La recherche de troubles de la coagulation congénitaux est négative chez Aurélie et ses parents.
- Persistance d'une cytolyse modérée (transaminases à 1,5 fois la normale), sans cholestase associée. L'ammoniémie est normale.
- Il n'y a pas de déficit de Béta-glucosidase, les marqueurs sériques sont normaux (phosphatase acide et chitotriosidase) sont normaux, ce qui permet d'éliminer l'hypothèse d'une maladie de Gaucher.

L'échographie abdominale met en évidence un **cavernome porte** avec une structure dense en regard du tronc porte sans lumière individualisable avec une volumineuse splénomégalie mesurée à 15 cm, de volumineuses **dilatations veineuses iléales** superficielles, mesurant entre 6 et 9 mm de diamètre, dans lesquelles le flux veineux est intense (annexe N°1).

La FOGD montre des **VO de grade II** sans signes de la lignée rouge, des **varices sous cardiales et duodénales**, sans gastrite d'HTP, ni signe de saignement récent ou ancien.

L'angioIRM montre une veine splénique dilatée avec des collatérales visibles, bien suivie jusqu'au bord gauche du rachis, une circulation veineuse avec flux turbulents en regard du hile hépatique confirmant le cavernome porte.

L'artériographie coelio-mésentérique, avec cavographie objectivent l'obstruction porte intra et extra hépatique avec dérivation coronaire stomacique et mésentérique inférieure, **très importantes dilatations veineuses au niveau du flanc droit** correspondant soit à des varices iléales, soit à une malformation vasculaire faisant partie du syndrome de Turner. Les veines mésentérique supérieure et splénique sont perméables. Il existe une

malformation de la veine cave inférieure (VCI) qui n'est visible qu'immédiatement en sous diaphragmatique et se jette dans la veine azygos (annexe N°2).

La radiographie du thorax met en évidence une hypertrophie sus hilaire droite, le scanner thoracique de contrôle révélera une hypertrophie de la veine azygos. L'échographie cardiaque est normale, il n'y a pas de signes d'HTAP. La scintigraphie pulmonaire de perfusion ne montre pas de shunt intra pulmonaire.

Aurélie n'a pas présenté jusqu'à présent d'hémorragie digestive macroscopique. Elle est actuellement traitée par MOPRAL 20, vitamine K (10mg par semaine), supplémentation martiale et hormone de croissance. Une liste de médicaments contre-indiqués contenant de l'aspirine a été remise à ses parents, son médecin traitant et le SAMU ont été avertis du risque hémorragique.

L'indication éventuelle d'une dérivation porto-systémique est actuellement différée en raison de l'absence d'hémorragie macroscopique et des difficultés techniques liées aux malformations veineuses associées.

OBSERVATION N°3 : SYNTHÈSE

Fille de 5 ans atteinte d'un **syndrome de TURNER** découvert à la naissance devant un syndrome de Bonnevie-Ullrich.

- **Splénomégalie** et **signes biologiques d'hypersplénisme** découverts à l'âge de 3 ans,
- Diagnostic de **cavernome porte malformatif** à l'échographie abdominale à l'âge de 4 ans et 3 mois (exploration de la splénomégalie).
- Pas d'hépatopathie chronique.
- **VO de grade II** sans signes de la lignée rouge associés, **varices sous cardiales et duodénales**.
- **Malformation de la VCI** avec agénésie partielle et continuation azygos, dilations veineuses du flanc droit pouvant correspondre à des varices iléales ou à une malformation vasculaire associée au syndrome de TURNER.
- Pas d'hémorragie digestive macroscopique mais **spoliation digestive microscopique chronique** responsable d'une carence martiale chronique.
- Traitement actuel : MOPRAL®, éviction des médicaments contenant de l'aspirine.
- **Dérivation porto systémique chirurgicale actuellement différée.**

III. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Rappels anatomiques

1. A l'état physiologique

La circulation hépatique est un système formé de trois branches :

- Deux branches afférentes (la veine porte et l'artère hépatique)
- Une branche efférente (les veines hépatiques)

La veine porte draine le sang du territoire splanchnique vers le foie. C'est un système porte constitué par une veine intercalée entre deux réseaux capillaires : les capillaires des territoires digestifs à une extrémité et ceux du lobule hépatique de l'autre (2).

La veine porte est constituée par la réunion de deux troncs veineux (3, 4) :

- **La veine mésentérique supérieure** qui reçoit le tronc veineux iléal, le tronc de la veine iléo-colique, le tronc veineux jéjuno-iléal et le tronc jéjunal. Au dessus de l'abouchement du tronc jéjunal, se trouve le tronc de la veine mésentérique supérieure : c'est la portion chirurgicale, utilisée pour effectuer les anastomoses mésentérico-caves.
- **Le tronc splénomésaraïque**, constitué par la réunion du tronc de la veine mésentérique inférieure (formée par l'union des veines hémorroïdales supérieures) et du tronc de la veine splénique qui naît au niveau du hile splénique.

Les affluents du tronc porte sont la veine coronaire stomachique, la veine pylorique et la veine pancréatico-duodénale supérieure droite.

La veine porte se divise en deux branches terminales, droite et gauche, au niveau du hile hépatique. Les collatérales des branches terminales sont les veines cystiques inférieures, tributaires de la branche terminale droite, et les reliquats de la veine ombilicale et du canal veineux d'Arantius.

Les veines portes accessoires sont des veines qui se terminent dans le foie, en dehors du tronc porte principal, et qui drainent les organes voisins de celui-ci. Elles se répartissent en six groupes :

- Les veines épiploïques
- Les veines cystiques profondes

- Les veines diaphragmatiques
- Les veines des ligaments suspenseur et coronaire,
- Les veines du ligament rond et les veines du hile.

Elles peuvent servir de voie de dérivation au sang portal en cas d'oblitération du tronc porte dans les cavernomes.

2. Au cours de l'hypertension portale

a. Dérivations portales extra-hépatiques

Au cours de l'HTP, l'augmentation de pression dans le système porte au-delà de 12 cm d'eau provoque l'apparition d'une splénomégalie, d'une dilatation des veines du système porte et le développement d'une circulation collatérale porto-systémique, faisant communiquer le territoire porte et le territoire cave par des anastomoses préexistantes peu ou pas fonctionnelles.

Il existe 4 types de dérivations porto-caves (4) :

- **La dérivation supérieure** : le flux de la veine coronaire stomacique et des veines gastriques courtes est dérivé vers le réseau périoesophagien et sous muqueux (varices gastro-oesophagiennes), qui se draine vers le système azygos puis vers la veine cave. Seuls les plexus oesophagiens sous muqueux comportent un risque hémorragique.
- **La dérivation postérieure** : le sang veineux splénique est dérivé dans la veine rénale gauche par des anastomoses directes ou indirectes (veines pancréatiques, surrénaliennes et diaphragmatiques). Cette dérivation est plus fréquente chez l'enfant.
- **La dérivation antérieure** : les veines para ombilicales se drainent vers l'ombilic et les veines épigastriques, sous-cutanées abdominales et mammaire interne. Elles sont fréquemment développées chez l'enfant.
- **La dérivation inférieure** : le sang veineux mésentérique inférieur est dérivé vers le rectum et les veines hémorroïdales, par l'intermédiaire de la veine iliaque interne. Cette dérivation est plus fréquente chez l'adulte.

La prédominance d'une dérivation porto-systémique par rapport aux autres varie d'un sujet à l'autre, mais elle concerne le plus souvent la dérivation supérieure du fait de la

richesse de la vascularisation du cardia et l'existence à ce niveau d'un gradient entre les pressions abdominale et thoracique.

b. Dérivations porto systémiques intra hépatiques

Le sang veineux et artériel hépatique est dérivé dans le parenchyme hépatique par des anastomoses directes avec les veines sus-hépatiques (4).

B. Physiopathologie

1. Histoire naturelle

a. La formation du cavernome

L'obstruction, le plus souvent thrombotique, de la veine porte, parfois étendue à la veine mésentérique supérieure et/ou à la veine splénique, provoque une résistance à l'écoulement sanguin portal qui favorise le développement progressif, (trois semaines en moyenne), d'un réseau de vaisseaux collatéraux, tortueux et hépatopètes, autour de la veine porte : c'est le cavernome porte (1, 4).

Ces veines cheminent par le ligaments hépatoduodéal et hépatocolique, autour de la voie biliaire principale, la vésicule biliaire, sur la surface du foie et se finissent dans des veines portes intra hépatiques de moyen calibre. Le cavernome porte est habituellement situé au niveau du hile hépatique, il peut s'étendre vers l'intérieur du foie et/ou vers l'origine de la veine porte. Le réseau cavernomateux est souvent insuffisant pour drainer le sang veineux portal, expliquant l'apparition d'anastomoses porto-caves (1, 4, 5).

b. La formation des anastomoses porto-caves

Il existe en aval de l'obstruction porte une stase, une dilatation veineuse, ainsi qu'une augmentation des pressions qui provoque la modification de la direction du flux portal. Des vaisseaux collatéraux, dont le flux est hépatofuge, se développent dans des localisations de communication porto-caves qui sont peu fonctionnelles à l'état physiologique, et ne le deviennent qu'en cas d'augmentation des pressions dans le système porte (1).

L'absence de valves dans les veines du système porte favorise cette inversion du flux portal ainsi que le développement de la circulation collatérale porto-systémique. L'extension de ces shunts spontanés est proportionnelle au degré d'HTP (6).

2. Les modifications de la fonction hépatique

a. Le flux vasculaire portal

Le flux vasculaire arrivant au foie est constitué par le flux veineux portal (75 %) et par le flux de l'artère hépatique (25 %). L'obstruction de la veine porte provoque donc une diminution du flux veineux arrivant au foie. Il existe cependant de grandes variations inter individuelles dans le volume du flux vasculaire hépatique. Le développement et la distribution des collatérales porto-portales, et pour certains (1), le degré de l'augmentation du flux artériel hépatique, réactionnel à la diminution du flux portal, déterminent le flux vasculaire hépatique et le statut fonctionnel du foie.

L'aire splanchnique pourrait être assimilée à un système endocrine. En effet, plusieurs hormones (glucagon, insuline) qui sont produites dans l'intestin et le pancréas, et qui sont transportées dans le flux portal, régulent la croissance et la fonction hépatique (7). Leur transport dans le foie est donc diminué en cas d'obstruction portale.

Cette diminution du flux portal semble être en rapport avec le retard de croissance présent chez 50 % des enfants atteints d'HTP extra-hépatique (7, 8). On observe un taux d'hormone de croissance (GH) augmenté et un taux de somatomédine (IGF1) diminué. En effet, chez l'adulte cirrhotique, il a été démontré que la diminution du flux portal provoque une diminution de la livraison vers le foie de l'insuline, qui est l'hormone responsable du rétrocontrôle de la production de la protéine transporteuse de la somatomédine (IGF-RB). L'action de la somatomédine dans l'organisme est donc diminuée. Cependant la fonction du foie cirrhotique est perturbée, la diminution du flux portal n'est donc probablement pas le seul mécanisme de la résistance à la GH (8).

Des études sont nécessaires pour déterminer le niveau et le mécanisme précis dans le cas de l'HTP extra hépatique.

b. La fonction de synthèse et excrétion

Il est dit classiquement que la fonction hépatique est normale en cas d'HTP extra hépatique. Cependant il a été décrit une diminution de la capacité de stockage et de transport de la bromosulfonephtaleine (BSP), et une clairance anormale du monoéthylglycinexyclidide (MEGX), ce qui laisse penser que la diminution du flux portal provoque une diminution de la fonction synthétique du foie (1).

Le test de la BSP est un test qui explore la fonction excrétrice du foie. On injecte dans une veine la BSP, qui est un colorant éliminé dans la bile, et on mesure la clairance relative de la BSP (pourcentage du volume plasmatique épuré du colorant par minute). C'est un test qui est tombé en désuétude.

Le MEGX est le principal métabolite initial de la lidocaïne. Après injection intraveineuse de celle-ci, on mesure le taux sérique de MEGX à 30 et 60 minutes. La transformation hépatique de la lidocaïne en MEGX diminue de façon proportionnelle à l'altération de la fonction hépatique. Ce test est utilisé pour l'évaluation en temps réel de la fonction hépatique, en pré-opératoire pour sélectionner les candidats à la transplantation hépatique, et chez les malades en réanimation pour lesquels un faible taux de MEGX est associé à l'apparition d'une défaillance multiviscérale (9, 10, 11).

La perturbation de ces deux tests est en rapport avec une altération de la fonction de la fonction hépatique, mais aussi avec la perturbation du flux portal (12).

c. La fonction d'épuration

La fonction d'épuration de l'organisme par le foie est perturbée puisque le sang veineux splanchnique ne subit plus un passage hépatique et est dérivé vers la circulation systémique par les dérivations porto caves. C'est un des mécanismes évoqués pour expliquer l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et les shunts intra pulmonaires : en effet il y aurait des composants vasoactifs produits dans l'aire splanchnique qui échapperaient au métabolisme hépatique et qui arriveraient tels quels aux poumons où ils provoqueraient des troubles vasomoteurs locaux (7, 8).

3. Anomalies biliaires

Des anomalies des voies biliaires peuvent compliquer le développement d'un cavernome porte. Ces anomalies résultent d'une compression mécanique des voies biliaires par les veines dilatées du cavernome et/ou d'une extension du processus thrombotique de la veine porte entraînant une nécrose ischémique des canaux biliaires. Un mécanisme infectieux a aussi été évoqué pour expliquer les anomalies biliaires, mais la cholangite est un évènement tardif chez ces patients. (13, 14)

4. Modifications hémodynamiques

a. Rôle du monoxyde d'azote (NO) et du système nerveux autonome (SNA)

La circulation hyperdynamique observée dans l'hypertension portale serait due aux effets vasodilatatoires du NO. L'étude de Shams et *al.* (15) sur 61 enfants, comparant le taux de NO sérique dans trois groupes de patients (témoins, enfants atteints de cirrhose, enfants atteints d'HTP extrahépatique) âgés en moyenne de 11,2 ans, montre que le taux de NO sérique est élevé en cas d'HTP, qu'il est indépendant de la cirrhose, et qu'il joue un rôle dans la pathogenèse et les modifications hémodynamiques de l'HTP.

En effet, le NO induit une vasodilatation artérielle de l'aire splanchnique, et donc une augmentation du flux sanguin portal, ce qui contribue à maintenir et à aggraver l'HTP. De plus le NO joue un rôle dans la régulation de la résistance vasculaire de la circulation collatérale porto-systémique. Il pourrait être impliqué dans l'apparition et le développement de nouvelles collatérales (16). Mais le mécanisme exact de l'action du NO reste à préciser.

La dysfonction du SNA (évaluée par la variation de la fréquence cardiaque au lever et à l'inspiration profonde, à la manœuvre de Valsalva, et la TA orthostatique) est fréquente chez les adultes atteints de cirrhose. L'étude de Rangari et *al.* (17) compare la fréquence des dysfonctions du SNA des enfants et adultes jeunes atteints de obstruction portale extrahépatique (OPEH) et de fibrose portale non cirrhotique (FPNC), à des enfants du même âge atteints de cirrhose et à des témoins sains. La dysfonction du SNA est fréquente dans ces pathologies (67 % dans l'OPEH, 25% dans FPNC et 80 % dans la cirrhose). La présence de dysautonomie dans l'OPEH et la FPNC, dans lesquelles la fonction hépatique est normale, suggère que l'HTP joue un rôle indépendant de l'insuffisance hépatocellulaire dans la dysfonction du SNA.

b. Modifications hémodynamiques

i. Au niveau portal

Lors d'une angiographie des veines sus-hépatiques, un cathéter radio-opaque permet la mesure d'une pression bloquée et d'une pression libre (4). L'HTP pré-hépatique se caractérise par une pression hépatique bloquée, reflet de la pression de la veine cave, qui est normale, mais une pression hépatique libre, reflet de la pression portale, qui est significativement augmentée. Dans ce cas, le gradient de pression hépatique (différence entre la pression hépatique bloquée et la pression intra hépatique libre) est supérieur à 5 mm Hg et la pression portale (mesurée lors d'une portographie) est supérieure à 10 mm Hg.

Le développement des varices est progressif et survient lorsque le gradient de pression hépatique est supérieur à 12 mmHg. Au delà de ce seuil, la pression intra-varicéale, mesurée par ponction directe de la varice, n'est plus corrélée au degré d'HTP, et il n'y a pas de corrélation entre le degré d'HTP et le risque d'hémorragie digestive. La rupture des varices se produit lorsque survient un déséquilibre entre la pression dans la varice et la résistance de la paroi de celle-ci (4).

ii. Au niveau systémique

La résistance vasculaire systémique est diminuée et le débit cardiaque augmenté : il existe en effet un état circulatoire hyperkinétique, qui serait secondaire au développement d'une large circulation collatérale porto-systémique (18).

iii. Au niveau splanchnique

On observe une diminution des résistances dans la circulation splanchnique et hépatique, ainsi qu'une augmentation des pressions dans ces mêmes territoires. Le flux de la veine azygos, reflet de l'importance de circulation collatérale porto-systémique, est augmenté.

iv. Au niveau pulmonaire

On peut parfois mettre en évidence chez les sujets ayant une HTP extra-hépatique, des anomalies vasculaires pulmonaires. Deux mécanismes ont été proposés :

- L'HTAP est secondaire à la circulation systémique hyperdynamique qui provoque une augmentation du volume intravasculaire pulmonaire et à des phénomènes thromboemboliques dans la microcirculation pulmonaire. Dans ce cas, la pression dans l'artère pulmonaire et la résistance vasculaire pulmonaire sont augmentées alors que la pression pulmonaire bloquée est normale (19). La circulation hypercinétique, l'hypervolémie (et donc l'augmentation du flux artériel pulmonaire qui provoque des lésions endothéliales) et des microembols pulmonaires sont responsables de cette pathologie.

- Les shunts artério-veineux pulmonaires (ou syndrome hépato-pulmonaire) qui sont secondaires à la dilatation vasculaire pulmonaire (pré-capillaire ou capillaire) ou à des communications artério-veineuses. La pression artérielle pulmonaire et la résistance vasculaire pulmonaire sont augmentées. La pression capillaire pulmonaire bloquée est elle aussi augmentée, ce qui témoigne d'une dysfonction ventriculaire gauche (7). La vasodilatation vasculaire pulmonaire est la conséquence du déséquilibre entre les substances vasodilatatrices (NO, facteur natriurétique auriculaire, peptide intestinal vasoactif, peptide associé au gène de la calcitonine, substance P, facteur de l'activation plaquettaire, glucagon, oestrogènes, et prostaglandines) et les substances vasoconstrictrices (endothéline, tyrosine, sérotonine, prostaglandine F_{2α} et angiotensine 1) au niveau des artéioles.

IV.ETIOLOGIES

L'atteinte de la veine porte de type cavernome porte, le plus souvent thrombotique, est primitive ou secondaire à une pathologie hépatique.

Les atteintes primitives (94 % des cas) sont représentées par :

- Les anomalies congénitales ou acquises de la veine porte
- Les thromboses portes de causes générales
- Les cavernomes porte idiopathiques

Les atteintes secondaires (6 % des cas) sont dues aux maladies intra-hépatiques (aux cirrhoses et aux fibroses hépatiques) et aux maladies supra-hépatiques (maladie veino-occlusive et Budd Chiari)

A.Anomalies de la veines porte

1.Anomalies congénitales

a.Physiopathologie

i.Malformations de la veine porte

Pendant la vie fœtale, l'obstruction de la veine vitelline droite ou gauche qui sont à l'origine de la veine porte, provoque, en fonction du niveau d'obstruction, une sténose, une atrésie ou une agénésie de la veine porte (1). Il existe deux hypothèses pour expliquer la pathogénie de ces anomalies (20) :

La théorie des vestiges

Selon la théorie classique, la veine porte, rudimentaire au 36^e jour de vie intra utérine, dérive des veines vitellines pré-hepatiques. Le tronc de la veine porte est constitué, après la régression craniale et caudale des anastomoses intervitellines, par la portion caudale de la veine vitelline gauche, par l'anastomose intervitelline moyenne et par le segment cranial de la veine vitelline droite.

Les malformations de la veine porte sont attribuées à l'extension anormale de ce processus de régression qui touche l'axe ombilico-cave, et qui provoque l'obstruction de la veine vitelline craniale et de l'anastomose intervitelline moyenne.

La théorie hémodynamique

Certains auteurs discutent l'existence réelle de ces structures embryonnaires. Se basant sur des reconstructions embryonnaires, ils considèrent que les seuls facteurs déterminants dans le développement de la veine porte intra-hépatique puis extra-hépatique, sont la pression et la direction du flux dans la veine ombilicale gauche (20).

ii. Les malformations congénitales associées

Des malformations cardiaques et vasculaires telles la communication inter-ventriculaire, la communication inter auriculaire, la sténose aortique, la sténose pulmonaire, plus rarement la tétralogie de Fallot sont souvent associées à l'atrésie portale extra-hépatique. Ces associations malformatives, observées dans 16 % des cas dans la série de Odièvre et *al* (21), suggèrent des origines embryologiques communes entre le système cardiovasculaire et le système porte, qui se forment tous les deux pendant la période allant de la 4^e à la 10^e semaine de vie intra-utérine.

Chez l'animal, la ligature définitive des veines vitellines provoque des malformations cardiaques ou des anomalies de l'arc branchial, car elle change le rapport du flux gauche-droit dans le cœur et influence donc le modelage du tube cardiaque. Le sang veineux portal est largement distribué vers le lobe droit du foie et chez le fœtus, la distribution du sang dans le foie a une influence marquée sur le retour veineux cardiaque.

Ces découvertes font penser qu'une anomalie de la distribution veineuse du foie, secondaire à des anomalies de la veine porte, peut affecter le développement du cœur, en modifiant le retour veineux cardiaque (22).

b. La fréquence des anomalies congénitales associées

Dans la série de 47 cas pédiatriques de Odièvre et *al* (21), 40 % des cas de cavernome idiopathiques sont associées à d'autres anomalies congénitales, alors qu'elles ne sont observées que dans 12 % des cavernomes secondaires à une omphalite ou à un cathétérisme veineux ombilical. Ces malformations sont moins fréquentes (2,6 à 20 %) dans d'autres séries. Les types de malformations associées au cavernome porte sont des anomalies du septum atrial, des voies urinaires, des malformations des voies biliaires extra hépatiques, et des anomalies de la VCI (20, 21, 22).

c. Présentation clinique

i. Agénésie de la veine porte

L'agénésie congénitale de la veine porte est exceptionnelle : il n'existe qu'une vingtaine de cas décrits dans la littérature. Il en existe deux formes, soit la veine mésentérique supérieure et la veine splénique forment un tronc commun qui se draine dans la VCI suprarénale, soit la veine mésentérique supérieure se draine dans la VCI supra rénale ou la veine rénale gauche. Il n'y a donc pas de tronc commun de la veine mésentérique et la veine splénique. La formation de larges collatérales porto-caves dans les stades embryonnaires précoces explique qu'il n'y a pas toujours d'HTP, ni de cavernome porte associés dans cette malformation.

L'âge de diagnostic est extrêmement variable, de 1 jour à 50 ans. Cette entité est associée dans la moitié des cas à une maladie hépatique sous-jacente (atrésie des voies biliaires, hyperplasie nodulaire focale, et néoplasie hépatique) (20, 21, 22).

ii. Atrésie et sténose de la veine porte

L'atrésie ou la sténose de la veine porte se voient quand l'occlusion de veine porte anormale se produit dans les stades tardifs du développement embryonnaire ou à la naissance. Il n'y a pas de formation de collatérales suffisamment larges et il existe donc une transformation cavernomateuse de la veine porte et le développement d'HTP (20).

2. Anomalies acquises

Ce sont des lésions locales ou abdominales qui conduisent à la formation de thrombose de la veine porte.

a. Les lésions traumatiques

i. Le cathétérisme veineux ombilical

Le rôle du cathétérisme veineux ombilical et des sepsis ombilicaux, facteurs de risque de thrombose porte, dans la genèse du cavernome porte est discuté dans la littérature. La plupart des études sont rétrospectives et limitées à l'observation clinique, ce qui explique la discordance entre les différents résultats. Larroche et *al* (23) rapportent dans leur étude

rétrospective sur des autopsies, que les nouveaux-nés ayant eu un cathéter veineux ombilical, développent dans 40 % des cas une thrombose de la veine porte après 25 à 48 heures, et dans 100 % des cas après trois jours. Ces thromboses pourraient se résoudre spontanément puisque Thompson et *al* (24) ne retrouvent aucune thrombose portale dans la série de 470 nouveaux-nés ayant bénéficié d'un cathéter veineux ombilical.

L'étude prospective de Kim et *al* (25), étudiant 100 nouveaux nés ayant bénéficié d'un cathéter veineux ombilical surveillé par échographie, montre que 43 % d'entre eux avaient une thrombose (totale ou partielle) de la veine porte. Les thromboses étaient spontanément résolutive dans 56% des cas, la taille du thrombus initial était statistiquement corrélée à la disparition spontanée de celui-ci ($p=0,024$). Dans une méta-analyse, 1,3 % à 67 % des enfants atteints d'OPEH (tableau 2) avaient des antécédents de cathétérisme veineux ombilical.

Le cathéter veineux ombilical provoque une altération traumatique de l'endothélium vasculaire, c'est le *primum movens* de la thrombose. Les facteurs favorisant la thrombose en cas de cathétérisme veineux ombilical sont (25, 26) :

- Le caractère traumatique du cathétérisme.
- Les composants des cathéters : les cathéters en PVC sont plus rigides et donc plus faciles à introduire, mais provoqueraient plus souvent des thromboses, contrairement aux cathéters en silicone et polyuréthane, plus souples.
- La mise en place tardive du cathéter, après le troisième jour de vie favorise la thrombose veineuse.
- La durée du maintien du cathéter : le risque est significativement augmenté quand la durée est supérieure à 6 jours ($p=0,001$) (25).
- La localisation de l'extrémité du cathéter : le blocage de celui-ci dans une branche de la veine porte, ou dans la VCI sous-diaphragmatique n'ayant pas dépassé le ductus venosus, est un facteur de risque de thrombose. La localisation anatomique idéale est la jonction de la veine cave et l'oreillette droite ou la VCI intra thoracique (tableau 1).
- La perfusion de solutés irritants pour l'endothélium vasculaire (solutés alcalinisants, hypertoniques) induit des lésions endothéliales. Les dérivés du sang frais (plasma frais congelé, PPSB) ont une action coagulante locale. La transfusion de culot globulaire ou dérivée du sang est statistiquement corrélée à la survenue de thrombose dans une étude portant sur 100 cas ($p = 0,019$) (25).

- Les exsanguino-transfusions ne semblent pas être un facteur de risque de thrombose porte, probablement parce que la durée d'utilisation du cathéter est courte (27).

L'adjonction d'héparine dans la perfusion ne semble pas modifier l'incidence des thromboses porte (26).

D'autres facteurs dépendant du patient comme le faible poids de naissance, l'hypovolémie, les troubles de la coagulation et l'hypoxie augmentent le risque de thrombose en cas de cathétérisme veineux ombilical (25, 26).

Tableau N°1 : localisation de l'extrémité du cathéter veineux ombilical et apparition thrombose veineuse portale d'après Kim et al (25).

localisation de l'extrémité du cathéter veineux ombilical	Total (n=100)	Thrombose de la veine porte (%)
haute (jonction VCI-oreillette droite)	64	27 (42)
dans le foie	12	6 (50)
basse (VCI sous diaphragmatique)	15	4 (27)
veine porte	8	5 (63)
veine ombilicale	1	1 (100)

VCI : veine cave inférieure

i. Autres traumatismes

Les lésions traumatiques de la veine porte peuvent aussi se voir à l'occasion de traumatismes abdominaux, ou lors de traumatismes per-opératoires, notamment lors de splénectomie.

b. Les lésions infectieuses

i. L'omphalite

L'omphalite néonatale est la cause la plus la plus fréquente de TVP. L'infection de l'ombilic provoque une inflammation puis une thrombose de la veine ombilicale, qui s'étend

secondairement vers la veine porte. Selon les séries, 0 à 56 % des enfants ayant une thrombose portale ont des antécédents de sepsis ombilical (tableau 2). Dans les pays occidentaux, l'omphalite néonatale est le plus souvent iatrogène et associée dans la plupart des cas à un cathétérisme ombilical (veineux ou artériel).

L'ombilic est colonisé dès la naissance par des germes provenant de la peau du nouveau-né ou de la filière génitale maternelle. Au troisième jour de vie, l'ombilic est colonisé dans 80 à 90 % des cas, et ce même après des soins du cordon avec des antiseptiques locaux. Ceci explique la grande fréquence de colonisation des cathéters ombilicaux (6 à 50 %) montrée dans différentes études (26). Une étude prospective espagnole portant sur l'utilisation de cathéters ombilicaux chez le nouveau-né (288 cathéters artériels et 201 cathéters veineux) et qui étaient restés en place en moyenne 5,6 jours, montre que 18,4 % des cathéters ombilicaux étaient colonisés, dans 82 % des cas, par des staphylocoques cutanés dont 72,2 % étaient des staphylocoques épidermidis (26).

La colonisation du cathéter se produit le plus souvent au moment de la pose de celui-ci. Elle est favorisée par l'accessibilité du cathéter aux germes cutanés, et leur permanence dépend de l'interaction entre le composant du cathéter, les mécanismes de défense de l'hôte et le germe. Le PVC a une surface irrégulière, ce qui facilite l'adhésion des germes, en particulier les staphylocoques coagulase négative qui produisent des adhésines empêchant les mécanismes de défense de l'hôte, ainsi que l'action des antibiotiques.

La progression de la colonisation du cathéter veineux ombilical vers le sepsis se produit dans 3 à 16 % des cas dans l'étude du groupe d'hôpitaux Castrillo (26). Les facteurs de risque de cette progression sont :

- Le faible poids de naissance (égal ou inférieur à 1500g),
- Une antibiothérapie préalable,
- La perfusion d'une alimentation parentérale,
- La durée de cathétérisation supérieure ou égale à 3 jours.

Les germes impliqués dans les sepsis ombilicaux sont identiques à ceux retrouvés dans la colonisation, avec une prédominance de staphylocoques épidermidis (63,6 %), les bacilles gram négatifs étant plus fréquents que dans les colonisations (18,2 versus 7,7 %) (26).

Dans les pays en voie de développement, l'omphalite néonatale est très fréquente en raison des conditions d'hygiène périnatales souvent précaires (accouchement à domicile). Son traitement est souvent incomplet et/ou retardé du fait des conditions socio-économiques défavorables et d'un accès aux soins difficile (1).

ii. Les infections abdominales

Chez l'enfant

L'appendicite peut se compliquer de TVP (28). Bien que la perforation appendiculaire initiale soit fréquente (supérieure à 50 % des cas) chez le jeune enfant, l'incidence de la thrombose porte est inférieure à 0,4 %. L'inflammation et la phlébite des vaisseaux appendiculaires s'étendent vers les vaisseaux iléo-cæcaux et la veine mésentérique supérieure, puis vers la veine porte. Les signes cliniques sont souvent aspécifiques ou minimes. Ce sont des appendicites atypiques ou traînantes, avec fièvre, frissons, et distension abdominale. Des vomissements, un ictère, une hépatomégalie peuvent être présents.

Le diagnostic est fait par l'échographie-doppler abdominale, au besoin par l'angio-IRM. Les germes les plus fréquemment isolés sont l'*Eschérichia Coli*, le *Bactéroïdes fragilis* et les streptocoques. Les facteurs de risque sont l'immunodépression (hémopathies, SIDA, transplantés) et surtout le retard diagnostic.

Les autres causes abdominales de TVP de l'enfant sont la péritonite, l'entérocolite ulcéronécrosante chez le nouveau-né et les maladies granulomateuses chroniques du tube digestif (maladie de Crohn, rectocolite ulcéro-hémorragique) (28).

Chez l'adulte

Les infections abdominales se compliquent moins fréquemment de TVP que chez l'enfant. Ces infections sont représentées par les appendicites, les diverticulites, les pancréatites, les infections des voies biliaires, et les sepsis post chirurgicaux (1, 28).

c. Les compressions extrinsèques

Chez l'enfant, la maladie néoplasique est rarement en cause dans la TVP. Des tumeurs abdominales (hépatoblastome, neuroblastome, néphroblastome) ou des adénopathies (lymphome) peuvent envahir la veine porte ou la comprimer.

Les maladies néoplasiques représentent la deuxième cause de thrombose porte chez l'adulte. La compression extrinsèque par des kystes, des tumeurs ou des adénopathies abdominales englobant la veine porte peut provoquer une sténose puis secondairement la thrombose de celle-ci. Ces tumeurs peuvent aussi envahir directement la lumière de la veine et provoquer l'occlusion de celle-ci. Enfin, une fibrose périportale secondaire à une chirurgie abdominale ou à une radiothérapie peut se développer. Un état prothrombotique sous-jacent prédispose à la TVP en association avec la néoplasie.

B. Les causes intrahépatiques

1. Chez l'enfant

Les maladies intra-hépatiques peuvent se compliquer par la formation de cavernome porte. Il existe deux niveaux de bloc intra-hépatique :

- Le bloc pré-sinusoidal caractérisé par une HTP et/ou une hépatopathie associée,
- Le bloc intrahépatique post-sinusoidal caractérisé par une HTP associée à une insuffisance hépatocellulaire.

a. L'hypertension portale présinusoidale

Il existe plusieurs causes d'HTP présinusoidale :

- La schistosomiase hépatique : c'est la première cause d'HTP dans le monde.
- La fibrose portale idiopathique est la cause de 20 à 25% des HTP en Inde (53a), elle est peu fréquente en occident.
- La fibrose hépatique congénitale est la cause la plus fréquente dans les pays développés.

La fibrose hépatique congénitale

La fibrose hépatique congénitale est une affection rare transmise sur le mode autosomique récessif. Le gène muté (PKDH1) est situé sur le chromosome 6 (6p21-p12) et

code pour une protéine (la polyductine) encore mal connue. Exceptionnellement cette maladie apparaît de façon sporadique. Elle est caractérisée par l'association fréquente de lésions hépatiques et rénales (29).

- Les lésions hépatiques sont caractérisées par une fibrose des espaces porte sans altération de l'architecture normale du lobule hépatique associée à une dysplasie biliaire avec voies biliaires interlobulaires de grande taille, irrégulières et en nombre excessif (29, 30). Des dilatations multifocales des grandes voies biliaires segmentaires (syndrome de Caroli) sont souvent associées.

- L'atteinte rénale est fréquente (25 % à 50 % des cas) et comporte soit une ectasie tubulaire précalcicelle, soit une polykystose rénale dont l'expression clinique est variable selon les cas. En effet, l'atteinte rénale peut être asymptomatique ou entraîner une insuffisance rénale et une hypertension artérielle dès les premières semaines de vie (30).

La maladie réalise donc des tableaux cliniques divers selon la prédominance des symptômes rénaux ou hépatiques. La symptomatologie rénale peut être présente dès la naissance, alors que la symptomatologie hépatique apparaît plutôt dans l'enfance (29). La première hémorragie digestive, mode de révélation habituel de la maladie hépatique, survient entre 5 et 20 ans. Plus rarement, l'atteinte hépatique est découverte devant une cholestase, une splénomégalie et/ou des signes d'hypersplénisme (30).

Les examens d'imagerie, l'écho-doppler abdominal, le scanner abdominal et la cholangio-IRM, mettent en évidence une hépatosplénomégalie, un cavernome porte avec une veine porte perméable et une circulation collatérale porto-cave. Un syndrome de Caroli ou des anomalies rénales associées seront recherchés systématiquement. Le diagnostic est fait par l'histologie hépatique en cas de doute diagnostique.

Le pronostic dépend de la récurrence des hémorragies digestives, dont le risque augmente avec l'âge. Un enfant sur deux présentera au moins un épisode hémorragique au cours de l'évolution de la maladie. La survenue d'épisodes d'angiocholite, même en l'absence de syndrome de Caroli, et de rares cholangiocarcinomes sont les autres facteurs pronostics. La fonction hépatique n'est jamais altérée. La survie à 5 ans est de 90 % chez l'enfant, en l'absence d'insuffisance rénale (30). L'atteinte rénale conditionne le pronostic puisque 40 à 50 % des enfants auront une insuffisance rénale terminale et nécessiteront une dialyse et une greffe à l'âge de 20 ans (29).

b. La cirrhose hépatique

Les cirrhoses biliaires sont les causes les plus fréquentes de cirrhose de l'enfant, suivies des cirrhoses post-hépatitiques.

i. Les cirrhoses biliaires

L'atrésie des voies biliaires

Tous les enfants atteints d'atrésie des voies biliaires et qui ont pu bénéficier d'une chirurgie de rétablissement du flux biliaire (intervention de Kasai), ont une cirrhose à l'âge de 5 ans (13a). L'HTP est la conséquence de la cirrhose, mais aussi de l'obstruction des branches intrahépatiques de la veine porte liées à l'atteinte évolutive des voies biliaires. Des VO sont présentes chez 50 % des enfants de plus de 10 ans dont la bilirubinémie est normale (31).

La mucoviscidose

Au cours de la mucoviscidose, l'atteinte hépato-biliaire à type de cirrhose biliaire focale est fréquente et probablement sous estimée car asymptomatique. Seule une minorité des patients, 2 à 20 % selon les séries, développent une cirrhose multilobulaire, avant l'âge de 15 ans dans la majorité des cas, exposant au risque d'HTP.

L'âge moyen de la première hémorragie digestive est de 10 ans et 9 mois chez 62 % de ces enfants (31).

Déficit en alpha-1 antitrypsine

Parmi les enfants homozygotes pour le phénotype Z de l' α 1-antitrypsine, 11 % présentent une cholestase néonatale et 5,5 % seront atteints de cirrhose. Des VO peuvent être présentes dès l'âge de 1 an, et les hémorragies digestives peuvent se voir avant l'âge de 5 ans et s'accompagner de décompensation hépatique (31).

La maladie de Byler

C'est un ensemble hétérogène de cholestases intrahépatiques familiales fibrogènes. Il s'agit d'une cholestase héréditaire d'origine hépatocellulaire débutant le plus souvent en période néonatale et évoluant vers l'insuffisance hépatocellulaire, souvent avant l'adolescence. Cette cholestase serait due à une anomalie du métabolisme hépatocytaire des

acides biliaires. La transmission se fait sur le mode autosomique récessif. On distingue 3 types sur des critères cliniques, biochimiques et histologiques (32).

- Dans le premier et le deuxième type, la cholestase est caractérisée par un début néonatal. L'insuffisance hépatocellulaire est au premier plan, et met en jeu le pronostic vital. Le locus responsable a été localisé récemment dans une région du chromosome 18.
- Le troisième type débute plus tard dans la vie, il est souvent compliqué d'HTP et d'insuffisance hépatocellulaire tardive. Les patients ont une anomalie d'expression du gène MDR3.

ii. Les cirrhoses post hépatitiques

Les étiologies des hépatites chroniques de l'enfant sont : les hépatites virales, les hépatites auto-immunes, et les hépatites de surcharge (maladie de Wilson). L'HTP se développe lentement et les varices restent de petite taille dans la plupart des cas. Un contrôle de la maladie auto-immune, de la réplication virale ou de la surcharge permet de stabiliser la cirrhose sans progression de l'HTP (31).

c. Risque d'hémorragie digestive au cours des cirrhoses

Un tiers des cirrhoses présente une hémorragie digestive au cours de leur évolution. Le risque hémorragique dépend de la cause de la cirrhose. Il semblerait que les enfants atteints de cirrhoses biliaires saignent plus fréquemment, probablement parce que des thromboses veineuses intrahépatiques associées à la maladie biliaire majorent l'HTP. Dans la série de Bicêtre, le risque d'hémorragie digestive est évalué à 7 % en cas de maladie de Byler, 15 % en cas de cirrhose post hépatitique, 28 % en cas de cirrhose par atresie des voies biliaires, et 41 % pour les autres cirrhoses biliaires (31).

2. Chez l'adulte

La cause la plus fréquente de TVP est la cirrhose. L'incidence de thrombose de la veine porte chez les cirrhotiques est de 0,6 à 17 %, et 24 à 32 % des malades atteints de TVP ont une cirrhose.

La cause la plus fréquente de cirrhose de l'adulte est la cirrhose alcoolique (1).

C. Les causes suprahépatiques

1. La maladie veino-occlusive

On désigne sous ce nom la phlébite des veines centrolobulaires. Les gros troncs veineux sus-hépatiques sont indemnes (31). C'est une maladie observée chez les enfants ayant reçu des infusions préparées à partir de plantes contenant des alcaloïdes de la pyrrolizidine, qui font partie de la médecine traditionnelle des Antilles et d'Afrique. Dans les pays occidentaux, la radiothérapie, la chimiothérapie anticancéreuse et immunodépressive sont un facteur de risque de maladie veino-occlusive de l'enfant. Ce risque est particulièrement élevé une ou deux semaines après une greffe allogénique de moelle osseuse, les malades ayant été conditionnés par chimiothérapie anticancéreuse et irradiation.

Les manifestations cliniques sont des douleurs abdominales avec prise de poids, une ascite, une hépatomégalie et un ictère. Sur le plan biologique, les aminotransférases sont élevées, il existe très souvent une insuffisance rénale associée. L'écho-doppler met en évidence une diminution très importante du flux sanguin des veines sus-hépatiques et de la veine porte. Cette phase aiguë évolue vers la guérison, vers la cirrhose ou vers le décès dans 10 % des cas. La maladie hépatique qui peut persister après la phase aiguë, se complique d'HTP (3, 31).

2. Le syndrome de BUDD-CHIARI

Le syndrome de Budd-chiari est la conséquence de l'obstruction totale ou partielle des gros troncs veineux sus-hépatiques ou de la VCI sus-hépatique qui provoque une congestion sinusoïdale et centrolobulaire, une nécrose hépatocytaire et une fibrose centrolobulaire progressive qui évolue vers l'HTP (33).

C'est une maladie rare chez l'enfant, dont les étiologies sont :

- L'obstruction membraneuse de la VCI,
- Les traumatismes abdominaux,
- Les tumeurs,
- La nutrition parentérale (cirrhose sur nutrition parentérale prolongée),
- Le shunt ventriculo-atrial,
- Les complications chirurgicales (torsion hépatique, omphalocèle sévère) (34),

- La drépanocytose,
- Le lupus.

Cependant, dans la plupart des cas, aucune étiologie n'est retrouvée (33, 34). Dans la série de Bicêtre (34), aucune étiologie n'est retrouvée dans 17 cas sur 22. Chez l'adulte, trois quarts des cas de syndrome de Budd-Chiari sont associés à un syndrome myéloprolifératif patent ou latent.

Ce syndrome est caractérisé par une hépatomégalie, une ascite rapidement progressive avec distension abdominale progressive et circulation collatérale abdominale, et des douleurs abdominales. Sur le plan biologique, la fonction hépatique est normale ou très discrètement altérée. L'échographie abdominale montre les anomalies des veines sus-hépatiques ou de la VCI. Une cavographie en période pré-opératoire confirmera le siège des lésions, permettra de mesurer les pressions dans la VCI et dans la veine porte.

L'HTP est constante chez les enfants atteints de syndrome de Budd-Chiari, mais les hémorragies digestives peu fréquentes. Parmi les 22 enfants atteints de ce syndrome observés à Bicêtre (34), 19 présentaient une HTP mesurée pendant la splénoportographie ou directement dans la veine porte pendant la chirurgie. Des VO étaient observées chez 11 des 17 enfants ayant bénéficié d'une endoscopie, et chez 3 d'entre eux les VO étaient de haut grade.

D. Les causes générales

1. Les maladies générales

Quelques maladies générales peuvent aboutir à la formation d'une TVP :

- Les déshydratations aiguës sévères du nourrisson (le plus souvent secondaires à des gastroentérites aiguës) favorisent les thromboses veineuses profondes
- Les septicémies,
- Les transfusions et les exsanguino-transfusions,
- Chez l'adolescente, la grossesse et la prise de contraception oestroprogestative sont un facteur de risque (35, 36).

2. Les maladies inflammatoires

Une thrombose porte peut apparaître dans l'évolution de plusieurs maladies inflammatoires systémiques.

- Les syndromes lupiques avec présence d'anticorps antiphospholipides se compliquent de troubles de la coagulation prothrombotiques.
- La maladie de Behcet est l'étiologie de 1,5% des cavernomes porte. La thrombose porte est, dans ce cas, le plus souvent associée à des thromboses veineuses multiples notamment au niveau des membres inférieurs. Le risque de thrombose veineuse est d'autant plus important que l'âge est bas (inférieur à 30 ans) et qu'il existe une atteinte oculaire associée (37).
- Les maladies inflammatoires abdominales comme la maladie de Crohn ou la rectocolite ulcérohémorragique peuvent se compliquer de TVP, en dehors de tout contexte infectieux (38).

3. Les états d'hypercoagulabilité

a. Les désordres myéloprolifératifs

Les hémopathies et surtout la polyglobulie représentent un facteur de risque de thrombose veineuse. Dans 30 % des TVP de l'adulte, on retrouve des désordres myéloprolifératifs latents ou patents, au moment du diagnostic. 57 % des TVP idiopathiques développeront un syndrome myéloprolifératif plusieurs années après le diagnostic initial de TVP (1, 39). Ces étiologies sont peu fréquentes chez l'enfant.

Chez le nouveau-né

Certaines situations pathologiques comme les transfusions foeto-fœtales ou foeto-placentaires, l'hypoxie chronique anténatale (retard de croissance intra-utérins d'origine vasculaire), les hyperinsulinismes, les hyperthyroïdies néonatales, les hyperplasies congénitales des surrénales, les macrosomies fœtales, ainsi que les aberrations chromosomiques (trisomies 21, 13, et 18) peuvent être à l'origine de polyglobulie, favorisant les thromboses, notamment en cas de cathétérisme ombilical. L'incidence de la polyglobulie en période néonatale est estimée à 4% des naissances (40).

Chez l'enfant

La polyglobulie est favorisée par les hémoglobines anormales à affinité augmentée pour l'oxygène, certaines enzymopathies du globule rouge, la méthémoglobinémie par déficit enzymatique, la polyglobulie primitive qui est rarissime chez l'enfant (0,1 % des cas ont moins de 20 ans). Des tumeurs peuvent aussi être à l'origine de polyglobulie comme l'hémangioblastome du cervelet, et le néphroblastome (40).

b. Les troubles de la coagulation

Il y a une grande prévalence de mutations prothrombotiques dans la population générale. En effet, les mutations prothrombotiques créent une prédisposition à la TVP, cependant elles ne provoquent pas à elles seules des thromboses. Il y a le plus souvent une convergence entre des conditions thrombophiliques, congénitales ou acquises, avec des pathologies systémiques ou des facteurs prédisposants locaux (infections, chirurgie abdominale, états myéloprolifératifs) (1, 38, 39).

Chez l'adulte

On retrouve un ou plusieurs états prothrombotiques dans 42 % des TVP. La résistance à la protéine C activée secondaire au facteur V de Leiden est le plus fréquent des états prothrombotiques favorisant la TVP, puisque selon les séries, elle est retrouvée dans 0 à 30 % des cas. Cette anomalie est présente dans 2 à 7 % de la population générale blanche, elle est beaucoup moins fréquente chez les noirs et asiatiques. Les sujets hétérozygotes ont un risque de thrombose 8 à 10 fois supérieur à la population générale. Ce sont des patients qui présentent des thromboses récidivantes de localisations multiples évoluant depuis le plus jeune âge, et qui ont des antécédents familiaux de maladie thromboembolique (1, 39).

Chez l'enfant

Peu d'études ont été effectuées chez l'enfant, mais il semblerait que des anomalies congénitales de facteurs de la coagulation aient un rôle dans la genèse des thromboses des veines abdominales.

Dans la série de Heller et *al* (41), concernant 65 enfants atteints de thrombose des veines abdominales dont 24 atteints de TVP, 34 % présentaient des anomalies de la coagulation contre 7 % des témoins, et 3 d'entre eux présentaient l'association de 2

anomalies de la coagulation. L'anomalie la plus fréquemment retrouvée était la présence d'un facteur V de Leiden (14 cas de thrombose des veines abdominales dont 4 TVP).

Dans la série de Yachha et *al* (42), concernant 19 enfants atteints de TVP dite idiopathique et dont la moyenne d'âge était de 5,7 ans, 14 avaient des troubles de la coagulation. Des déficits en protéine C étaient observés dans 8 cas, et la présence d'anticorps anti-cardiolipine de type Ig G était présente chez 9 enfants. L'association du déficit de protéine C et la présence d'anticorps anti-cardiolipine était retrouvée dans 3 cas.

Devant une TVP idiopathique, il paraît donc nécessaire de faire une étude de la coagulation. Le bilan de ces troubles de la coagulation, congénitaux ou acquis, recherchera:

- Des déficits en protéine C, S, antithrombine III,
- Résistance à la protéine C et facteur V de Leiden, mutation G20210A de la prothrombine, mutation du gène de la méthylène tetrahydrofolate réductase,
- Hémoglobinurie paroxystique nocturne, homocystinurie,
- Anticorps anti-cardiolipine.

E. Les cavernomes portes idiopathiques

Dans différentes séries pédiatriques, la fréquence des cavernomes porte idiopathiques varie de 31 à 78 % des cas (tableau 2).

Tableau 2 : Etiologies de l'obstruction extra hépatique de la veine porte chez l'enfant d'après Sarin SK et al (1).

Auteurs	Shaldon et al (43) 1962	Maddrey et al (44) 1968	Webb et al (45) 1979	Hourseham et al (46) 1983	Boles et al (47) 1986	Cardin et al (48) 1992	Stringer et al (49) 1994
Nombre de patients	16	37	55	32	43	61	31
Sepsis ombilical	56 %	14 %	22 %	0 %	19 %	11 %	45 %
Sepsis intra abdominal	6 %	0 %	20 %	22 %	7 %	31 %	6 %
Cathétérisme ombilical	6 %	0 %	11 %	6 %	2 %	8 %	0 %
Etat prothrombotique	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Pancréatite	0 %	5 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Traumatisme	0 %	3 %	0 %	0 %	0 %	0 %	3 %
Idiopathique	31 %	78 %	47 %	53 %	72 %	50 %	45 %

Dans les différentes séries d'adultes, la fréquence de cavernome porte idiopathique varie de 23 à 68 % des cas (tableau 3).

Tableau 3 : Etiologies de l'obstruction porte extrahépatique chez l'adulte d'après Sarin S.K et *al* (1).

Auteurs	Webb <i>et al</i> (45) 1979	Cardin <i>et al</i> (48) 1992	Stringer <i>et al</i> (49) 1994	Orozco <i>et al</i> (50) 1994	Orloff <i>et al</i> (51) 1994	Vieggar <i>et al</i> (52) 1997
Nombre de patients	42	71	22	38	162	21
Sepsis ombilical	0 %	5 %	0 %	3 %	12 %	10 %
Sepsis intra abdominal	20 %	27 %	36 %	0 %	6 %	5 %
Cathétérisme abdominal	0 %	0 %	0 %	0 %	8 %	0 %
Désordre protrombotique	12 %	10 %	23 %	18 %	2 %	28 %
Pancréatite	0 %	4 %	0 %	5 %	ND	0 %
Traumatisme	5 %	17 %	5 %	5 %	4 %	5 %
Autre	5 %	3 %	14 %	24 %	0 %	0 %
Idiopathique	57 %	34 %	23 %	45 %	68 %	52 %

ND : Donnée non disponible

V. DIAGNOSTIC

A. Diagnostic clinique

Les manifestations cliniques du cavernome sont liées aux signes cliniques d'HTP extra-hépatique et plus rarement aux manifestations biliaires.

1. Manifestations cliniques d'HTP

a. Hémorragie digestive haute

i. Histoire naturelle

L'hémorragie digestive est un mode de révélation fréquent de cavernome porte chez l'enfant. 46 % des cavernomes sont diagnostiqués lors d'un épisode hémorragique (53), c'est le cas de Marine et Emilie (observation N°1 et 2).

La survenue de l'hématémèse peut être favorisée par un épisode infectieux des voies respiratoires supérieures (efforts de toux), la prise de médicaments contenant de l'aspirine (22 % des enfants saignent pour la première fois après une prise d'aspirine) ou une corticothérapie (3, 53). Cependant, l'hémorragie digestive est spontanée (sans facteur déclenchant retrouvé) dans 63 à 78 % des cas (12, 53).

L'hématémèse initiale est le plus souvent bien tolérée sur le plan clinique, car la fonction hépatique est peu ou pas altérée, mais l'on observe 1 à 5 % de mortalité à chaque épisode selon les séries (53, 55, 56). La taille de la rate et le degré d'HTP sont indépendants de la sévérité de l'hématémèse et de la fréquence des récurrences, qui sont elles liées à la taille et à la tension des varices qui bombent dans la lumière ainsi qu'à l'état de la muqueuse qui les recouvre (31, 53).

L'âge de début des hémorragies digestives est variable. Elles sont plus fréquentes et plus précoces en cas d'obstruction porte. La plupart des enfants qui saignent avant l'âge de trois ans sont atteints d'obstruction porte (31). Dans la série de Bicêtre (31, 53), 80 % des enfants atteints d'obstruction porte ont saigné au moins une fois et parmi eux, près de la moitié avant l'âge de 3 ans. Les hémorragies digestives surviennent volontiers au cours d'infections des voies aériennes supérieures, expliquant en partie que le risque hémorragique soit élevé dès la petite enfance (53). En outre l'HTP se développe plus rapidement en cas de

cavernome, car dans la cirrhose, la maladie hépatique se constitue avant l'apparition secondaire de l'HTP.

L'évolution du risque hémorragique est variable (1, 31, 45, 53, 54). Certains auteurs (45) ont montré une diminution du risque de récurrence hémorragique après la puberté attribuée au développement des shunts porto systémiques naturels (notamment les shunts spléno-rénaux naturels) qui décomprimaient le système portal. Ces résultats ne sont pas confirmés dans toutes les études. Dans la série de Bicêtre (31), concernant 18 enfants atteints de cavernome porte évalués après la puberté, les varices ont régressé dans seulement 2 cas, se sont stabilisées dans 10 cas (dont 7 ayant des signes endoscopiques majeurs), et ont progressé dans 6 cas.

Parmi les enfants atteints de cavernome porte, il est donc difficile de prédire lesquels vont présenter une hémorragie digestive, hormis ceux qui présentent des varices de haut grade à la FOGD.

ii. Origines de l'hémorragie digestive haute

Chez l'enfant, comme chez l'adulte atteint d'HTP, la rupture de VO ou cardiotubérositaires ne représente que 10 à 15 % des hémorragies digestives (57). Une étude rétrospective de 24 enfants étudiés en fibroscopie en période hémorragique a montré un saignement de VO dans 7 cas, une origine indépendante des varices (gastrite érosive, ulcère, syndrome de Mallory-Weiss) dans 14 cas et une étiologie non retrouvée dans 3 cas (31).

Les mécanismes de l'hémorragie digestive haute en rapport avec l'HTP sont (1, 4, 57, 58, 59) :

- La rupture de VO :

Elles sont présentes dans 90 % des cas de cavernome porte. Elles peuvent être absentes si le gradient porto cave est inférieur à 12 mmHg ou si des shunts porto-systémiques naturels se développent.

Elles sont localisées au niveau du tiers inférieur de l'œsophage. L'étude des varices se fait par la FOGD et le risque de rupture de celles-ci dépend de leur grade et de la présence à leur niveau de signes de la lignée rouge.

- La rupture de varices cardiotubérositaires :

Elles sont présentes dans 24 à 53 % des cas d'HTP pré hépatique. Ce sont des varices cardiales, situées dans le prolongement des VO, et/ou des varices fundiques, visualisées en rétrovision lors de la FOGD.

- La gastropathie d'HTP

Son incidence n'est pas corrélée au niveau d'HTP mais augmente après cure endoscopique des VO.

-La rupture de varices ectopiques duodénales, duodéno-jéjunales ou coliques, qui sont plus rares que les précédentes.

-Autres : des ectasies vasculaires antrales ou des érosions gastro-duodénales peuvent être à l'origine d'hémorragie digestive haute en cas d'HTP. Elles sont plus souvent présentes en cas de cirrhose que dans les autres causes d'HTP.

b.Les hémorragies digestives basses

Les rectorragies sont un mode de révélation peu fréquent de l'HTP, mais elles peuvent survenir au cours de l'évolution de celle-ci. Après avoir éliminé les causes d'hémorragie digestive haute, l'examen clinique doit rechercher des varices ano-rectales ou coliques

i.Les varices anorectales :

Elles sont présentes dans 80 à 90 % des cas d'HTP extra-hépatique de l'adolescent et l'adulte (1). L'étude de Chawla et *al* (60) portant sur 37 patients dont la moyenne d'âge est de 18,8 ans montre la présence de varices ano-rectales dans 89 % des cas. Les varices ano-rectales sont peu fréquentes chez le petit enfant atteint d'OPEH car elles apparaissent à un stade tardif du développement de l'HTP. Pour McGrogan et *al* (62) et *al.* elles seraient plus fréquentes (dans 30 % des cas des HTP de l'enfant). Chez Marine (observation N°2) les varices ano-rectales se sont développées précocement dès l'âge de 3 ans.

La redistribution vasculaire vers la veine mésentérique inférieure, secondaire à l'obstruction au niveau de la jonction de la veine splénique et de la veine mésentérique

supérieure, est probablement responsable de la proéminence des varices ano-rectales observées dans l'OPEH (5).

Les varices ano-rectales sont classées en 3 stades (1) :

Stade I : diamètre de la varice inférieur à 3 mm.

Stade II : diamètre de la varice compris entre 3 et 6 mm.

Stade III : diamètre supérieur à 6 mm et oblitérant la lumière rectale. Ce type de varice se voit exclusivement chez les enfants atteints d'OPEH. C'est donc un signe spécifique de cette pathologie.

Les varices rectales saignent rarement (0,5 à 10 % des cas d'HTP), mais de façon massive et peuvent mettre en jeu le pronostic vital (5, 63).

ii. Les varices et les télangiectasies coliques peuvent elles aussi provoquer des rectorragies

Elles sont observées dans 54 % des cas d'HTP extrahépatique. Cette fréquence est comparable à celle observée dans les autres causes d'HTP (cirrhoses, fibroses) (1). Elles sont rarement responsables d'hémorragies digestives chez l'enfant.

c. La splénomégalie

C'est le mode de révélation le plus fréquent et le plus précoce des cavernomes porte de l'enfant. En effet, elle révèle l'obstruction porte dans 50 % des cas. Elle peut se manifester par des douleurs abdominales, ou être asymptomatique. Elle est alors diagnostiquée lors d'un examen clinique (1, 3, 53).

Le volume de la rate est variable en fonction des malades. Elle dépasse le rebord costal de 1 à 2 cm, ou atteint plus rarement la crête iliaque. Elle peut disparaître pendant 24 à 48 heures après une hémorragie digestive. Le volume de la rate est indépendant du degré d'HTP. La splénomégalie peut être associée ou non à un hypersplénisme (1, 3, 53).

d. Le retard de croissance

La moitié des enfants atteints d'HTP ont une vitesse de croissance diminuée, et une petite taille définitive, surtout si la durée de l'HTP est prolongée (1, 5). Une étude prospective (7) compare 61 enfants atteints d'OPEH dont l'âge moyen est de 8,4 ans et ayant bénéficié d'une éradication endoscopique des VO, à un groupe de témoins sains du même âge, sexe, de la même communauté et du même niveau socio-économique. Cette étude montre que 51 % des enfants atteints d'HTP sont plus petits que les enfants sains de leur âge, que le retard de croissance est plus important quand la durée de la maladie est supérieure à 5 ans, et ce, même si les enfants malades ont un apport calorique plus important que les témoins.

Une deuxième étude prospective (8) portant sur 33 enfants atteints d'OPEH, avec une fonction hépatique normale, et appariés à 35 témoins de même âge, sexe, et conditions socio-économiques et nutritionnelles, analyse des critères anthropométriques ainsi que les dosages de marqueurs sériques de l'état nutritionnel (dont un hémogramme, des protides sériques et un ionogramme), de GH et IGF-1 (somatomédine) des deux groupes. 54 % des enfants atteints d'obstruction porte avaient une plus petite taille que les témoins (< 5^{ème} percentile) et 42,4 % avaient un poids inférieur au 5^{ème} percentile. Les taux de GH des malades sont significativement augmentés, alors que les taux de IGF-1 sont inférieurs à ceux des témoins.

Ces deux études démontrent donc que le retard de croissance observé chez les enfants atteints de cavernome porte est indépendant de l'anémie, de la dénutrition, ou d'une hépatopathie chronique. Le retard de croissance semble donc lié à l'HTP.

e. Les douleurs abdominales

Outre la splénomégalie qui peut provoquer des douleurs abdominales, il existe une colopathie chez l'enfant porteur d'un cavernome porte. Elle est secondaire à la redistribution vasculaire vers la veine mésentérique inférieure, du sang de la veine splénique et la veine mésentérique supérieure (1).

f. L'ascite

L'ascite apparaît en cas d'HTP associée à une insuffisance hépatocellulaire, c'est pourquoi elle est peu fréquente dans l'HTP extra-hépatique de l'enfant, la fonction hépatique étant conservée dans ce cas.

L'ascite peut apparaître de façon transitoire à l'occasion d'une hémorragie digestive (13 % des cas). Chez l'adulte, elle est plus fréquente, car souvent une hépatopathie est associée à une HTP. Une dysfonction hépatique, une diminution de la synthèse de l'albumine, la surcharge veineuse splanchnique associée ou non à l'augmentation du débit cardiaque ont été mises en cause (1, 4).

g. La circulation veineuse collatérale abdominale

Elle correspond à des veines dilatées de la paroi abdominale, à point de départ ombilical remontant vers l'épigastre, ou descendant vers l'hypogastre (4). Elle est rare en cas d'HTP extrahépatique, et plus fréquente en cas de cirrhose, car la dérivation porto-systémique antérieure (veine para-ombilicale) est située en amont de la veine porte. Elle peut être permanente ou n'apparaître qu'en cas d'hémorragie digestive, comme dans le cas de Marine (observation N°2).

h. L'encéphalopathie hépatique

Rare dans le cavernome, elle peut apparaître si les shunts porto-systémiques dérivant le sang portal ont un grand débit (55).

i. Les troubles respiratoires

i. Les shunts artério-veineux pulmonaires

Chez l'enfant atteint d'OPEH, la prévalence des shunts artério-veineux pulmonaires est de 0,5 %. Les shunts artério-veineux pulmonaires, se caractérisent par (64):

- Une cyanose aux pleurs et à l'effort,
- Une dyspnée à l'effort,
- une platypnée (dyspnée qui apparaît au lever et qui disparaît au décubitus ou au repos), présente dans 90% des cas,
- Un hippocratisme digital,
- Des infections broncho-pulmonaires répétées,
- Dans les états évolués, une augmentation du diamètre thoracique antéro-postérieur, ainsi que des télangiectasies, sont fréquemment associées à une hypoxémie grave et à une vasodilatation intrapulmonaire importante (65).

La scintigraphie pulmonaire de perfusion aux microagrégats d'albumine marquée est l'examen diagnostique de référence. L'échographie cardiaque et au besoin le cathétérisme cardiaque droit évalueront les pressions pulmonaires et le retentissement cardiaque.

L'évolution naturelle est marquée par la progression rapide de l'hypoxie et la défaillance cardiaque gauche (64).

ii.L'hypertension artérielle pulmonaire

L'HTAP est présente dans 2 à 5 % des cas d'HTP (toutes étiologies confondues). Elle apparaît en moyenne 4 à 7 ans après le diagnostic d'HTP. Elle se caractérise par l'apparition de dyspnée d'effort sans autre cause évidente. Dans les stades évolués, on observe des vertiges et des malaises, ainsi que des signes d'insuffisance cardiaque droite. L'auscultation met en évidence un souffle tricuspide et pulmonaire ainsi qu'une augmentation du B2. L'échographie cardiaque, et si besoin la cathétérisation cardiaque droite, confirmeront le diagnostic (19).

La durée de survie après diagnostic d'HTAP est de 15 mois et la médiane est de 6 mois, en l'absence de traitement.

2.La biliopathie portale

Le terme de biliopathie portale est donné aux anomalies des voies biliaires intra et extrahépatiques et de la vésicule biliaire chez les patients atteints d'HTP (1, 13). Les anomalies cholangiographiques des voies biliaires et de la vésicule biliaire sont présentes dans 80 % des cas HTP extrahépatiques de l'enfant et de l'adulte (14). La maladie biliaire apparaît progressivement et les signes cliniques n'apparaissent qu'après une longue évolution de l'HTP, c'est pourquoi les enfants sont rarement symptomatiques.

Dans l'étude prospective de Khuroo et *al* (14) portant sur 21 malades (13 enfants de moins de 15 ans et 8 adultes) atteints d'HTP extrahépatique, uniquement 3 adultes avaient des manifestations cliniques de biliopathie portale. 17 patients étaient asymptomatiques mais avaient des PAL élevées, et des anomalies à la CPRE.

La biliopathie portale reste le plus souvent asymptomatique mais peut se traduire par l'apparition de douleurs abdominales avec éventuel ictère, liées au développement d'une sténose totale ou partielle de la voie biliaire principale, favorisant la formation de lithiase du

cholédoque, présente dans 17 % des cas de cavernome porte (13). Cette obstruction biliaire peut se compliquer d'angiocholite et de cirrhose biliaire secondaire (13, 14, 61).

L'échographie des voies biliaires, la cholangio-IRM (70) aideront au diagnostic des anomalies biliaires et de la vésicule biliaire. La CPRE reste l'examen de référence, si les deux examens précédents n'ont pas été contributifs.

B.Diagnostic paraclinique

1.Diagnostic biologique

a. La fonction hépatique

Les transaminases sont normales : en effet, il n'y a pas de cytolysé hépatique. Des signes biologiques de cholestase peuvent s'observer, devant faire rechercher une biliopathie portale s'ils persistent. Cependant une augmentation isolée des PAL est difficile à interpréter chez l'enfant ou l'adolescent en période de croissance (13). L'albuminémie est le plus souvent normale.

b.Les signes d'hypersplénisme

Les signes d'hypersplénisme sont constants et leur degré est variable, mais ils sont indépendants du volume de la rate :

- La thrombopénie est souvent inférieure à 100 000/ml avec une fonction plaquettaire normale ou peu altérée (1).
- La leucopénie avec neutropénie peut être profonde. L'immunité humorale est normale, mais l'immunité à médiation cellulaire est perturbée car d'une part les cellules T sont séquestrées dans la rate, et d'autre part, il y a dans le sérum des substances qui influencent la cinétique de la réponse lymphocytaire (35).
- L'anémie peut être secondaire à la séquestration splénique, mais peut traduire des saignements à bas bruit lorsqu'elle est ferriprive.

Si en présence d'autres signes d'hypersplénisme, on observe paradoxalement une polyglobulie, celle-ci doit faire chercher des signes de shunt intra-pulmonaire ou une HTAP.

c. Les anomalies de l'hémostase

Plusieurs études montrent des troubles de la coagulation concernant le temps de prothrombine, le temps partiel de thromboplastine, et parfois des anomalies de la fonction plaquettaire (66, 67)

Par ailleurs, on observe des signes d'activation de la coagulation: (le monomère de la fibrine, et le produit de formation de la fibrine sont augmentés alors que la fibrine est diminuée) et des signes d'activation de la fibrinolyse (augmentation des D-dimères, diminution de la fibronectine et des facteurs V, VII, et X). Cette activation simultanée de la coagulation et de la fibrinolyse est probablement la conséquence d'une coagulation intravasculaire locale au sein des capillaires du cavernome et dans les shunts porto systémiques (5, 66).

Une autre hypothèse suggère que la régulation de la synthèse hépatique des facteurs de coagulation dépendrait de certaines substances (hormones?) provenant de l'intestin et atteignant le foie par la circulation porte. L'obstruction porte prive le foie du sang portal et donc de ses substances régulatrices (67).

d. La gazométrie artérielle

En cas de dyspnée, de cyanose à l'effort ou de malaises inexplicables, un test d'hyperoxie doit être demandé.

Dans le cas de shunts intra-pulmonaires, il existe une alcalose respiratoire avec une hypoxie inférieure à 60 mmHg en air ambiant et une hypocapnie initiales ne se corrigeant pas après hyperoxie. L'hypoxie se majore en position debout de plus de 10mmHg (orthodéoxie), et diminue au décubitus (68). Une PaO₂ inférieure à 300 mmHg sous 100 % de FiO₂ est un signe de gravité (7) de la maladie pulmonaire.

Dans le cas d'une HTAP débutante, on observe aussi une hypoxie, moins profonde que dans les shunts intrapulmonaires, avec une hypocapnie, souvent inférieure à 30 mmHg, (19).

e. Les dosages hormonaux

Le retard de croissance chez les enfants atteints de cavernome est fréquent. Le taux d'hormone de croissance (GH) sérique est normal, mais le taux sérique d'IgF-1 est diminué (8)

2.La ponction biopsie hépatique

La ponction biopsie hépatique par voie transcutanée, transjugulaire ou en peropératoire, est faite pour éliminer une maladie hépatique sous-jacente. Elle révèle un foie normal ou discrètement atteint par une fibrose portale ou périportale modérée avec infiltration lymphocytaire, liée à l'hépatopathie biliaire (35).

3.Imagerie

a.L'échographie et le doppler couleur

C'est l'examen de première intention, peu invasif, pouvant se répéter facilement, qui permet le diagnostic et le suivi des malades atteints de cavernome porte, quand il est fait par des opérateurs expérimentés.

Signes directs

Si la thrombose est récente, on observera une image hyperéchogène à l'intérieur de la veine porte. Cette situation est peu fréquente chez l'enfant. Si l'obstruction est plus ancienne, supérieure à trois semaines, le caillot n'est plus visualisé puisqu'il devient anéchogène. On observe donc une absence de la veine porte au niveau de son lit habituel. A sa place, on met en évidence de multiples images canalaire à trajet sinueux situées dans le pédicule et le lit vésiculaire : c'est le cavernome porte.

Le doppler couleur pulsé confirme la nature vasculaire, et la direction du flux du cavernome, qui est hépatopète (69). Il permet aussi l'étude de la veine mésentérique supérieure et de la veine splénique, donc détermine le niveau et l'étendue de l'obstruction du système porte. Le flux dans ces veines peut être normal ou inversé.

Signes indirects

Le diagnostic positif d'HTP peut être fait lorsqu'il existe une augmentation d'épaisseur du petit épiploon mise en évidence sur une coupe sous-costale oblique ou sur une coupe longitudinale passant par l'aorte. Chez des enfants sains, le petit épiploon n'est jamais visible sur une coupe sous-costale oblique et sur une coupe longitudinale, son épaisseur au niveau de l'émergence du tronc coeliaque est inférieure ou égale à un diamètre aortique. En

cas d'HTP, le petit épiploon devient visible sur les coupes sous-costales obliques, sous forme d'une ligne dense s'étendant de la branche gauche de la veine porte à l'œsophage ; sur une coupe longitudinale, l'épaisseur du petit épiploon est supérieure à un diamètre aortique et peut atteindre une taille 4 à 5 fois supérieure. Chez l'enfant, un petit épiploon plus épais que la normale a une valeur prédictive positive de 93% pour le diagnostic de cavernome porte (31, 35).

Les parois de la vésicule biliaire sont épaissies, et dans 15 à 34 % des cas de cavernome porte il existe des varices autour de la paroi ou dans le lit vésiculaire bien mises en évidence par le doppler couleur. Ces varices gênent la contractilité vésiculaire mais la fraction d'éjection est conservée (13, 14). Le foie est de volume normal ou rarement augmenté, la structure et l'échogénicité du foie sont normales. La rate est augmentée constamment de volume. Une inversion du flux splénique en doppler couleur permet de mettre en évidence la présence de shunts intra-spléniques. Leur fréquence serait sous-estimée par manque d'examen systématique de la circulation splénique. Une étude récente rapporte la présence de shunt intra splénique chez 17 % des patients atteints de cavernome porte (69). Cette donnée doit être connue en cas de chirurgie pour décider du choix du type d'anastomose et pour minimiser le risque hémorragique dû à des collatérales non connues et à des shunts. Cependant cette étude mérite d'être confirmée par d'autres études concernant des séries plus importantes.

L'échographie doppler couleur permet aussi la mise en évidence de collatérales porto systémiques au niveau des veines para-ombilicales, de la veine coronaire stomacique, et des anastomoses spléno-rénales (69).

b.L'angio-IRM

L'angio-IRM est une technique peu invasive, non irradiante et fiable en ce qui concerne le diagnostic cavernome porte (70). Une étude comparant l'ACMS et l'angio-IRM ne montre aucune différence significative entre ces deux techniques au niveau du diagnostic positif de thrombose porte, de cavernome et de l'évaluation précise de celui-ci, ainsi que de ses collatérales porto systémiques. La sensibilité de l'angio-IRM et de l'artériographie est de 100 % et 96 % respectivement pour le diagnostic de TVP, de la veine splénique et de la veine mésentérique supérieure. La spécificité est respectivement de 98 et 100 % (71).

Les limites de l'angioIRM sont :

- Le risque d'artéfacts dus à la respiration, car le temps long d'acquisition des images nécessite la coopération du malade (apnées de trente secondes) (71),
- L'absence d'informations dynamiques sur le flux portal (71).

Les avantages de l'angio-IRM sont :

- la faible irradiation et le caractère peu invasif,
- la possibilité de coupler cet examen à une cholangiopancréatographie-IRM, permettant l'étude d'un éventuel retentissement biliaire associé (13, 14, 70).

Les lésions biliaires sont classées en trois types (70) :

- Type I : compression extrinsèque de la voie biliaire principale réalisant une sténose longue se raccordant en angle aigu à la paroi,
- Type II : encoches localisées, à angle aigu, ressemblant à l'apparence des VO,
- Type III : (plus rare), fines irrégularités pariétales pouvant donner un faux aspect de cholangite.

c.L'artériographie coelio-mésentérique supérieure

Le temps veineux permet la visualisation du niveau et de l'extension de l'obstruction porte, du réseau cavernomateux, de la localisation et de l'étendue des dérivations porto systémiques. Cette technique permet d'obtenir des informations dynamiques concernant la vitesse et la direction du flux portal (inversion de flux portal).

Les inconvénients de l'artériographie (ACMS) sont (71) :

- la nature invasive (ponction artérielle, nécessité de l'anesthésie générale chez l'enfant...),
- la méconnaissance de certaines thromboses partielles,
- l'absence d'opacification d'une veine qui peut avoir plusieurs interprétations : une thrombose, un flux stagnant, ou une inversion de flux.

C'est l'examen de référence en préopératoire car il fournit une cartographie précise du territoire porte. Actuellement l'ACMS est réservée aux cas douteux en échographie, en tomodensitométrie et en IRM, et au bilan pré-opératoire. Elle permet de décider de la faisabilité du geste chirurgical, ainsi que du choix du type de dérivation (12, 31, 71).

d.L'angio-scanner porte

C'est une technique coûteuse et irradiante qui n'apporte pas de précisions supplémentaires par rapport aux autres techniques d'imagerie.

e.Les radiographies du thorax

La radiographie du thorax met en évidence une dilatation de la crosse de la veine azygos, située au dessus de l'origine de la bronche souche droite. En cas de shunt intra-pulmonaire on observe un syndrome interstitiel bilatéral (7). En cas d'HTAP la radiographie du thorax montre une artère pulmonaire proéminente, une augmentation de la vascularisation des lobes supérieurs pulmonaires, et/ou une oreillette et un ventricule droit dilatés (19).

4.La fibroscopie

a.La fibroscopie oeso-gastro-duodénale

i.Les varices oesophagiennes

Elles sont associées à l'HTP extra hépatique dans 90 à 95 % des cas et sont situées au niveau du tiers inférieur de l'œsophage (1, 4). La FOGD permet d'en préciser le nombre, et le diamètre, le siège et la taille, ainsi que l'éventuelle présence de signes de la lignée rouge (28a). Il existe plusieurs classifications des VO en 3, 4, ou 5 grades. En France, la plus fréquemment utilisée est la classification en 3 grades (72, 73)

- Grade I : varices de petite taille et fines, qui s'aplatissent à l'insufflation
- Grade II : varices qui persistent sous insufflation et sont non jointives
- Grade III : varices jointives obstruant la lumière oesophagienne.

Les signes de la lignée rouge sont applicables à tous les types de varices et l'intensité est jugée modérée à sévère selon la surface des varices qu'ils recouvrent et le caractère prononcé de la couleur (31 a). On décrit (4, 72) des macules rouge cerise, des zébrures, des voussures érythémateuses ou vésicules hémocystiques, des varices sur les varices et des télangiectasies diffuses. Les facteurs prédictifs de la rupture de VO sont :

- Le grade : la tension des varices qui bombent dans la lumière et ne s'aplatissent pas pendant l'insufflation est associé à un risque hémorragique élevé (31, 72)
- Les signes de la lignée rouge sur la muqueuse oesophagienne, sur les varices ou autour d'elles est un facteur prédictif important de saignement (muqueuse télangiectasique, angiomateuse ou purpurique) (31, 72),
- La hauteur mesurée en centimètre, et le nombre (53).

Dans la série de Bicêtre (12, 31), 77 % des enfants ayant saigné ou ayant présenté une récurrence hémorragique, avaient des varices tendues et dans 80 % des cas une congestion de la muqueuse oesophagienne était présente. Les enfants qui n'ont pas saigné avaient des varices tendues dans 10 % des cas et une muqueuse oesophagienne congestive dans 27 % des cas.

ii. Les varices cardiotubérositaires

Elles sont présentes dans 35 à 40 % des cas d'HTP, fréquemment associées à des VO. Elles peuvent être isolées dans 6 % des cas, en cas d'HTP segmentaire (1, 4). La présence de varices cardiotubérositaires majore le risque hémorragique (premier épisode ou récurrence) (12, 53). Les varices cardiotubérositaires sont à l'origine d'une hémorragie digestive en rapport avec l'HTP dans 9 à 10 % des cas (74).

La visualisation de varices gastriques est difficile, car elles peuvent se confondre avec les plis de l'estomac ou de banales veines gastriques. Situées dans le prolongement direct des VO on observe des varices cardiales qui sont vues en vision directe à l'endoscopie. Les varices fundiques (ou tubérositaires) seront vues par rétrovision (4).

Les varices cardiotubérositaires bénéficient d'une classification simplifiée (72) :

- Grade I : présence probable de varices gastriques
- Grade II : présence certaine de varices gastriques : la différenciation est nette par rapport aux plis gastriques, et il y a des signes de la lignée rouge.

iii. La gastropathie d'hypertension portale

L'incidence de la gastropathie d'HTP n'est pas corrélée au niveau d'HTP. Elle est favorisée par l'éradication endoscopique des VO. Dans l'étude de Patraval et *al* (74), portant sur 59 enfants présentant des VO ayant saigné puis ayant bénéficié d'une éradication des VO par sclérose endoscopique, la fréquence de la gastropathie d'HTP est présente dans 22 % des cas avant traitement et dans 38 % des cas après traitement. L'origine du saignement digestif dans cette étude était la gastropathie d'HTP dans 5% des cas.

Les lésions de gastropathie congestive prédominent au niveau fundique, la classification comporte 2 grades (4) :

- Grade I : gastropathie modérée correspondant soit à un érythème diffus, soit à un aspect en mosaïque, présente dans 51 à 98 % des cas d'HTP.
- Grade II : gastropathie sévère correspondant à des macules rouges (ou red spot), à des lésions de gastrite hémorragique (pétéchies, érosions, saignements en nappe), dans 22 à 42 % des cas.

iv. Les érosions gastro-duodénales

Fréquentes en cas d'HTP (35 à 70 % des cas), leur incidence augmente en cas d'insuffisance hépatocellulaire (4).

b. La coloscopie

Elle permet la recherche de varices coliques et rectales, de lésions de la muqueuse colique à type de télangiectasies, devant la présence d'une d'hémorragie digestive basse. Il y a peu d'études sur la fréquence de ces varices dans l'HTP et leur évolution après traitement endoscopique (1, 4).

VI. TRAITEMENT

Le traitement de l'HTP extra-hépatique est symptomatique, puisqu'il consiste à traiter ou prévenir les complications de celle-ci et en particulier le traitement de l'épisode aigu, la prévention primaire et secondaire de l'hémorragie digestive.

A. Traitement de l'hémorragie digestive de l'HTP

1. Moyens

a. Moyens pharmacologiques

i. Les vasoconstricteurs splanchniques

La Somatostatine et ses analogues

La somatostatine

C'est une hormone naturelle qui a une demi vie de 2 à 3 minutes et dont le mécanisme d'action précis reste incertain. Les effets connus de la somatostatine sont (75, 76):

- Une diminution modeste du flux portal et modérée du gradient de pression hépatique.
- Une diminution du débit sanguin azygos, ce qui suggère une action sélective vasoactive sur les collatérales porto-systémiques (75, 77).
- Elle prévient la réascension du débit dans la circulation collatérale porto-systémique lors de la correction de l'hypovolémie.
- La somatostatine et ses analogues sont de puissants inhibiteurs de la sécrétion d'hormones digestives vasoactives, dont le glucagon, qui agissent en activant des récepteurs spécifiques sur les cellules endothéliales, entraînant la libération de monoxyde d'azote (NO). Ce dernier a un rôle dans l'hypercinésie circulatoire et dans la vasodilatation splanchnique (77). La somatostatine agit donc en inhibant indirectement la sécrétion de NO, ce qui provoque une vasoconstriction splanchnique qui diminue le débit de la veine porte ainsi que le débit des collatérales porto-systémiques.
- Elle inhibe les sécrétions gastriques (effet bénéfique local).
- Elle augmente le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage, ce qui provoque une diminution de perfusion des VO par réduction du débit sanguin sous muqueux.

Les métaanalyses d'études contrôlées chez l'adulte ont montré d'une part une efficacité supérieure de la somatostatine dans le contrôle de l'épisode hémorragique en comparaison avec le placebo ou avec la vasopressine, et d'autre part moins d'effets secondaires. La somatostatine permet le tarissement de 64 à 92 % des hémorragies digestives (78) et elle est aussi efficace que la terlipressine (45). La somatostatine est aussi efficace que la sclérothérapie en période aiguë. Elle permet le contrôle de l'hémorragie, donc de différer la FOGD, qui est alors effectuée dans de meilleures conditions techniques (79).

La somatostatine est bien tolérée sur le plan clinique, hormis quelques effets secondaires mineurs : nausées, douleurs abdominales, hyperglycémie et poussée d'HTA après l'administration d'un bolus (80). Elle peut être utilisée quel que soit l'état hémodynamique car elle a peu d'effets systémiques notables, il n'y a pas de contre-indications à l'utilisation de la somatostatine, on peut donc l'utiliser très précocement dans l'urgence hémorragique (75).

La seule étude dans cette indication chez l'enfant atteint de cirrhose terminale en attente de transplantation hépatique, montrait un contrôle de l'hémorragie digestive dans 5 cas sur 17, sans effet secondaire. La posologie utilisée était de 3 à 5 µg/Kg/h (80).

L'Octréotide (SANDOSTATINE®)

C'est un analogue synthétique de la somatostatine, ayant une durée de demi-vie plus longue (78 à 92 minutes) et un mécanisme d'action similaire mais non identique. L'octréotide n'a pas d'effets sur la circulation portale, mais uniquement une action sur la circulation collatérale porto-systémique (75).

Chez l'adulte, l'octréotide permet le contrôle de 84 à 95 % des hémorragies digestives (81). Des études ont montré la supériorité de l'octréotide sur la vasopressine, avec moins d'effets secondaires, et efficacité égale avec la terlipressine (82). L'octréotide est moins efficace que la ligature endoscopique, mais l'association des deux moyens thérapeutiques est supérieure à un seul moyen (79, 80, 82, 83).

Chez l'enfant, c'est pour certains, la drogue vasoactive de choix car elle est facile à préparer et à utiliser, avec peu d'effets secondaires, et qui est déjà connue des pédiatres dans d'autres indications (traitement des adénomes hypophysaires, diarrhée, pancréatite,

prévention et traitement des fistules pancréatiques, tumeurs endocrines intestinales, intestin court et anomalies lymphatiques) (77, 80, 83). L'octréotide est moins cher que les autres drogues vasoactives, ce qui peut être un avantage (5).

Les études chez l'enfant atteint d'hémorragie digestive par rupture de VO, sont encore peu nombreuses et analysent un petit nombre de patients, mais il semble que l'octréotide permette le contrôle du saignement digestif dans 79 % à 86 % des cas (84, 85). Les récurrences hémorragiques sont observées pendant la décroissance des doses administrées (84, 85).

Chez l'adulte, la posologie de l'octréotide est de 50µg à 100µg en bolus suivi de 50 à 100µg/heure en continu par voie IV (79). La posologie de l'octréotide chez l'enfant est variable, en fonction des études de 1 à 5 µg/kg en bolus puis 1 à 5µg/kg/heure intraveineux en continu (62, 84, 85), elle est augmentée toutes les huit heures si le saignement persiste. Dès que l'hémorragie est tarie, un palier est effectué pendant 1 à 3 jours puis les doses administrées sont diminuées progressivement. La voie sous cutanée n'est pas utilisée chez l'enfant en période aiguë mais elle peut l'être dans les saignements digestifs chroniques (86).

Il semble donc que les posologies utilisées chez l'enfant soient supérieures à celles de l'adulte, sans différence de pharmacocinétique pédiatrique clairement démontrée.

La Vasopressine et ses analogues

La vasopressine

Elle induit une vasoconstriction splanchnique qui entraîne une diminution du flux sanguin portal et dans les collatérales porto-systémiques, et de la pression intra varicéale. Sur le plan général, la vasopressine augmente les résistances vasculaires systémiques, ainsi que la pression artérielle moyenne et le débit cardiaque. Chez l'animal, ces modifications hémodynamiques favorables sont observées en cas d'hémorragie minime mais non en cas d'hémorragie digestive massive. Il semblerait que dans ce cas il existe une sécrétion accrue de vasopressine endogène, qui favorise le maintien de la TA, mais qui sature les récepteurs de la vasopressine. Cette sécrétion endogène expliquerait l'arrêt spontané des hémorragies digestives (50 % des cas), mais aussi l'absence d'efficacité hémodynamique de la vasopressine observée chez l'animal (57).

Chez l'homme, une méta-analyse a montré que la vasopressine est supérieure au placebo sur l'action hémostatique dans les hémorragies digestives quelle que soit leur importance,

puisque l'arrêt de l'hémorragie a été obtenu dans 50 % des cas dans le groupe traité contre 18 % dans le groupe témoin, mais il n'y a pas eu de réduction de la mortalité (probablement après la décompensation de la maladie hépatique sous-jacente) (87).

Chez l'enfant, des études cliniques non randomisées montrent que la vasopressine permet le contrôle l'hémorragie digestive dans 50 % des cas mais avec des effets secondaires présents dans 50 % des cas imposant une diminution des posologies dans 20 % des cas (88).

La posologie chez l'enfant est : un bolus initial de 0,3 Unité/kg à passer en 20 minutes par voie IV puis 0,2 à 0,4 Unité/kg/heure (62, 80). La vasopressine peut entraîner des effets secondaires sévères dus à la vasoconstriction artériolaire systémique : acrocyanose, crampes abdominales, céphalées, insuffisance coronarienne chez le sujet à risque, poussée hypertensive et bradycardie (57). Ces effets secondaires sont réduits chez l'adulte par l'association de la vasopressine à un dérivé nitré.

Chez l'enfant il n'y a pas de publications à ce sujet, dans l'expérience de McKiernan (80), les effets vasodilatateurs du dérivé nitré pourraient entretenir le saignement. D'autres auteurs associent la nitroglycérine à la posologie de 1 à 10 µg/kg/minute pour diminuer les effets secondaires de la vasopressine (62).

La terlipressine

C'est un analogue synthétique de la lysine vasopressine (analogue synthétique de la vasopressine naturelle porcine). Des études randomisées chez l'adulte ont montré un contrôle de l'hémorragie digestive dans 75 % des cas contre 50 % dans le groupe témoin. De plus la mortalité initiale est réduite de 18 %. C'est la seule drogue qui a montré son efficacité en monothérapie, sur la réduction de la mortalité initiale (80).

Chez l'enfant il n'y a pas d'études concernant la terlipressine. En pratique clinique, les effets secondaires de la terlipressine sont similaires à ceux de la vasopressine mais moins fréquents et moins sévères. Il n'y a pas de recommandations spécifiques pour les posologies pédiatriques qui sont inspirées de la posologie adulte (un bolus de 2 mg suivi de 1 à 2 mg/4 à 6 heures par voie IV).

La posologie pédiatrique de la terlipressine est de 30 µg/kg en bolus puis 15 µg/kg/3 à 6 heures sans dépasser 120 µg/kg/jour pendant 72 heures (62, 80). La nitroglycérine peut aussi être associée à la terlipressine pour diminuer les effets secondaires de celle-ci (62).

Tableau N°4 : Dosage des médicaments utilisés dans le traitement de l'hémorragie digestive haute de l'enfant d'après Peters (83), McKiernan (80) et Fox (89).

MEDICAMENTS	DOSAGE	VOIE
SOMATOSTATINE	3-5 µg/kg/h	IV
OCTREOTIDE	1 à 5 µg/kg en bolus puis	IV
	1-5 µg/kg/h	IV
VASOPRESSINE	0,2 à 0,4 UI/kg en bolus puis	IV
	0,2 à 0,4 UI/kg/h	IV
NITROGLYCERINE	0,25-0,5 µg/kg/min	IV
	↑ 0,5 µg/kg/min toutes les 5 min	IV
	(max 10 µg/kg/min)	IV
TERLIPRESSINE	0,3 mg/kg (max. 2 mg) en bolus	IV
	0,3 mg/kg/4-6h (max. 2 mg/6h)	IV

IV : intraveineux Min : minute
 UI : Unités internationales Max : maximum

ii. Les autres traitements médicamenteux

Les antiacides et les antisécrétoires gastriques (anti-H2 ou inhibiteur de la pompe à protons) peuvent être associés aux autres traitements de l'hémorragie digestive. Ils permettraient de diminuer les ulcérations secondaires au traitement endoscopique (5). Une courte antibiothérapie pendant les gestes endoscopiques peut être instituée pour diminuer le risque infectieux. Elle est indiquée essentiellement chez le patient cirrhotique, indépendamment de la présence ou non d'une ascite (83).

b. Les sondes de tamponnement

i. La sonde de Sengstaken-Blackmore

C'est une sonde à trois lumières qui contiennent respectivement un ballonnet gastrique, un ballonnet oesophagien, et une aspiration du contenu gastrique. Il en existe trois tailles dont 2 pédiatriques (80, 83, 89).

La sonde est passée à travers le nez jusqu'à l'estomac. Le ballon gastrique est gonflé avec 75 à 150 ml d'air, puis il est retiré doucement, il s'adapte au niveau du cardia et comprime les varices de la jonction gastro-oesophagienne. Dans la plupart des cas le gonflement du ballon gastrique est suffisant pour arrêter l'hémorragie, cependant si elle persiste, le ballon oesophagien est alors gonflé avec une pression de 35 à 45 mmHg (62).

On confirme la position du ballon par une radiographie du thorax et de l'abdomen sans préparation. Le ballon restera gonflé 12 à 24 heures jusqu'à obtention d'un état hémodynamique stable permettant d'effectuer une FOGD (78). Le ballon oesophagien est dégonflé pendant 5 minutes toutes les 6 heures pour prévenir la nécrose de l'oesophage, et permet de mettre en évidence la persistance du saignement (62, 78).

ii. La sonde de Linton–Nachlas

C'est une sonde à double lumière, contenant une sonde d'aspiration du contenu gastrique et un ballonnet gastrique gonflé avec 600 ml d'air et dont le positionnement est assuré par une traction de 1 kg chez l'adulte.

Les complications des sondes de tamponnement sont (62, 81):

- la pneumopathie d'inhalation qui est observée dans 5 à 10 % des cas ,et qui peut être prévenue par une intubation oro-trachéale et une ventilation mécanique s'il existe des troubles de la conscience,
- L'obstruction des voies aériennes,
- La rupture oesophagienne,
- L'ulcération et la nécrose de la muqueuse oesophagienne.

Les sondes de tamponnement doivent être manipulées par des équipes expérimentées. Elles contrôlent l'hémorragie digestive dans 90 % des cas, mais le taux de récurrence après dégonflement du ballonnet est de 50 % (80). Elles sont utilisées quand le contrôle l'hémorragie digestive n'est pas possible avec un traitement classique, avant le transfert vers un centre hospitalier spécialisé ou avant un traitement définitif (83). Elles ne sont plus qu'exceptionnellement utilisées en raison du développement des techniques d'hémostase endoscopiques.

c. Les méthodes endoscopiques

i. Les varices oesophagiennes

La sclérose des varices est utilisée pour le traitement de l'hémorragie digestive par rupture de VO depuis 60 ans chez l'adulte et 40 ans chez l'enfant (80). La ligature endoscopique est d'utilisation plus récente. La sclérose endoscopique des varices permet le contrôle de l'hémorragie digestive dans 80 à 100 % des cas chez l'enfant (73, 80, 82, 83). Les complications sont plus fréquentes après une sclérose endoscopique en urgence et la mortalité est de 1 % (80). La ligature endoscopique des VO permet le tarissement de l'hémorragie digestive dans 70 à 100 % des cas en fonction des séries (80). Il n'y a pas de différence entre les deux techniques pour le contrôle de l'hémorragie digestive aiguë, selon l'étude de Zargar *et al* (73) qui compare ces deux méthodes chez 59 enfants atteints d'HTP extrahépatique.

Ces deux techniques endoscopiques seront utilisées, après le contrôle de l'hémorragie digestive, pour l'éradication des VO.

ii. Les varices gastriques

Le traitement du saignement aigu des varices gastriques se fait de préférence par l'injection intra-variqueuse de n-butyl cyanoacrylate (HISTOACRYL®) (70, 71, 80). Après injection, le cyanoacrylate se polymérise rapidement au contact du sang, se solidifie et obstrue les varices. Le produit sclérosant est associé à du lipiodol, produit de contraste radiologique, permettant de contrôler par fluoroscopie le site d'injection et l'efficacité de celui-ci. Après deux semaines, le thrombus tombe laissant une ulcération à la place.

L'HISTOACRYL® serait le plus puissant des agents sclérosants et des études non randomisées chez l'adulte (80, 82) ont montré sa supériorité par rapport aux autres produits sclérosants dans l'hémorragie digestive aiguë. Des complications thromboemboliques graves ont été décrites comme la migration d'embols de l'agent sclérosant dans le poumon, les coronaires, les vaisseaux cérébraux provoquant des infarctus de ces organes ou la migration d'embols septiques multiples (82). Ces complications ne sont pas observées quand le traitement est effectué par un opérateur entraîné.

d. Le traitement radiologique et traitement chirurgical

Le saignement aigu de la gastropathie d'HTP est rare. Cependant si une hémorragie apparaît le traitement sera le TIPS ou un shunt chirurgical, en fonction de la cause de l'HTP.

2. Indications

L'hémorragie digestive est une des manifestations les plus fréquentes de l'HTP, et met en jeu le pronostic vital. Toute hématomèse doit bénéficier d'une évaluation clinique et paraclinique, quelle que soit son abondance (annexe N°6).

A l'arrivée, le malade est conditionné et l'état hémodynamique est stabilisé. Si une transfusion de globules rouges est nécessaire, il ne faut pas dépasser 10 g/dl d'hémoglobine, car un remplissage trop important peut entretenir le saignement par une augmentation des pressions dans le système porte (83, 90).

Une sonde gastrique est posée et un lavage gastrique est effectué au sérum physiologique (5 à 10 ml/kg), à température ambiante chez le nourrisson, froid chez l'enfant, ce qui permet d'affirmer l'origine haute de l'hémorragie digestive et de surveiller l'évolution (83). Les hémorragies digestives se tarissent spontanément dans 40 à 50 % des cas, mais si le saignement persiste, des drogues vasoactives sont mises en route (80). La somatostatine ou analogue est utilisée en première intention.

Dès que l'état hémodynamique est stable, une hémostase endoscopique par ligature ou sclérose est effectuée en fonction des habitudes de l'endoscopiste et de la localisation oesophagienne ou gastrique des varices (78, 80, 83).

Au décours, un traitement par inhibiteur de la pompe à protons, ou un antiacide (sucralfate) sont débutés et maintenus pendant 5 jours. Ils diminueraient le risque de récurrence hémorragique précoce (80). Pendant une semaine, une alimentation liquide puis semi liquide est indiquée.

Si l'hémorragie digestive est massive et incontrôlable par les méthodes pharmacologiques, une sonde de tamponnement oesophagien est mise en place, et ne doit pas rester en place plus de 12 à 24 heures (62, 78, 80, 83). Si malgré le traitement pharmacologique et endoscopique le saignement persiste, un traitement par shunt chirurgical porto-systémique ou par TIPS (utilisé plus rarement), est indiqué.

B.Prévention secondaire des hémorragiques digestives

1.Les moyens

a.Les moyens pharmacologiques

i.Les bêtabloquants

Mode d'action

Les bêtabloquants non sélectifs agissent en diminuant la pression de la veine porte par deux mécanismes :

- La diminution du débit cardiaque par action sur l'hypercinésie circulatoire (effet bêta-1)
- la vasoconstriction splanchnique (effet bêta-2) qui provoque une diminution du flux de la veine porte et des collatérales porto-systémiques, et de la pression intravaricéale.

Les bêta-bloquants sont efficaces sur la prévention des hémorragies digestives quand ils permettent la diminution du gradient de pression porto-cave (ou gradient de pression hépatique) à un niveau inférieur à 12 mmHg (le risque de saignement est alors presque nul) ou la diminution de la pression portale initiale de 20 % (le risque d'hémorragie digestive est de 10 % à 2 ans chez les adultes cirrhotiques) (91).

Indications et posologie

Chez l'adulte

Les bêta-bloquants non sélectifs, et notamment le propranolol, sont utilisés chez l'adulte atteint de cirrhose en prévention primaire et secondaire des hémorragies digestives, en présence de VO de moyen ou haut grade. Les méta-analyses récentes chez l'adulte, ont montré en prévention secondaire la diminution de 63 à 42 % du risque des récurrences hémorragiques et une diminution de 27 % à 21 % de la mortalité après deux ans de traitement (71, 55a, 90a). Les bêta-bloquants, en prévention primaire, diminuent l'incidence du premier épisode de saignement de 50 % et la mortalité de 25 % (80).

Les études comparant les bêta-bloquants à la sclérose endoscopique des varices, en prévention secondaire, montrent que le traitement endoscopique est aussi efficace (récidive hémorragique 34 à 53 % versus 37 à 57 % des cas) mais au prix de plus de complications, et

avec une mortalité similaire (91). L'association des 2 traitements est plus efficace dans le contrôle des varices qu'un seul traitement (75 % versus 45 %) (82). Les chiffres sont similaires avec la ligature endoscopique.

En prévention primaire chez les adultes cirrhotiques, la ligature endoscopique des VO semble être aussi efficace que les bêta-bloquants (6,8 % d'hémorragies digestives à 20 mois versus 13 % pour le propranolol), mais avec moins d'effets secondaires (2 % versus 45 %) (92). Cependant chez l'adulte atteint de cirrhose, les bêta-bloquants sont le traitement de première intention en prévention primaire et la ligature endoscopique est réservée aux cas où les bêta-bloquants ne peuvent être prescrits (80). Il y a 41 à 64 % des patients qui ne sont pas répondeurs (absence de diminution significative du gradient de pression hépatique) aux bêta-bloquants (91).

Des essais sont actuellement en cours, pour étudier l'efficacité de l'association des bêtabloquants et des dérivés nitrés de longue durée d'action, ou avec la prazosine ou la clonidine.

Chez l'enfant

Chez l'enfant, il n'existe que peu d'études à ce sujet. L'étude de Shashidar et al (93), portant sur 21 enfants, montre l'efficacité et la tolérance du propranolol en prévention primaire et secondaire de l'hémorragie digestive (33 % de récurrences hémorragiques et 25 % échec en prévention primaire), avec peu d'effets secondaires (35 % des cas). La posologie recommandée est supérieure à 1mg/kg/jour, fractionné en au moins trois fois pour obtenir une diminution de la FC de 25 %. La compliance du traitement et la recherche de la posologie optimale pour chaque malade semblent être des facteurs déterminants dans l'efficacité du traitement. Cependant, cette étude est rétrospective, non randomisée, ouverte et avec une population non homogène, elle ne tient pas compte du grade des varices et du stade de la maladie hépatique sous-jacente. Dans deux autres études le taux de récurrence des hémorragies digestives était de 47 % après trois ans de traitement par bêta-bloquant (80). Dans une méta-analyse d'études non contrôlées portant sur 62 enfants traités par bêta-bloquant, l'incidence de la première hémorragie digestive était de 21 %, ce qui n'est pas significativement différent du taux trouvé chez les témoins dans les études d'adultes (80).

Le propranolol est débuté à la posologie de 1 mg/kg/jour. La dose est augmentée tous les deux jours jusqu'à la diminution de 25 % de la fréquence cardiaque de base, avec une

limite inférieure à 55 bpm et le maintient de la TA systolique supérieure à 90 mmHg. Cette posologie peut atteindre 9 mg/kg/jour. La dose journalière est à donner en au moins trois fois par jour (80, 92, 93). Dans ces conditions, le traitement est bien toléré et il y a peu d'effets secondaires.

Actuellement les bêta-bloquants peuvent être indiqués chez l'enfant (56) :

En prévention primaire :

- Ils peuvent être indiqués chez les enfants qui vivent isolés et n'ont donc pas accès à des traitements endoscopiques en cas d'urgence, ou les porteurs des varices de haut grade nécessitant de voyager en avion.

En prévention secondaire :

- Chez les enfants de moins de 2 ans avec de petites veines, pour lesquels le traitement chirurgical n'est pas encore envisageable. Le propranolol peut être indiqué en cas de récurrence hémorragique.
- Chez les enfants atteints d'obstruction diffuse du système porte ou avec une situation anatomique particulière rendant la dérivation porto systémique non réalisable et si le traitement endoscopique est inefficace.

Effets secondaires et contre-indications

Les effets secondaires des bêta-bloquants chez l'enfant sont peu fréquents (inférieurs à 15 %) et peu importants (94, 80) : asthénie, dyspnée, rash urticarien n'empêchant pas la poursuite du traitement (93), hypotension artérielle, bradycardie inférieure à 55 bpm, dépression et céphalées. L'incapacité théorique du cœur à s'adapter à une hypovolémie par augmentation de la fréquence cardiaque en cas d'hémorragie digestive serait pour certains, une limite au traitement. Chez l'enfant, l'augmentation du débit cardiaque se fait aux dépens de la fréquence cardiaque et non du volume d'éjection systolique (80a).

Les contre-indications des bêta-bloquants sont :

- L'asthme et broncho-pneumopathies chroniques obstructives
- L'insuffisance cardiaque décompensée, le bloc auriculo-ventriculaire de haut degré non appareillé
- Le diabète insulino-dépendant

ii. Les dérivés nitrés

Les dérivés nitrés agissent en diminuant la résistance vasculaire et donc la pression portale. Leur efficacité est supérieure en association aux bêtabloquants (92). Chez l'adulte, l'isosorbide mononitrate peut être associé au propranolol en cas d'inefficacité de ce dernier seul. Chez l'enfant il n'y a pas d'études à ce sujet.

b. Les méthodes endoscopiques

i. La sclérose endoscopique des varices

Principe

La sclérothérapie se fait sous anesthésie générale chez l'enfant (74). Le principe consiste à arrêter le saignement de la varice :

- En induisant une thrombose en injectant de produit dans la varice,
- Et/ou en comprimant la varice par une réaction inflammatoire provoquée par l'injection para-varicéale de produit sclérosant. Cette réaction inflammatoire provoque après plusieurs séances, une fibrose des varices.
- L'agent sclérosant est injecté en intra ou paravariqueux (à 1 cm de la varice), ou dans les deux localisations simultanément.

Les agents sclérosants

Les agents sclérosants les plus fréquemment utilisés sont le polidocanol à 1 % à la dose de 0,5 à 1 ml/kg/session (74) et l'oléate d'éthanolamine à 5 % à la dose de 1ml par injection avec un maximum de 10 à 15 ml par séance (80a). Le cyanoacrylate est utilisé préférentiellement dans la sclérose des varices gastriques.

La thrombine humaine ou bovine en injection intra-variqueuse a été utilisée, avec une bonne efficacité (80, 81, 90). Cette technique paraît plus avantageuse car elle provoque peu d'effets secondaires et les complications allergiques et infectieuses restent théoriques (90a). L'injection de thrombine a été utilisée ponctuellement chez l'enfant pour le traitement des ruptures de VO (80a). Des études randomisées complémentaires semblent nécessaires pour confirmer son efficacité.

Fréquence des séances

La fréquence des séances de sclérothérapie est d'une par semaine pendant trois semaines puis une toutes les trois semaines jusqu'à éradication complète des VO (74). Puis un contrôle endoscopique est prévu tous les trois à six mois à la recherche de nouvelles varices.

Incidents

Les incidents observés après une séance de sclérothérapie sont (95) :

- Une fièvre transitoire due à la réaction inflammatoire après sclérose qui disparaît spontanément dans les 48 heures.
- Des douleurs thoraciques, une dysphagie et une odynophagie transitoires qui disparaissent avec un traitement antalgique simple.
- Des ulcérations du bas œsophage, superficielles et asymptomatiques qui apparaissent lorsque les séances sont rapprochées et que la quantité du produit injecté est importante.
- Des épanchements pleuraux de faible abondance et asymptomatiques qui ne justifient pas de radiographie de contrôle systématique.

Les complications :

Les complications de la sclérothérapie des varices œsophagiennes sont (95) :

- Les hémorragies digestives secondaires à des saignements dans les points d'injection (2 à 3 %), à des ulcères hémorragiques du bas œsophage survenant du deuxième au vingtième jour après la séance de sclérothérapie (2 à 24 %), à des hématomes de l'œsophage dans les quarante huit heures suivant la séance (2 %). Plus tard, les hémorragies digestives seront la conséquence de l'apparition de varices ectopiques et de l'apparition de gastropathie congestive hypertensive.
- La perforation œsophagienne (1 à 4 %) qui est observée en cas de séances trop rapprochées, d'utilisation d'un endoscope rigide, d'utilisation d'une sonde de tamponnement après une séance de sclérothérapie. L'agent sclérosant provoque la nécrose transmurale de la paroi, puis un abcès périœsophagien et une fistule œsophago-médiastinale, pleurale ou bronchique. La mortalité est supérieure à 50 % dans cette complication.

- Les sténoses oesophagiennes (0 à 39 %), dont le mécanisme est l'effet directement fibrosant des produits injectés et la diminution de la clairance oesophagienne de l'acide par la sclérothérapie.
- Les troubles moteurs de l'œsophage sont observés quel que soit le produit et le type d'injection.
- Les complications pleuro-pulmonaires sont représentées par les pneumopathies d'inhalation (à prévenir par une intubation orotrachéal), par des épanchements pleuraux abondants (secondaires à la réaction pleurale à l'extravasation du produit sclérosant), par des péricardites aiguës et des tamponnades, de même mécanisme que la pleurésie.
- Les complications infectieuses sont les bactériémies et les septicémies à germes commensaux de la peau et de l'oropharynx, compliqués de méningites et d'abcès cérébraux, d'endocardite chez les porteurs de valve.
- Les thromboses veineuses mésentériques et portales se voient après une injection intravariqueuse de produit sclérosant qui se complique d'une thrombose de la veine péri-oesophagienne qui s'étend vers la veine coronaire stomacique puis vers la veine porte.
- Les complications neurologiques, hémiplégie, paraplégie, accident ischémique transitoire sont secondaires aux embols de produit sclérosant dans les artères cérébrales et médullaires.

En pratique pour éviter toutes ces complications, il faut (74, 76, 80, 89) :

- Effectuer la séance de sclérose des VO après intubation orotrachéale,
- Éviter la pose d'une sonde de tamponnement oesophagien après une séance de sclérothérapie,
- Utiliser une aiguille de longueur inférieure à 4 mm,
- Prescrire du sucralfate ou de l'oméprazole pendant la durée du traitement.

Efficacité

La sclérothérapie est efficace dans l'éradication des VO dans 90 % des cas (74, 80). Le taux de récurrence des hémorragies digestives après éradication des VO à 25 mois est de 6,8 % et le taux de mortalité est de 5 % (74).

ii. La ligature endoscopique des varices

Principe

La ligature des VO est effectuée chez l'adulte depuis 1989 (96). La muqueuse et la sous muqueuse contenant les varices est strangulée ce qui provoque leur thrombose. Il est possible de ligaturer plusieurs varices au cours d'une même insertion du fibroscope (endoscope multibande). Les varices distales sont traitées en premier ensuite les proximales. Pendant 24 heures le régime est constitué de boissons uniquement, puis d'aliments légers. Un traitement par sucralfate peu être associé.

Chez l'enfant la ligature endoscopique des varices s'effectue sous anesthésie générale, l'endoscope n'a pas de surtube à cause de la petite taille de la bouche oesophagienne. L'endoscope étant plus grand que pour la sclérose, la ligature n'est pas possible chez les plus petits enfants. L'aspiration de la muqueuse est prudente car la muqueuse oesophagienne est peu épaisse, il n'y a pas d'introduction répétée de l'endoscope (83).

Les complications

Les complications de la ligature endoscopique des varices sont (96):

- Les ulcérations superficielles,
- Les douleurs rétrosternales (10 à 15 % des cas), la dysphagie transitoire (80),
- La fièvre,
- La rupture de l'œsophage par le tube,
- Les sténoses oesophagiennes, qui sont rares chez l'adulte et qui n'ont pas été rapportées dans la littérature chez l'enfant.

Les avantages :

La ligature endoscopique des VO présente plusieurs avantages par rapport à la sclérose (73, 83, 96) :

- La durée des séances de ligature est plus courte et le nombre de séances pour l'éradication des varices est moindre (en moyenne 4 séances versus 6)
- Le taux de récurrence du saignement est plus faible (4 % contre 25 % avec $p=0,049$), probablement parce que les récurrences de saignement se font le plus souvent dans les

premières semaines suivant la première hémorragie et la durée de l'éradication des varices par ligature est plus courte.

- Le taux de complications est moindre avec la ligature (56 % contre 16 %).

La fréquence des récurrences des VO après éradication est plus élevée avec la ligature (17,4 % contre 10 %), et la technique est plus difficile, il faut donc qu'elle soit pratiquée par des opérateurs entraînés (73).

Le minisnare détachable

Le minisnare est une technique de ligature multibande, mais sans l'utilisation de surtube. Il a été initialement utilisé pour la résection de lésions muqueuses surélevées, car il diminue le risque de saignement. Il peut être utilisé pour la ligature des VO, mais la ligature des varices gastriques est difficile avec cette technique. L'avantage du minisnare est l'absence d'utilisation de surtube, ce qui permet d'avoir une image claire de l'œsophage, et le nombre illimité de ligatures qu'il peut effectuer (90, 81).

Tableau N°5 : Résultats d'une méta-analyse de séries pédiatriques comparant sclérothérapie et ligature endoscopique dans la prévention secondaire des hémorragies digestives d'après McKiernan (80a).

	Ligature endoscopique	Sclérose endoscopique
Nombres de Patients	96	399
Eradication des varices (%)	80	83
Moyenne de séances pour l'éradication de varices	3,2	5,2
Resaignement après éradication (%)	12	26
Sténose de l'œsophage (%)	0	12
Récurrences des varices (%)	10,4	12,5
Récurrence de l'hémorragie digestive (%)	4	9
Mort par hémorragie (%)	0	2

iii. Les autres traitements endoscopiques

Les clips vasculaires

Ils ont été décrits pour le contrôle du saignement artériel à la base des ulcères peptiques. Dans une étude japonaise les clips vasculaires ont été appliqués chez des enfants au niveau de varices oesogastriques avec un taux de succès de 100 %. Des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer l'efficacité de cette méthode dans l'hémorragie digestive par rupture de VO (78, 90).

La coagulation avec le plasma argon

Elle a été récemment utilisée pour induire des brûlures superficielles et la fibrose de la muqueuse oesophagienne après l'éradication des varices. Les effets à long terme ne sont pas encore connus.

Les traitements endoscopiques sont envisagés en première intention en période aiguë et en prophylaxie secondaire des hémorragies digestives. Une préférence semble se dégager

pour la ligature endoscopique. Leur utilisation peut être limitée car ils ne corrigent pas l'HTP, et qu'ils pourraient favoriser l'apparition de varices ectopiques ainsi que l'apparition de gastropathie congestive d'HTP (81, 90).

c. Les méthodes radiologiques

i. Le TIPS (Transjugular intrahépatique portosystemic shunt)

Le principe de cette thérapeutique est de créer un canal entre la veine sus-hépatique et une branche-intra hépatique de la veine porte. Un guide est introduit par la veine jugulaire interne jusqu'à la veine hépatique, puis il est poussé à travers le parenchyme hépatique, jusqu'à une branche de la veine porte. Une dilatation par ballonnet est effectuée et un stent métallique extensible est introduit dans le tunnel préformé. Une portographie vérifie la décompression de la veine porte. La surveillance de la perméabilité du TIPS se fait par échographie doppler à J1, à 3 mois et à 6 mois après la pose (97, 98).

Chez l'enfant, le placement du TIPS se fait sous anesthésie générale, le guide est plus petit que chez l'adulte (40 cm de long, 18 Gauge), le stent est plus court (42 mm de long) et le ballon de dilatation mesure 6 à 10 mm. Il n'y a pas d'études randomisées chez l'enfant, mais l'expérience chez l'adulte montre que le TIPS peut être utilisé en deuxième intention dans les hémorragies digestives réfractaires au traitement endoscopique et pharmacologique.(80)

Les indications du TIPS dans l'HTP extra-hépatique sont (97, 98, 99) :

- Les hémorragies digestives réfractaires par rupture de VO ne répondant pas au traitement endoscopique ou pharmacologique,
- Les varices gastriques,
- L'hypersplénisme sévère (indication controversée),
- Le syndrome hépato-pulmonaire (dans ce cas, le TIPS est un traitement palliatif en l'attente d'une transplantation pulmonaire)

Les contre-indications du TIPS sont (97, 98) :

- L'insuffisance cardiaque congestive,
- L'HTAP supérieure à 40 mmHg,
- L'encéphalopathie hépatique avec shunt spontané,

- La septicémie,
- La maladie polykystique du foie.

Les complications du TIPS sont l'hémopéritoine, les sténoses et les occlusions précoces ou tardives du TIPS et l'encéphalopathie hépatique (peu fréquente en cas d'HTP préhépatique) (97, 98).

Chez l'enfant atteint d'HTP extra-hépatique, le TIPS est donc un traitement de 2^{ème} intention de l'hémorragie digestive aiguë utilisé en cas d'échec du traitement endoscopique et pharmacologique (78, 80, 62). En prévention secondaire, il est réservé aux enfants qui ont une récurrence d'hémorragie digestive malgré un traitement endoscopique, et qui sont candidats à une transplantation hépatique (80).

ii. Les autres méthodes radiologiques

L'embolisation vasculaire

Elle consiste en l'injection de colle biologique par voie endovasculaire. La voie d'abord peut être transjugulaire ou transcostale. Cette technique est difficile et moins efficace que le traitement endoscopique (76).

La pose d'un stent et la recanalisation de la veine porte obstruée par voie percutanée

Chez l'enfant, cette technique a été décrite par Cwikiel et al (100). Elle a été utilisée chez un petit enfant atteint de thrombose portale, avec de lourds antécédents d'hémorragies digestives récurrentes malgré un traitement endoscopique, et chez qui la chirurgie n'était pas possible. La pose d'un TIPS était impossible à cause du petit calibre des veines portes intra-hépatiques.

d. Les traitements chirurgicaux

i. Indications

Pour certains (55, 56), les shunts chirurgicaux sont un traitement de première intention en prévention secondaire des hémorragies digestives dans le cadre de l'OPEH. L'amélioration des techniques chirurgicales, qui sont faites en un temps, et du nursing mis en place, permettent aux interventions chirurgicales d'être associées à (55, 67) :

- Une faible mortalité per et post opératoire,
- Une durée de vie longue des shunts,
- Un risque faible de récurrences hémorragiques car ils diminuent l'HTP,
- Un risque très faible d'encéphalopathie hépatique puisque la fonction hépatique est normale.
- L'amélioration de l'hypersplénisme,
- La correction du retard de croissance,
- La correction des troubles de la coagulation (67).

Pour d'autres, les indications du traitement chirurgical sont limitées à (78) :

- L'échec du contrôle des hémorragies digestives par des méthodes médicales,
- Aux varices gastriques qui saignent,
- un hypersplénisme majeur,
- Des varices ectopiques hémorragiques,
- Une thrombose isolée de la veine splénique.

D'autres indications plus controversées sont un groupe sanguin rare, la non-compliance au traitement endoscopique, et l'isolement géographique.

Tous les enfants ne peuvent bénéficier pas de ce traitement car chez certains leur anatomie n'est pas favorable à ce type d'intervention (calibre des vaisseaux trop petit), ou la thrombose des vaisseaux du système porte est trop extensive, ou pour d'autres il existe une splénectomie préalable ou un échec antérieur à la réalisation d'un shunt.

ii. Les techniques chirurgicales

Les shunts porto-caves non sélectifs

Les shunts totaux décompriment totalement le système porte et dévient tout le sang portal vers la circulation systémique, le foie ne reçoit plus que du sang artériel. Ce sont des shunts porto-caves latéro-latéraux ou latéro-terminaux (55, 56, 78, 80, 90).

Les anastomoses porto-caves avec interposition en H d'un greffon en polytétrafluoroéthylène (comme l'anastomose mésentérico-cave) sont des shunts non sélectifs partiels qui permettent le maintien d'une perfusion portale hépatique partielle (annexe N°5). Les complications des shunts non sélectifs sont :

- Les thromboses du shunt (2 à 11 %) (55, 78)
- Les récurrences d'hémorragies digestives (10 %) (80),
- Le risque d'encéphalopathie (peu fréquent).
- Le syndrome hépato-pulmonaire (80).

Le petit calibre des veines abdominales peut être une contre-indication transitoire à la chirurgie. Pour certains, les anastomoses porto-caves ne doivent être proposées qu'à partir de l'âge de 8 ans (1), pour d'autres, elles peuvent être proposées à n'importe quel âge hormis les enfants de moins de 2 ans (55, 56).

Les shunts porto-caves sélectifs

Ces anastomoses porto-caves décompriment le réseau veineux gastro-splénique, la perfusion portale est maintenue par la veine mésentérique supérieure (78, 90).

Les complications de ces anastomoses sont : la récurrence des hémorragies digestives (10 %) (80), et la dysfonction du shunt. Cependant il n'y a pas d'encéphalopathie.

Les contre-indications sont la thrombose de la veine splénique, une splénectomie préalable, et un état prothrombotique préalable qui provoquerait la thrombose progressive du shunt (1).

Le plus fréquent est le shunt spléno-rénal distal ou anastomose de Warren (annexe N°5). La veine splénique est anastomosée à la veine rénale gauche. Elle draine le sang de

l'estomac et de l'œsophage par l'intermédiaire des vaisseaux courts et de la veine cardio-tubérositaire postérieure. La ligature de la veine coronaire stomachique contribue à favoriser ce drainage vers la veine splénique, le sang de la veine mésentérique supérieure continue à se déverser dans la veine porte et maintient donc un débit important dans celle-ci. Avec le temps, ce shunt tend à se reconnecter avec la veine porte à travers les branches pancréatiques de la veine splénique qui s'élargissent progressivement. Ce type de shunt perd donc sa sélectivité et devient un shunt porto-systémique partiel ou même total (90).

Il existe d'autres shunts sélectifs:

- Le shunt spléno-cave distal,
- Le shunt gastro-rénal gauche (anastomose entre la veine gastro-épiploïque et la veine rénale gauche) (1).

Le shunt méso-portal gauche ou Rex shunt

Cette technique a été décrite pour la première fois par de Ville de Goyet en 1996 chez l'enfant atteint de TVP après une transplantation hépatique puis en 1999 chez les enfants porteurs de thrombose veineuse ombilicale congénitale (101, 102). Ce shunt consiste à contourner l'obstruction de la veine porte, restaurer le flux hépatopète portal physiologique et décompresser le réseau porte. La technique opératoire consiste à anastomoser la veine mésentérique supérieure à la veine porte gauche par l'intermédiaire d'un greffon veineux (la veine jugulaire interne droite ou gauche). Un traitement anticoagulant pendant trois mois après la chirurgie est nécessaire. La surveillance du fonctionnement du shunt se fait par échographie doppler.

Les conditions de réalisation de ce pontage sont la structure hépatique normale, l'absence d'un état d'hypercoagulabilité, et l'accessibilité chirurgicale de la portion ombilicale de la veine porte (102).

Il faut effectuer une angio-IRM cérébrale afin de s'assurer qu'il n'existe pas d'anomalies préalables contre-indiquant le prélèvement de la veine jugulaire interne.

Cette chirurgie doit s'effectuer avant l'âge de 10 ans, car les collatérales porto-systémiques abdominales sont moins développées, et les structures anatomiques mieux identifiées à cet âge (101, 102).

Les autres techniques chirurgicales

Ces techniques ne sont pas indiquées s'il y a d'autres possibilités thérapeutiques (1, 55, 78, 90). L'ablation chirurgicale des varices est proposée si les shunts sont impossibles, ou s'il existe un échec à un shunt préalable. La transection oesophagienne est utilisée quand les autres techniques médicales et chirurgicales sont contre-indiquées, ou en urgence devant une hémorragie digestive non contrôlée par les autres techniques. La dévascularisation oesophagienne ou gastrique simple a aussi été proposée. La splénectomie est rarement indiquée en cas d'hypersplénisme.

La transplantation hépatique

La transplantation hépatique est le traitement définitif de l'HTP avec cirrhose ou autre perturbation de la fonction hépatique (103).

Les indications de la transplantation hépatique sont (103) :

- Une maladie du foie terminale caractérisée par (103) :
 - Une insuffisance hépatocellulaire sévère,
 - Une ascite réfractaire nécessitant des ponctions évacuatrices répétées,
 - Une infection du liquide d'ascite,
 - Une encéphalopathie grave ou récidivante,
 - Des hémorragies digestives malgré un traitement pharmacologique et/ou endoscopique bien conduit.
- L'HTAP est une indication formelle de transplantation hépatique et ce dès les stades précoces de la maladie pulmonaire, quelque soit le stade de la maladie hépatique (64, 19).
- Le syndrome hepato-pulmonaire peut être amélioré ou guéri par la transplantation hépatique dans 80 % des cas. Le délai de guérison après la chirurgie peut être long, jusqu'à 14 mois (104).

- Le syndrome de Budd-Chiari (33, 34),
- Les maladies polykystiques du foie (103).

Les candidats à la transplantation hépatique doivent bénéficier d'un traitement pharmacologique et endoscopique conventionnel en cas d'hémorragie digestive. Les risques d'ulcères, secondaires à la sclérose endoscopique, apparaissant après une transplantation éventuelle, font préférer la ligature à la sclérose endoscopique (80a).

Si les méthodes endoscopiques et pharmacologiques sont inefficaces pour le traitement de l'hémorragie par rupture de varices oesophagiennes, un traitement par TIPS (si le patient nécessite une transplantation hépatique) ou shunt porto-systémique (si le patient a un foie sain) est envisagé (62, 78, 80, 83). Le TIPS permet d'améliorer l'état nutritionnel avant la transplantation hépatique ainsi que de diminuer l'HTP ce qui permet de raccourcir le temps opératoire (97).

L'existence d'interventions chirurgicales antérieures peut gêner la chirurgie de la transplantation (103). Les dérivations portales qui gênent le moins l'abord hépatique sont celles qui sont réalisées à distance :

- Soit dans l'étage sous-mésocolique (anastomose mésentérico-cave),
- Soit dans l'hypochondre gauche (anastomose splénorénale proximale et distale).

Dans le cas d'anastomose chirurgicale préalable, le risque de complications veineuses (TVP) de la transplantation est le plus fréquent; il est donc impératif de clore la dérivation déjà réalisée afin d'assurer un flux portal suffisant à la greffe hépatique.

2. Les indications

Les données pédiatriques montrent que le taux de récurrence d'hémorragie digestive est de 80 % (80). Tous les enfants ayant eu une hémorragie par rupture de varices doivent bénéficier d'une prophylaxie secondaire.

a. Le traitement endoscopique

Le traitement endoscopique est le traitement de première ligne pour la prévention des récurrences hémorragiques par rupture de VO.

i. La sclérose endoscopique des varices

Il n'y a pas d'études randomisées chez l'enfant mais plusieurs études longitudinales ont montré que le taux de récurrence hémorragique est diminué. Les VO sont éradiquées dans 83 % des cas et la mortalité due aux hémorragies digestives est de 2 %. Cependant il y a de nombreuses complications, les sténoses oesophagiennes apparaissent dans 12 % des cas, la récurrence des varices dans 12,5 %, et la récurrence des hémorragies dans 9 % (tableau N°4). Les varices gastriques sont éradiquées avec l'injection d'HISTOACRYL® préférentiellement.

ii. La ligature endoscopique des varices

Chez les adultes les études ont démontré que la ligature endoscopique est la méthode de choix pour la prévention secondaire. Comparée à la sclérose endoscopique, la ligature endoscopique des varices entraîne moins de complications, moins de récurrences hémorragiques, une amélioration du taux de survie et nécessite un nombre moins important de séances pour éradiquer les varices.

Chez l'enfant il y a peu d'études comparant les deux techniques. L'étude de Zargar *et al* (73) comparant les 2 techniques semble confirmer les données trouvées chez l'adulte. Il semble donc que la ligature endoscopique des VO soit le traitement endoscopique de choix.

b. Le traitement médical

Les bêtabloquants sont utilisés chez l'adulte pour la prophylaxie secondaire des hémorragies par rupture de VO. Des études ont montré que le taux de récurrence diminue de 63 à 42 % et la mortalité diminue de 27 % à 21 % après 2 ans. La sclérose endoscopique des varices est supérieure au traitement par bêtabloquants mais l'association des 2 traitements est supérieure à un seul traitement (80).

Chez l'enfant l'expérience est limitée, et il n'y a pas de données suffisantes pour proposer le traitement par bêtabloquants seuls ou en association avec les méthodes endoscopiques en prévention secondaire.

c.Le traitement chirurgical

Le traitement chirurgical semble être pour certains le traitement de choix de la prévention secondaire des hémorragies digestives. En effet on traite l'HTP et ses conséquences, et la chirurgie est bien tolérée puisque la fonction hépatique est normale (78). Les shunts chirurgicaux seraient indiqués quel que soit l'âge de l'enfant (55, 56). La prophylaxie secondaire des hémorragies digestives chez Emilie et Marine a été une anastomose mésentérico-cave.

Le shunt méso-portal développé par De Ville de Goyet, qui est un shunt physiologique, devrait être l'intervention de choix, s'il est réalisable, dès qu'un shunt chirurgical est indiqué (62, 80, 101, 102).

C.Prophylaxie primaire

Les hémorragies par rupture de varices sont mieux tolérées par l'enfant atteint d'HTP extrahépatique que par les enfants atteints de cirrhose, puisque la fonction hépatique est normale. Cependant bien que le risque de mortalité soit faible, il n'est pas négligeable. La prophylaxie primaire (pharmacologique, endoscopique ou chirurgicale) de l'hémorragie digestive doit être discutée au cas par cas en fonction de l'âge de l'enfant, de la pathologie hépatique sous-jacente, de l'éloignement de l'enfant par rapport à un centre hospitalier (12, 80).

Une liste de médicaments contre-indiqués qui contiennent de l'aspirine ou des anti-inflammatoires est remise à la famille. Pour certains, un pansement gastrique ou un traitement par IPP est indiqué aux changements de saison (82).

Un traitement par bêta-bloquant non sélectif (propranolol) peut être proposé au cas par cas et en l'absence de contre-indication, à une dose supérieure à 1 mg/Kg/jour à donner en plusieurs fois par jour, en diminuant la fréquence cardiaque de 25 %. Certains on proposé d'augmenter progressivement la posologie jusqu'à obtenir l'effet thérapeutique souhaité en l'absence d'effets secondaires (94).

Le traitement endoscopique prophylactique a été étudié dans une étude qui s'intéresse à la sclérose endoscopique préventive des hémorragies digestives (105), montre que cette

technique réduit le risque de rupture de varices de 42 à 6 % et réduit le risque d'hémorragies digestives d'autres étiologies de 48 à 24 %.

Le traitement endoscopique prophylactique peut être utilisé chez les enfants :

- Chez ceux habitant dans des endroits isolés et ayant un accès difficile aux soins d'urgences.
- Chez les enfants avec des varices de haut grade et qui ont besoin de voyager en avion (80)

Le traitement chirurgical peut être proposé au cas par cas. Cependant il n'y a pas de données chez l'enfant concernant le shunt préventif (55).

En conclusion, il n'y a pas suffisamment de données pour rendre systématique le traitement prophylactique des hémorragies digestives chez l'enfant atteint d'HTP. Les quelques études existantes ne montrent pas une diminution de la mortalité. Il y a peu de données pour recommander un type de prophylaxie donné. Les bêtabloquants semblent ne pas être efficaces. La ligature endoscopique des varices qui a moins d'effets secondaires que la sclérose endoscopique, semble être une bonne technique de prévention primaire.

Des études à ce sujet doivent être effectuées pour confirmer ces données. Aurélie (observation N°3) n'a pas bénéficié, à ce jour, de prophylaxie primaire de l'hémorragie digestive aiguë.

VII.DISCUSSION

A.Analyse clinique et paraclinique

1.Mode de découverte du cavernome porte

a.Age de découverte du cavernome

Le diagnostic d'un cavernome porte est porté à un âge variable, mais le plus souvent avant 5 ans lors d'une hémorragie digestive ou lors de la découverte d'une splénomégalie. L'étiologie du cavernome porte n'a pas d'influence sur l'âge de diagnostic (13, 3, 86a). Dans l'étude de Bernard et *al* (12), on observe un pic de l'incidence des hémorragies digestives entre 1 et 5 ans, un deuxième pic étant observé à l'adolescence (entre 10 et 15 ans). L'étude de Webb et *al* (45) retrouve un pic d'incidence des hémorragies digestives entre 2 et 9 ans. Dans cette étude, une augmentation de la fréquence et de la sévérité des hémorragies digestives est observée pendant l'adolescence (32 enfants sur 55 saignent pendant l'adolescence, et 4 d'entre eux décéderont d'une hémorragie digestive), puis l'incidence des hémorragies diminue à l'âge adulte grâce au développement des anastomoses porto-caves spontanées.

Emilie (observation N°1) et Marine (observation N°2) présentent un épisode de saignement digestif à respectivement 9 et 12 ans. Les 2 enfants présentent des anastomoses porto-caves spontanées bien visibles à l'artériographie et à l'angio-IRM. En effet, Marine présente des veines de dérivation coronaire stomachique et gastrique postérieure, et Emilie présente une circulation collatérale porto-systémique se dirigeant vers le rétropéritoine et l'arc réno-azygo-lombaire gauche. Ces anastomoses, en abaissant la pression portale, ont pu contribuer à retarder l'âge de survenue de la première hémorragie digestive. Mais bien que les shunts spléno-rénaux spontanés sont présents dans 16 à 37% des cas d'HTP (6), leur débit est souvent insuffisant pour abaisser la pression dans le système porte. Le rôle du développement des anastomoses porto-caves spontanées dans la prévention des hémorragies digestives par rupture de varices oesophagiennes reste controversée (12, 45, 106, 106 bis).

Aurélie (observation N°3) n'a pas présenté d'épisode d'hématémèse ni de rectorragie mais une spoliation sanguine digestive microscopique mise en évidence par une carence martiale chronique.

L'hémorragie digestive est le risque le plus important chez les enfants atteints d'obstruction porte puisque 80 % d'entre eux auront au moins un épisode de saignement (12, 106 bis) dans l'évolution de l'HTP, et que le risque de décès est de 2 à 5 % à chaque épisode aigu.

b. Les circonstances de découverte du cavernome porte

i. Les facteurs de risque

Le cavernome porte a été diagnostiqué dans deux de nos observations (N°1 et 2) lors d'hémorragies digestives, dont l'une a été massive et a mis en jeu le pronostic vital (observation N°2). Il s'agissait d'hémorragies digestives spontanées, sans notion de prise d'aspirine ou d'épisode infectieux précédant l'hématémèse. Selon les études, une prise d'aspirine récente est retrouvée dans 20 à 30 % des cas précédant l'épisode hémorragique et les épisodes infectieux précédant le saignement sont fréquents (12, 45).

Pour Aurélie (observation N°3) le diagnostic a été fait lors d'une exploration de splénomégalie avec hypersplénisme.

ii. Les signes précédant le diagnostic de cavernome porte

Chez l'enfant, la présence de varices rectales ou d'hémorroïdes est exceptionnelle et doit faire rechercher une obstruction des veines abdominales et notamment une TVP. Les varices ano-rectales de haut grade sont en très spécifiques d'une HTP extra hépatique (1, 107). L'étude rétrospective de Heaton et al (63), portant sur 58 enfants atteints d'obstruction porte extrahépatique, d'âge moyen de 6,4 ans, retrouve des hémorroïdes chez 5,1% d'entre eux. Selon l'auteur, les hémorroïdes étant exceptionnelles chez l'enfant, leur présence était donc la conséquence de l'HTP. L'étude rétrospective de Chawla et al (68) portant sur 72 patients (enfants et adultes) atteints de HTP, dont 25 étaient atteints de cirrhose et 47 d'HTP non cirrhotique (dont 37 atteints d'OPEH), retrouve la présence de varices ano-rectales chez 94 % des patients atteints d'OPEH (dont 43 % de haut grade) et 56 % des malades des cirrhotiques (dont 16 % de haut grade) ($p < 0,01$). De plus les risques d'hémorragie digestive par rupture de VO sont plus élevés chez les patients ayant des varices rectales que chez les autres (95 % versus 5 %).

Marine (observation N°2) a présenté des hémorroïdes sus et sous pectinées invalidantes dès l'âge de 3 ans, ayant nécessité une cure chirurgicale. Rétrospectivement, et compte tenu de ses antécédents de septicémie sur cathéter veineux ombilical, facteur de risque majeur de cavernome porte, le diagnostic d'HTP aurait pu être évoqué.

Aurélie (observation N°3) est atteinte d'un syndrome de Turner. Une splénomégalie est palpée dès l'âge de 15 mois et non explorée. Le diagnostic ne sera fait qu'à l'âge de 4 ans lors d'une échographie abdominale dans le cadre des explorations de cette splénomégalie. La splénomégalie dans le syndrome de Turner, peut s'intégrer dans le cadre d'une malformation lymphangiomateuse de la rate qui compte tenu de son caractère exceptionnel, doit rester un diagnostic d'élimination. Une recherche étiologique doit être réalisée devant toute splénomégalie persistante de l'enfant.

Emilie (observation N°1) n'a aucun antécédent néonatal particulier. Une thrombopénie isolée modérée est découverte de façon fortuite lors d'un bilan biologique préopératoire, l'examen clinique est normal, des explorations complémentaires limitées à des sérologies virales sont effectuées et n'apportent pas le diagnostic. La numération plaquettaire ne sera pas recontrôlée. Il semble cependant difficile d'évoquer le diagnostic d'HTP sur une thrombopénie isolée.

c. Les autres signes d'HTP

i. Le retard de croissance

Dans 50 % des cas d'enfants atteints de cavernome porte, on observe un retard de croissance pouvant être attribué à l'HTP seule (1, 5, 7, 8). Parmi nos 3 observations, seule Aurélie (observation N°3) présente un retard de croissance, prédominant sur la croissance staturale. Ce retard statural est un des signes constants du syndrome de Turner et ne peut être attribué dans ce cas à l'HTP.

La taille moyenne finale des jeunes filles atteintes de ce syndrome et non traitées par GH est comprise entre 139 et 147 cm (inférieure de 21 cm par rapport à celles de la population générale). Seul 10 % d'entre elles auront une taille adulte supérieure ou égale à 150 cm (108, 109, 110). Si la GH est débutée tôt (avant l'âge de 8ans) et que la supplémentation en oestrogènes à petite dose est débutée après 14 ans, la taille finale est

améliorée de 10 cm en moyenne. La taille définitive n'est améliorée que de 3 à 8 cm si la GH est débutée trop tard (après 13ans) ou que les oestrogènes sont donnés trop tôt ou à des posologies trop élevés.

Dans l'étude de Johnston et *al* (109) 49 filles atteintes du syndrome de Turner dont la moyenne d'âge était de 9,1 ans, ont été traitées par GH et de faibles doses d'oestrogènes. La taille finale a été améliorée, par rapport à la taille finale attendue, de 5 cm chez 36% d'entre elles et de 7,5 cm ou plus chez 20 %. 31 % des jeunes filles ont atteint une taille finale supérieure ou égale à 150 cm. Celles dont le gain de taille était le plus important étaient celles dont le traitement avait été débuté le plus tôt, et qui avaient bénéficié du traitement le plus long.

Dans le cas d'Aurélié, le traitement par la GH institué dès l'âge de 18 mois a une bonne efficacité. Cependant L'HTP pourrait être un facteur expliquant l'efficacité modeste du traitement par GH, si un ralentissement de la croissance était observé (annexe N°7).

ii.La circulation collatérale abdominale

La circulation veineuse collatérale est rare dans l'HTP extrahépatique puisque la dérivation antérieure (veine para-ombilicale) est située en aval de l'obstruction porte.

Marine (observation 2) et Aurélié (observation N°3) ont présenté une circulation veineuse collatérale abdominale intermittente et permanente respectivement. Chez ces deux enfants, l'obstruction porte est étendue aux veines portes droite et gauche. La veine para-ombilicale est donc située en amont de l'obstacle et la circulation collatérale abdominale est visible en permanence ou lors des poussées d'HTP.

iii.Encéphalopathie hépatique

Aucune des trois enfants n'a présenté d'encéphalopathie hépatique, ni au moment du diagnostic ni après dérivation porto-cave. Leur fonction hépatique est normale au moment du diagnostic, ce qui explique l'absence d'encéphalopathie porto-cave.

Dans les cas de Marine (observation 2) et d'Emilie (observation 1) qui sont porteuses d'un shunt chirurgical non sélectif (shunt mésentérico-cave), aucun épisode d'encéphalopathie n'a été observé (1 et 7 ans après la chirurgie respectivement). Ceci

correspond aux données de Orloff et *al* (55) et Alvarez et *al* (56) ne retrouvant aucun épisode d'encéphalopathie porto-cave dans leurs séries respectives.

2. Sur le plan biologique

a. La fonction hépatique

Une cytolyse minime est présente au diagnostic chez une seule de nos trois patientes (observation N°3). Chez Emilie (observation N°1), une perturbation de la fonction hépatique apparaît 6 ans après la chirurgie de dérivation, avec une cytolyse modérée, cholestase importante (γ -GT à 12 fois la normale, bilirubinémie discrètement élevée et PAL normales). Ces perturbations sont liées au développement d'une hyperplasie nodulaire multifocale.

b. Les troubles de la coagulation

Des anomalies modérées de l'hémostase sont présentes dans près de la moitié des cas rapportés dans la littérature (111). Ces anomalies de l'hémostase sont variables d'un moment à l'autre et sont indépendantes des hémorragies digestives. Elles concernent surtout le facteur V et le fibrinogène. Elles sont compatibles avec l'hypothèse d'une coagulation intra vasculaire locale sur les parois veineuses altérées des anastomoses porto-systémiques spontanées et chirurgicales et vont contre l'hypothèse d'une insuffisance hépatocellulaire (1, 53, 66, 80).

Pour d'autres, les troubles de la coagulation sont en rapport avec la diminution du flux veineux portal atteignant le foie. Dans une étude de Dubuisson et *al* (112) une amélioration des troubles de la coagulation n'a pas été constatée chez 7 enfants ayant bénéficié d'une anastomose porto-cave en H, et l'étude prospective de Mack et *al* (67) rapporte le cas de 11 enfants atteints d'obstruction porte, d'âge moyen 8,2 ans et qui avaient les troubles de la coagulation précédemment décrits. Ces enfants ont bénéficié d'un traitement chirurgical par shunt mésentérico-porte de Rex et les anomalies de la coagulation ont été corrigées un an après la chirurgie. L'auteur conclut que la régulation de la synthèse hépatique de plusieurs protéines impliquées dans l'hémostase dépend du flux veineux portal. Cependant cette étude ne tient pas compte de la correction de l'HTP, et donc de l'hypersplénisme et du flux des anastomoses porto-systémiques spontanées dans la correction des troubles de l'hémostase.

Marine (observation N°2) et Aurélie (observation N°3) présentent des troubles de la coagulation caractéristiques de l'HTP.

Chez Marine (observation N°2) les troubles de la coagulation persistent après la dérivation mésentérico-cave (1an post-opératoire). Elle présente probablement une coagulation intra vasculaire localisée au niveau des veines de l'anastomose chirurgicale ainsi que dans les shunts vasculaires intra-spléniques (la splénomégalie n'a régressé que partiellement).

Chez Aurélie (observation N°3), il existe des anastomoses porto-caves spontanées. Des shunts porto-systémiques intra-spléniques sont probablement impliqués dans ces troubles de l'hémostase.

Emilie (observation N°1) ne présente pas de troubles de l'hémostase depuis le traitement chirurgical. Mais la splénomégalie a régressé, ce qui suggère une disparition des shunts intra-spléniques qui pouvaient en être en partie responsables.

3.Sur le plan de l'imagerie

L'échographie est l'examen qui actuellement fait le diagnostic de cavernome porte dans la plupart des cas, en montrant des signes directs d'obstruction porte ou des signes indirects liés à l'HTP. Cet examen peut être mis en défaut quand l'obstruction est limitée à un segment du système porte extrahépatique (la veine porte proximale, avec une partie distale et une bifurcation perméables) ou à la partie distale des veines portes intra-hépatiques (localisées au-delà de la visibilité de l'échographie). Les signes indirects d'HTP comme la présence de collatérales porto-systémiques et l'augmentation de l'épaisseur du petit épiploon seront recherchés systématiquement. Mais il existe des cas où le petit épiploon ne peut être correctement étudié en raison d'une obésité, des gaz intestinaux, ou d'une atrophie du lobe hépatique gauche.

Dans les rares cas où les signes directs d'obstruction porte ne sont pas visualisés à l'échographie, l'existence de signes indirects liés à l'HTP obligent à poursuivre les explorations (angio-IRM hépatique et/ ou artériographie mésentérique).

Pour Emilie et Aurélie (observations N°1 et 3), l'échographie abdomino-pelvienne montrait des signes directs d'obstruction porte et des signes d'HTP. Le diagnostic de cavernome porte a été porté sur les signes échographiques.

Pour Marine (observation N°2), l'échographie montrait une veine porte perméable avec un flux hépatopète, mais la veine gastroduodénale était dilatée (signe d'HTP). Le diagnostic de cavernome porte a été porté sur l'artériographie mésentérique

4. Sur le plan endoscopique

a. Les varices oesophagiennes

La tension des varices et la congestion de la muqueuse qui les recouvre sont les deux signes prédictifs d'hémorragie digestive les plus importants . En effet l'un ou l'autre de ces deux signes endoscopiques étaient présents (86 % et 90 % respectivement) parmi les enfants de l'étude de Alvarez et al (31, 53) qui avaient saigné avant l'endoscopie ou qui allaient saigner ultérieurement.

Emilie et Marine (observation N°1 et 2) présentent des varices oesophagiennes de haut grade (stade III et IV) lors de l'hémorragie digestive initiale et Emilie présente de plus des signes de la lignée rouge en regard des varices. Ces signes endoscopiques ont disparu après la dérivation mésentérico-cave. Les deux enfants n'ont pas présenté de nouveau saignement.

Aurélié, qui n'a pas présenté d'hémorragie digestive aigue, a des varices de bas grade et ne présente pas de muqueuse gastrique congestive en regard.

b. Les varices gastriques et la gastropathie d'HTP

Les varices gastriques sont présentes dans un quart à un tiers des cas d'HTP de l'enfant et elles sont plus fréquentes chez les enfants qui ont déjà saigné au moment du diagnostic ou qui saigneront ultérieurement (53).

Aurélié (observation N°3) présente des varices gastriques sous cardiales et duodénales, elle a donc un risque important d'hémorragie digestive aiguë.

Emilie (observation N°1) présente une gastropathie d'HTP à l'endoscopie initiale, qui régressera après dérivation mésentérico-cave. Cette pathologie est présente dans 22 % des cas. Elle saigne rarement et régresse après traitement chirurgical ou TIPS.

B.Analyse étiologique

1.Anomalies congénitales de la veine porte

a.Le syndrome malformatif

Aurélie présente un syndrome polymalformatif associant :

- Un syndrome de Turner (45 X0), découvert à la naissance devant un syndrome de Bonnevie-Ulrich. Le syndrome de Bonnevie-Ulrich est présent dans 70 % des cas de syndrome de Turner et associe un lymphoedème non inflammatoire des extrémités, pouvant persister plusieurs mois, une cutis laxa au niveau de la nuque, un ptérygium colli.
- Une interruption du segment rétrohépatique avec une continuation azygos de la VCI. C'est une des plus fréquentes anomalies de la VCI (avec la duplication de la VCI infra rénale). Elle est retrouvée dans 6,6 % de la population normale. Elle est associée à des cardiopathies congénitales dans 0,5 % des cas (20). La continuation azygos de la veine cave inférieure n'a pas de traduction clinique, elle est découverte le plus souvent de façon fortuite pendant un examen d'imagerie thoracique ou abdominal. Cette anomalie peut être isolée, mais le plus souvent elle est associée à des anomalies congénitales cardiaques, pulmonaires ou viscérales.
- Il existe un doute sur l'existence d'une malformation vasculaire au niveau du flanc droit, mise en évidence à l'artériographie mésentérique.

Elle n'a pas d'antécédents néonataux de cathétérisme veineux ombilical, d'infection néonatale, d'infection abdominale ou d'antécédent de déshydratation aiguë. L'association d'un syndrome polymalformatif associé à un cavernome porte, suggère une origine congénitale de l'anomalie de la veine porte.

b.Hypothèse étiologique

Une observation d'interruption de la veine cave inférieure avec continuation azygos associée à une agénésie de la veine porte a été rapportée récemment dans la littérature (20). Ces deux anomalies auraient des origines embryologiques communes. La théorie hémodynamique de Lassau, émet l'hypothèse d'une origine intra-hépatique du segment rétrohépatique de la VCI. Cette dernière se développe à partir d'une veine hépatique postérieure

afférente qui est en continuité avec le segment crânial de la veine cardinale droite (à partir de laquelle le segment infra hépatique est formé), et qui sert d'intermédiaire avec les sinusoides du futur lobe caudal du foie.

Ce lobe caudal du foie est vascularisé par le flux sanguin ombilical, qui traverse le bourgeon hépatique pendant la formation de l'anastomose ombilico-vitelline (ductus venosus). Une perturbation dans la direction des flux préférentiels pourrait expliquer la disparition du segment rétro-hépatique de la VCI, remplacé par la veine supracardinale, droite dont le segment crânial est à l'origine de la veine azygos.

Selon la théorie hémodynamique, la pression et la direction du flux dans la veine ombilicale sont déterminantes dans le développement de la veine porte (20). Il y aurait une origine embryologique commune (une anomalie dans le flux préférentiel dans les veines ombilicales) qui expliquerait l'association de ces deux anomalies vasculaires.

Dans le cas d'Aurélié, il ne s'agit pas d'agénésie mais plutôt d'atrésie de la veine porte, qui se produit dans des stades plus tardifs de l'embryogenèse mais dont les mécanismes sont similaires. Il s'agit probablement d'une atrésie de la veine porte parce qu'il n'y a pas de collatérales porto-systémiques larges formées et qu'il existe un cavernome, contrairement à l'agénésie de la veine porte. De plus elle a présenté à la naissance un syndrome de Bonnevie-Ullrich. Les oedèmes des membres inférieurs sont secondaires à l'hypoplasie des vaisseaux lymphatiques des membres inférieurs. La modification des flux au niveau de ces vaisseaux lymphatiques au stade embryologique aurait pu avoir une influence sur la modification des pressions veineuses qui ont conduit aux malformations veineuses dont est atteinte Aurélié.

c. Rôle de la GH dans la formation des collatérales porto-systémique

La GH stimule la formation de IGF-1 au niveau hépatique, qui stimule la synthèse de NO dans les cellules endothéliales. Le NO a une action vasodilatatrice vasculaire.

Chez l'adulte, une étude prospective randomisée et en double aveugle portant sur l'étude de 30 malades atteints d'hypopituitarisme (dont 16 étaient traités par traitement hormonal substitutif incluant la GH recombinante et 14 par ce même traitement hormonal substitutif sans GH) et 30 témoins, a étudié les taux de NO sérique, et les paramètres hémodynamiques de ces deux groupes (68). Cette étude montre que la synthèse de NO est diminuée chez les adultes atteints d'hypopituitarisme acquis, et qu'elle est significativement

augmentée avec le traitement de substitution par la GH. Enfin cette augmentation de synthèse de NO est associée avec une diminution des résistances périphériques systémiques et une augmentation de la fréquence cardiaque. L'auteur conclue que le traitement de substitution par la GH induit des modifications hémodynamiques systémiques.

Il n'y a pas d'études similaires chez l'enfant. Mais ces données pourraient faire évoquer le rôle probable du traitement de substitution par la GH dans le développement d'importantes collatérales porto-systémiques spontanées observées chez Aurélie (observation N°3).

2. Anomalies acquises de la veine porte

Le cathétérisme veineux ombilical et l'infection systémique

Marine (observation N°2) présente un cavernome portal secondaire à une thrombose septique de la veine porte survenue en période néonatale. En effet elle a bénéficié de la pose d'un cathéter veineux ombilical et elle a présenté une septicémie à staphylocoque à point de départ du cathéter ombilical. Dans son cas, les facteurs de risque de cavernome porte sont :

- La pose traumatique d'un cathéter veineux ombilical, qui est un facteur de risque de thrombose porte,
- La durée du maintien du cathéter qui est de 6 jours, alors qu'à partir de trois jours le risque de thrombose est élevé et après 5 jours il est maximal,
- La position du cathéter est centrale, cependant si le cathéter veineux ombilical reste dans la veine cave sous diaphragmatique et ne dépasse pas le ductus venosus, il existe un risque thrombogène,
- La septicémie à staphylocoque doré, à point de départ ombilical, qui est compliquée secondairement de cellulite du genou et d'une ostéoarthrite de l'épaule droite. 'est une infection iatrogène, d'origine cutanée puisque le germe mis en évidence est un staphylocoque doré.

D'autres facteurs associés à la pose du cathéter veineux ombilical ont probablement influencé l'apparition de la thrombose porte comme le faible poids de naissance (1900g) et l'hypoxie, puisqu'elle a présenté une détresse respiratoire ayant nécessité une assistance ventilatoire.

L'association de deux facteurs de risque majeurs a favorisé la constitution de la thrombose de la veine porte dans la période néonatale.

Le nombre infections sur cathéter veineux ombilical peuvent être diminuées en suivant les recommandations de la conférence de consensus américaine sur la prévention des infections sur cathéter chez l'adulte et chez l'enfant (annexe 7) (113). Quelques précautions supplémentaires comme la vérification de l'extrémité du cathéter (par radiographie ou échographie) qui doit être en position centrale et l'utilisation prudente de solutés hypertoniques, doivent être prises (27, 26, 114).

3. Le Cavernome porte idiopathique

La fréquence des cavernomes porte idiopathiques, variable d'une série à une autre (31 à 78 %) (Tableau N°2), suggère que ces fréquences sont probablement surestimées dans certaines séries.

Chez certains patients atteints de cavernome dit idiopathique porteurs de malformations congénitales, une origine malformative de l'obstruction porte est probable. Il existe probablement pour certains autres, des anomalies de la coagulation sous-jacentes dont la mise en évidence n'était pas possible au moment du diagnostic, puisque ces troubles de la coagulation ont été découverts après l'apparition de ces études. Des infections abdominales passées inaperçues sont probablement la cause d'un certain nombre de cavernomes idiopathiques.

Emilie (observation N°1) présente une thrombose de la veine porte d'origine idiopathique. En effet elle n'a pas d'antécédents néonataux particuliers, ni de pathologie thrombotique sous-jacente connue à ce jour. Hormis une hypercholestérolémie familiale de type IIa dont la transmission est autosomique dominante, et qui est retrouvée dans la population générale à une fréquence de 1/500 naissances, elle n'a pas d'autre anomalie congénitale. Cette pathologie est caractérisée par une hypercholestérolémie, avec des LDL augmentés et des HDL normaux. Les apolipoprotéines B sont augmentées (le double de la normale), les triglycérides sont normaux. Les complications athéromateuses apparaissent à l'âge adulte et ne sont probablement pas en cause dans la genèse du cavernome.

L'hypertension portale induit une résistance à la GH. Dans des études récentes, chez l'adulte atteint d'hypopituitarisme, la prévalence d'une hyperlipidémie est plus élevée que

dans la population générale de même âge et sexe et elle se corrige après traitement substitutif par GH recombinante (115, 116). La GH augmente la clairance du LDL-cholestérol en activant les récepteurs hépatiques de celui-ci, diminue le taux sérique de HDL-cholestérol, mais ne modifie pas le taux de cholestérol total. Il n'y a pas d'études similaires chez l'enfant. Chez Emilie, la révélation de l'hypercholestérolémie familiale à un âge précoce a pu être favorisée par la résistance à la GH secondaire à l'HTP.

C.Analyse thérapeutique

1.Les dérivations porto-caves

a.La prophylaxie secondaire des hémorragies digestives

Pour certains, la prophylaxie secondaire des hémorragies digestives chez les enfants atteints d'OPEH est la chirurgie de dérivation porto-cave (31, 53, 56). Les raisons pour poser l'indication chirurgicale aussitôt que possible après le premier saignement digestif sont :

- Le risque de décès lors d'une hémorragie digestive est faible mais non négligeable,
- Le risque viral post-transfusionnel (hépatite C, VIH) chez les enfants multitransfusés, est aujourd'hui exceptionnel dans les pays occidentaux,
- L'anxiété se développe chez les enfants et les parents devant la menace d'hémorragie digestive.
- Le coût des hospitalisations répétées pour hémorragie digestive.

Pour d'autres, la prophylaxie secondaire des hémorragies digestives liées à un cavernome porte est la ligature endoscopique des varices oesophagiennes, car les résultats des chirurgies de dérivation sont variables (73). Le taux de mortalité opératoire est non négligeable, pouvant atteindre 5 %. Le taux de récurrence hémorragique varie de 7 à 27 % et le taux de thrombose des shunts est de 7 à 13 %. La chirurgie de dérivation porto-cave doit être réservée à :

- L'échec du traitement endoscopique des hémorragies digestives aiguës par rupture de VO,
- La gastropathie hypertensive qui saigne,
- Les VO difficiles à éradiquer, les varices gastriques qui saignent malgré un traitement endoscopique,
- Une splénomégalie symptomatique, avec un hypersplénisme important,

- Une biliopathie portale symptomatique.

Cette attitude est discutable, puisque le taux de récurrence des varices est de 10 à 17 % et celui de récurrence hémorragique est de 4 à 25 % avec les techniques endoscopiques, ce qui est comparable avec le taux de récurrences hémorragiques après shunt porto-cave. De plus, les méthodes endoscopiques favoriseraient l'apparition de varices gastriques, de varices ectopiques, ainsi que l'apparition d'une gastropathie d'HTP.

Deux enfants (observation N°1 et 2) ont bénéficié d'une prophylaxie secondaire des hémorragies digestives sur HTP, par anastomose porto-cave chirurgicale. Il s'agit dans les 2 cas d'une dérivation mésentérico-cave. C'est une anastomose porto-cave non sélective dont les complications les plus fréquentes sont les thromboses de l'anastomose, la récurrence des hémorragies digestives et l'encéphalopathie hépatique. Aucune de ces complications n'a été observée. L'indication chirurgicale a été posée après le premier épisode d'hémorragie digestive.

b. La prophylaxie primaire des hémorragies digestives

Aurélie (observation N°3) n'a pas présenté d'épisode d'hémorragie digestive aiguë. Du sang dans les selles, stigmate d'une hémorragie digestive chronique à bas bruit, a été mis évidence à plusieurs reprises. Chez elle, la FOGD n'a pas retrouvé des facteurs de risque majeurs d'hémorragie digestive (absence de VO de haut grade et de signe de la lignée rouge), mais elle présente de probables varices iléales, pouvant être à l'origine de la spoliation digestive chronique. Aurélie n'a pas bénéficié pour le moment de traitement prophylactique des hémorragies digestives. Une liste de médicaments contre-indiqués contenant de l'aspirine a été remise à la famille.

Le traitement par bêtabloquants pourrait être discuté, à condition que le gradient de pression hépatique puisse être monitoré. Cependant pour certains il ne serait pas efficace chez les enfants (92).

Le traitement endoscopique prophylactique des VO pourrait être envisagé, car Aurélie a des VO qui risquent de s'aggraver. Mais bien que cette technique réduise le risque d'hémorragies digestives par rupture de VO (105), des varices ectopiques peuvent apparaître après traitement endoscopique des varices œsophagiennes. Aurélie a déjà des varices sous cardiales et duodénales à la FOGD. A l'artériographie coelio-mésentérique, il existe un doute

sur la présence de varices iléales. On pourrait s'interroger sur l'évolution naturelle de ces varices ectopiques après traitement endoscopique. De plus ce traitement n'aurait aucun effet thérapeutique sur la splénomégalie et l'hypersplénisme.

Le traitement chirurgical par anastomose porto-cave, semblerait le plus indiqué puisqu'il diminue l'HTP et donc les varices ectopiques, ainsi que l'hypersplénisme. Il n'y a pas de données chez l'enfant au sujet de la chirurgie prophylactique primaire. Dans le cas d'Aurélie, la présence de malformations veineuses abdominales multiples rendent plus compliquée la chirurgie de dérivation, et augmentent la morbidité du geste. La dérivation mésentérico-porte n'est pas possible chez Aurélie puisque les veines portes intrahépatiques droite et gauches sont obstruées.

Enfin et puisqu'elle n'a jamais présenté d'épisode aigu ni de signes endoscopiques de haut risque d'hémorragie digestive, une attitude conservatrice peut être discutée. La régression de l'HTP par développement d'anastomoses porto-caves a été décrite. Dans la série de Webb et *al* (45), 10 des 97 patients atteints d'HTP extrahépatique, et qui ont été suivis pendant 11,3 ans en moyenne, n'ont jamais présenté d'hémorragie digestive probablement grâce au développement de collatérales. Parmi les 32 enfants qui ont atteint la puberté, la fréquence et la sévérité des hémorragies digestives a augmenté entre l'âge de 10 à 15 ans : 4 ont décédé. Après l'âge de 15 ans, la sévérité des hémorragies était moindre pour 27 d'entre eux. L'auteur conseille un traitement conservateur.

2. Evolution et pronostic des dérivations porto-cave

L'évolution et le pronostic des anastomoses porto-caves chirurgicales ont été étudiés dans deux séries.

Dans l'étude de Orloff et *al* (55), 200 enfants et adultes jeunes atteints d'obstruction portale extrahépatique et ayant bénéficié d'un shunt porto-cave ont été suivis pendant une période de 40 ans. Les complications précoces et tardives des dérivations porto-caves retrouvées sont :

- Les oedèmes des membres inférieurs sont présents dans 9 % des malades ayant bénéficié d'un shunt méso-cave. Tous étaient des adultes.
- La thrombose de l'anastomose chirurgicale est présente chez 2,5 % des enfants. Ce sont des shunts spléno-rénaux termino-latéraux, et la thrombose apparaît en moyenne

4 ans après la chirurgie. Le shunt chirurgical est toujours fonctionnel chez 97,5 % des enfants opérés, après 10 ans ou plus de suivi

- L'incidence des hémorragies digestives est de 2,5 % après la chirurgie. Ce sont les mêmes malades dont l'anastomose chirurgicale est thrombosée et l'HTP récidive. Un des malades ayant saigné, décèdera d'une hémorragie digestive massive.
- Le taux de survie est de 100 % à 1 mois, 99 % à 5 ans, 97 % à 10 ans et 95 % à 15 ans.
- Il n'y a eu aucun cas d'encéphalopathie porto-systémique dans cette série.
- La fonction hépatique est normale chez 99 % des ces patients (chez 1 % des cas une hépatite post virale B et un SIDA avaient été contractés après une transfusion sanguine).
- L'hypersplénisme est corrigé dans 100 % des cas.
- Une biopsie hépatique est effectuée à 108 patients, 98 % d'entre eux ont une biopsie normale. Dans 2 % des cas la biopsie hépatique montre des signes d'hépatite chronique post virale.
- La qualité de vie après un shunt chirurgical est bonne puisque 96 % des malades opérés vont à l'école ou travaillent à plein temps.

Dans la série de Alvarez et *al* (56), 76 enfants atteints d'obstruction portale extra-hépatique et ayant bénéficié d'une anastomose porto-cave ont été suivis pendant 22 ans. Les complications précoces de la chirurgie étaient :

- Les hémorragies digestives récidivaient dans 3,4 % des patients. Il s'agissait de patients dont l'anastomose était thrombosée.
- Une ascite chyleuse résolutive en quelques jours sous régime adapté (5 %).
- Un hémopéritoine chez deux enfants qui avaient un traitement par héparine, résolutif après arrêt de l'héparine ;
- Des œdèmes des membres inférieurs (7,5 %) chez des enfants ayant bénéficié d'un shunt mésentérico-cave.
- La complication à long terme de cette série était la thrombose du shunt dans 8 % des cas, la plupart chez des enfants de moins de 6 ans.

On observe à long terme les résultats suivants:

- La splénomégalie a régressé chez tous les enfants après la dérivation porto-cave, cependant des discrets signes d'hypersplénisme (plaquettes comprises entre 100 000 et 150 000/ml) persistent,
- La fibroscopie oesogastroduodénale montrait la régression des varices chez la plupart des malades,
- Il n'y a pas eu d'épisode d'encéphalopathie,
- Une reprise de la vitesse de croissance normale était observée chez 64 % des enfants qui avaient cassé leur courbe de croissance, et dont le shunt chirurgical restait perméable,
- Des œdèmes des membres inférieurs étaient présents chez 1 adolescent ayant bénéficié d'un shunt mésentérico-cave,
- Il n'y a pas eu de récurrence hémorragique,
- Il n'a pas été observé d'infection grave chez les enfants ayant bénéficié d'une splénectomie.

Aucune des complications précédemment citées n'a été observée chez les deux enfants ayant bénéficié d'une dérivation mésentérico-cave. L'évolution des varices oesophagiennes après la chirurgie est :

Pour Emilie (observation N°1) : les VO ont régressé puisque une FOGD effectuée 5 ans après la chirurgie ne retrouvait que 3 cordons variqueux situés dans les 2/3 inférieurs de l'œsophage. Il n'y a pas eu de contrôle de la fibroscopie depuis cette date.

Pour Marine (observation N°2) : les VO ont régressé puisque à 9 mois de l'intervention, la FOGD montre une VO de grade I remontant sur moins de 1 cm de hauteur.

L'évolution de l'hypersplénisme :

Chez Emilie (observation N°1), une discrète thrombopénie persiste (plaquettes à 134000/ml) ainsi qu'une leucopénie à 4900/ml, la splénomégalie reste palpable.

Chez Marine (observation N°2), 9 mois après l'intervention, des signes d'hypersplénisme persistent (thrombopénie à 104000/ml et leucopénie à 3200/ml) et la splénomégalie n'a régressé que partiellement.

Les shunts porto-caves sont donc un traitement définitif et efficace de l'HTP extrahépatique. Peu de complications sont observées dans les deux séries citées ainsi que

dans le cas de Marine (observation N°2). C'est un traitement qui peut être envisagé dès la première hémorragie digestive, et ce quel que soit l'âge de l'enfant, hormis le nourrisson de moins de 2ans.

Cependant le shunt mésentérico-porte devrait être le traitement chirurgical de première intention, s'il est réalisable, puisque c'est un procédé chirurgical qui rétablit une circulation porte physiologique.

3.Rôle de la dérivation porto-cave dans la genèse de l'hyperplasie nodulaire focale

L'hyperplasie nodulaire focale (HNF) est une tumeur bénigne du foie peu fréquente. Elle se présente comme une lésion nodulaire avec une cicatrice fibreuse centrale qui contient une artère. Des septa fibreux (qui contiennent de nombreux canaux biliaires et de nombreux vaisseaux sanguins de taille et nombre variables) irradient de la cicatrice centrale et divisent la lésion nodulaire en lobules qui contiennent des hépatocytes normaux (117). Dans 70 % des cas la tumeur est unique et dans 30% des cas on observe deux à cinq tumeurs ou plus (118).

La pathogénie de l'HNF est mal connue. Cette lésion serait due à une hyperplasie du parenchyme hépatique secondaire à une hypervascularisation d'un territoire par une artère hépatique anormale. Lors de l'obstruction de la veine porte, le flux vasculaire hépatique est assuré par l'artère hépatique.

Pour certains, la simple occlusion (acquise) de la veine porte et l'augmentation compensatoire du flux artériel ne semblent pas suffisantes pour provoquer la formation d'un nodule d'HNF (117). Il semblerait que dans certaines HNF il existe des anomalies congénitales du tractus portal. Ces anomalies discrètes sont observées dans le parenchyme hépatique qui entoure les nodules d'HNF. Ce sont des anomalies vasculaires similaires à celles retrouvées dans les nodules. L'apparition du ou des nodules se ferait dans les surfaces hépatiques où les anomalies vasculaires sont les plus sévères et non dans celles où les anomalies sont discrètes (117).

L'HNF est le plus souvent asymptomatique. Le diagnostic est fait dans 90 % des cas lors d'un examen d'imagerie effectué pour une autre pathologie. Elle provoque rarement des douleurs abdominales (114). Cette lésion hépatique a été associée à des hémangiomes hépatiques, des malformations veineuses du système nerveux central, des méningiomes et des

astrocytomes (114). Les tests hépatiques sont habituellement normaux, hormis une élévation des γ -GT. L' α -Foeto-protéine est normale ainsi que la vitesse de sédimentation.

Les examens complémentaires mettent en évidence (120) :

- L'échographie hépatique montre une lésion nodulaire bien systématisée d'échogénicité variable avec une cicatrice centrale hyperéchogène qui est souvent difficile à voir. Le doppler montre des aires centrales ou périphériques hypervascularisées.
- Le scanner hépatique hélicoïdal retrouve une masse hyper ou isodense, qui prend le contraste précocement, les cicatrices centrales sont vues dans 50% des cas.
- L'IRM hépatique montre en T1 une masse isodense par rapport au parenchyme hépatique sous jacent, la cicatrice fibreuse centrale est hypodense (elle est vue dans 10 à 100 % des cas). En T2 le nodule et la cicatrice centrale sont hyperdenses.
- L'artériographie hépatique retrouve une hyper vascularité homogène intra-tumorale.
- Une biopsie hépatique ne sera effectuée qu'en cas de doute diagnostique (118).

L'évolution du ou des nodules d'HNF est caractérisée par la stabilité de son volume, la rareté des complications hémorragiques ou nécrotiques, et l'absence de transformation maligne. Récemment il a été décrit un sous-type de HNF progressif qui se caractérise par l'augmentation de volume de la tumeur, l'apparition d'une cholestase hépatique et par la récurrence de la tumeur après chirurgie (119).

Le traitement est conservateur compte tenu de la bénignité de la lésion. La résection chirurgicale n'est proposée qu'en cas de doute diagnostique, ou de symptomatologie douloureuse importante. Dans le cas où des lésions symptomatiques ne sont pas abordables chirurgicalement, une embolisation de l'artère hépatique vascularisant le nodule a été proposée (120). Une transplantation hépatique a été réalisée chez une patiente atteinte d'une l'HNF qui a provoqué la perte de parenchyme hépatique avec apparition d'insuffisance hépatocellulaire (120)

Dans le cas d'Emilie (observation N°1), il existe plusieurs facteurs favorisant de HNF :

- L'occlusion du tronc de la veine porte provoque une diminution du sang veineux portal arrivant au foie qui est partiellement compensée par l'augmentation du flux artériel hépatique,

- Pour certains (53), l'obstruction porte est une maladie veineuse de tout le système porte intra et extra-hépatique. Il se pourrait donc que Emilie ait présenté des thromboses dans les branches des veines portes intra-hépatiques, qui localement, ont provoqué une hypervascularisation artérielle compensatoire.
- L'anastomose mésentérico-cave est une anastomose non sélective, qui dévie tout le sang portal vers la circulation systémique. Le foie ne reçoit que du sang artériel. La dérivation chirurgicale a donc diminué le flux veineux portal du foie et ceci a probablement contribué à la formation ultérieure de nodules d'HNF.
- Emilie pourrait être atteinte d'une anomalie congénitale du tractus portal. En effet l'HNF se présente la plupart du temps comme une lésion unique. Dans le cas d'Emilie il existe plusieurs lésions. La thrombose de la veine porte et la dérivation mésentérico-cave auraient précipité la formation de d'hyperplasie nodulaire multifocale sur des microlésions vasculaires préexistantes. Cependant la biopsie hépatique effectuée lors de la chirurgie de dérivation était normale.

VIII.CONCLUSION

L'obstruction porte extra-hépatique (OPEH) est une cause rare d'HTP de l'enfant. L'analyse étiologique des cavernomes porte de nos trois patientes permet de dégager quelques points :

- La cathétérisation de la veine ombilicale en période néonatale compliquée d'un sepsis ombilical impose une surveillance régulière dans l'enfance à la recherche d'un cavernome porte.
- L'étiologie malformative doit être évoquée s'il existe d'autres malformations associées, notamment cardiovasculaires.
- Les cavernomes portes idiopathiques restent fréquents, mais le sont moins avec la découverte de nouvelles anomalies de la coagulation, ainsi que la description de nouveaux syndromes malformatifs.

Sur le plan clinique, toute hémorragie digestive, une splénomégalie avec hypersplénisme, ainsi que des hémorroïdes, exceptionnelles chez l'enfant, doivent conduire à la recherche d'une HTP car la prise en charge thérapeutique et la recherche étiologique sont spécifiques.

L'échographie et le doppler hépatiques qui montrent des signes directs et indirects d'HTP, sont l'examen de première intention, l'ACMS n'est réservée qu'aux cas complexes et à la période pré-opératoire, comme c'était le cas dans nos trois observations.

Le traitement de préférence de l'hémorragie digestive liée à l'HTP, est actuellement la ligature endoscopique des VO. Deux de nos patientes ont bénéficié d'une anastomose mésentérico-cave qui est un traitement curatif fréquent du cavernome porte, car elle diminue la pression dans le système porte, et présente peu de complications à long terme. Exceptionnellement une hyperplasie nodulaire focale apparaît au décours de cette intervention, c'est le cas dans l'observation N°1. L'anastomose mésentérico-porte (ou shunt de Rex) devrait devenir le traitement chirurgical curatif de première intention, si les conditions anatomiques le permettent et qu'il n'y a pas de maladie thrombotique sous-jacente, car elle rétablit le flux portal physiologique.

La prévention primaire de l'hémorragie digestive est encore mal codifiée. L'abstention thérapeutique, la contre-indication de prise de médicaments contenant de l'aspirine et la surveillance étroite sont actuellement les principes du traitement d'une de nos

patientes, mais il existe un risque important de hémorragie digestive, qui peut mettre en jeu le pronostic vital.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- SARIN S. K., AGGARWAL S.R. - Extrahepatic portal vein obstruction. – Semin. Liv. Dis., 2002, 22, 1, 43-58
- 2- VANNEUVILLE G., VIALLET J. F., GARCIER J. M. – La veine porte. In CHEVREL J. P. Le tronc. - Paris: Springer Verlag, 1994, 455-470. – (Anatomie clinique)
- 3- VAYSSE P. – Hypertension portale. In GHISOLFI J., DUMAS R. Ed. Pathologie digestive. Néphrologie. – Villeurbanne : SIMEP, 1986, 1419-1429 - (Pédiatrie ; 7)
- 4- BRETAGNE J. F., GOSSELIN M., RAOUL J., L. –Hypertension portale.- In : BOUREL M. Ed. Hépatologie – Paris : Ellipses, 1991, 67-81
- 5- VIBERT E., AZOULAY D., CASTAING D *et al.* - Le cavernome portal : diagnostic, étiologies et conséquences. – Ann. Chir., 2002, 127, 745-750
- 6- WIND Ph., ALVES A., CHEVALLIER J.M. *et al.* – Anatomy of spontaneous splenorenal and gastrosplenic venous anastomoses. – Surg. Radiol. Anat., 1998, 20, 129-134
- 7- SARIN S.K., BANSAL A., SASAN S. *et al.* – Portal-vein obstruction in children leads to growth retardation. – Hepatology, 1992, 15, 229-233
- 8- MEHROTRA R.N., BHATIA V., DABADGHAO P. *et al.* – Extrahepatic portal vein obstruction in children: anthropometry, growth hormone, and insulin-like growth factor I. – J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1997, 25, 520-523
- 9- ERCOLANI G., GRAZI G. L., CALLIVA R. *et al.* – The lidocaine (MEGX) test as an index of hepatic function: its clinical usefulness in liver surgery. – Surgery, 2000, 127, 4, 464-471
- 10- OELLERICH M. ARMSTRONG V.W. – The MEGX test: a tool for the real-time assessment of hepatic function. – Ther. Drug. Monit., 2001, 23, 2, 81-92

- 11- FABRIS L., JEMMOLO R.M., TOFFOLO G. et al. – The monoethylglycinexylidide test for grading of liver cirrhosis. - *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1999, 13, 1, 67-75
- 12- ALVAREZ F., BERNARD O., BRUNELLE F. et al. – Portal obstruction in children. I. Clinical investigation and hemorrhage risk. – *J. Pediatr.*, 1983, 103, 696-702
- 13- CHANDRA R., KAPOOR D., THARAKAN A. et al. – Portal Biliopathy. – *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2001, 16, 1086-1092
- 14- KHUROO M.S., YATOO G.N., ZARGAR S.A. et al. – Biliary abnormalities associated with extrahepatic portal venous obstruction. – *Hepatology*, 1993, 17, 807-813
- 15- SHAMS V., ERKAN T., GUMUSTAS M.K. et al. – The role of nitric oxide in pediatric patients with portal hypertension. – *J. Trop. Pediatr.*, 2003, 49, 1, 33-36
- 16- WIEST R., GROSZMANN R.J. – The paradox of nitric oxide in cirrhosis and portal hypertension: too much, not enough. – *Hepatology*, 2002, 35, 2, 478-491
- 17- RANGARI M., SINHA S., KAPOOR D. et al. – Prevalence of autonomic dysfunction in cirrhotic and noncirrhotic portal hypertension. – *Am. J. Gastroenterol.*, 2002, 97, 3, 707-713
- 18- LEBREC D., BATAILLE C., BERCOFF E. et al. – Hemodynamic changes in patients with portal venous obstruction. – *Hepatology*, 1983, 3(4), 550-553
- 19- BUDHIRAJA R., HASSOUN P.M. – Portopulmonary hypertension: a tale of two circulations. – *Chest*, 2003, 123, 562-576
- 20- LE BORGNE J., PAINEAU J., HAMY A. et al. – Interruption of the inferior vena cava with azygos termination associated with congenital absence of portal vein. – *Surg. Radiol. Anat.*, 2000, 22, 197-202
- 21- ODIEVRE M., PIGE G., ALAGILLE D. – Congenital abnormalities associated with extrahepatic portal hypertension. – *Arch. Dis. Child.*, 1977, 77, 383-385

- 22- HISHITANI T., HOSHINO K., OGAWA K. *et al.* – Perioperative course in two cases of tetralogy of fallot with portal venous atresia. – *Pediatr. Cardiol.*, 2002, 23, 5, 545-547
- 23- LARROCHE J. C., BENNOUN M., KORN G. – Incidents et accidents au cours du cathétérisme ombilical artériel et veineux : étude anatomique. – *Arch. F. Ped.*, 1969, 26, 1065-1083
- 24- THOMPSON E.M., SHERLOCK S. – The aetiology of portal vein thrombosis with particular reference to the role of infection and exchange transfusion. – *Q. J. Med.*, 1979, 334, 65-80
- 25- KIM J.H., LEE Y.S., KIM S.H. *et al.* – Does umbilical vein catheterisation lead to portal venous thrombosis? Prospective U.S evaluation in 100 neonates. – *Radiology*, 2001, 219, 645-650
- 26- GRUPO DE HOSPITALES CASTRILLO. – Estudio prospectivo sobre el empleo de catéteres umbilicales en el recién nacido. – *An. Esp. Pediatr.*, 2000, 53, 470-478
- 27- GUIMARAES H., CASTELO L., GUIMARAES J. *et al.* – Does umbilical vein catheterization to exchange transfusion lead to portal vein thrombosis ? – *Eur. J. Pediatr.*, 1998, 157, 461-463
- 28- CHANG T. N., TANG L., KELLER K. *et al.* – Pylephlebitis, portal-mesenteric thrombosis, and multiple liver abscesses owing to perforated appendicitis. – *J. Ped. Surg.*, 2001, 36: E19
- 29- GAGNADOUX M. F. – Maladies polykystiques des reins. - *Encycl. Méd. Chir., Pédiatrie*, 4, 084-C90, 2003, 5p
- 30- BESNARD M., PARIENTE D., HADCHOUËL M., *et al.* – Portal cavernoma in congenital hepatic fibrosis: angiographic reports of 10 pediatric cases. – *Pediatr. Radiol.*, 1994, 24 (1), 61-65

- 31- BERNARD O., ALVAERZ F., BRUNELLE F. *et al.* – Hypertension portale de l'enfant. - In BENHAMOU J. P., LEBREC D. Ed. Hypertension portale. – Paris : Doin éditeurs, 1989, p227-239. – (Progrès en hépato-gastro-entérologie ; 4)
- 32- JACQUEMIN E. – Cholestases intrahépatiques fibrogènes familiales et anomalies héréditaires du métabolisme hépatocytaire des acides biliaires. – Arch. Pédiatr., 1998, 5, 45-53
- 33- RAMIREZ GOMARA AI., MARTINEZ MARTINEZ M., ANGOS L. *et al.* – Síndrome de Budd-Chiari. – An. Esp. Pediatr., 2002, 56, 267-268
- 34- GENTIL-KOCHER S., BERNARD O., BRUNELLE F. *et al.* – Budd-Chiari syndrome in children: report of 22cases. – J.Pediatr., 1988, 113, 30-38
- 35- FLAMANT Y., HAY J., M. ZEITOUNG. *et al.* - Cavernome portal. – Rev. Prat., 1985, 35, 41, 2459-2462
- 36- CONDAT B., PESSIONE F., DENNINGER M.H *et al.* – Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. – Hepatology, 2000, 32, 466-472
- 37- KCHIR M. M., ABID F., ELLOUMI M. *et al.* - Cavernome porte au cours de la maladie de Behçet. – Ann. Med. Interne., 1998,149, 8, 530- 532
- 38- CAVALIERE G. LEANZA A. MIRABELLA C. *et al.* – Dangerous thrombophilic states and internal pathologies: 3 cases of thrombosis of the abdominals veins. – Eur. Rev. Med. Pharmacol Sci., 2001, 5, 167-172
- 39- DIAZ E., NAHON S., CHARACHON A. *et al.* – Thrombose portale récente régressive sous anticoagulants secondaire à un syndrome myeloprolifératif latent, une mutation G20210A du gène de la prothrombine et un syndrome des antiphospholipides. – Gastroentérol. Clin. Biol., 2001, 25, 549-551

- 40- SCHAISON G., BARUCHEL A., LEBLANC T. – Hématologie de l'enfant. – Paris : Flammarion, 1995 – 631p
- 41- HELLER C., SCHOBESS R., KURNIK *et al.* – Abdominal venous thrombosis in neonates and infants: role of prothrombotic risk factors-a multicentre case-control study. For the Childhood Thrombophilia Study Group. – *Br. J. Haematol.*, 2000, 111, 2, 534-539
- 42- YACHHA S.K., AGGARWAL R., SHARMA B.C. *et al.* - Functional protein C and anticardiolipin antibody in children with portal vein thrombosis. – *Indian J. Gastroenterol.*, 2001, 20 (2), 47-49
- 43- SHALDON S., SHERLOCK S. – Obstruction to the extrahepatic portal system in childhood. – *Lancet*, 1962, 1, 62-67
- 44- MADDREY W.C., BASU MALLIK H., C. IBER F. L. *et al.* – Extrahepatic portal obstruction of the portal venous system. – *Surg. Gynaecol. Obstet.*, 1968, 127, 989-998
- 45- WEBB L. J., SHERLOCK S. – The aetiology, presentation and natural history of extrahepatic portal venous obstruction. – *Q. J. Med.*, 1979, 48, 627-639
- 46- HOUSEHAM K. C., BOWIE M. D. – Extrahepatic portal venous obstruction. – *S. Afr. Med J.*, 1983, 64, 234-236
- 47- BOLES E. T., WISE W. E., BIRKEN G. – Extrahepatic portal hypertension in children. Long term evaluation. – *Am. J. Surg.*, 1986, 151, 734-739
- 48- CARDIN F., GRAFFEO M., McCORMICK P.A. *et al.* – Adult idiopathic extrahepatic venous thrombosis: importance of putative latent myeloproliferative disorders and comparison with cases with known etiology. – *Dig. Dis. Sci.*, 1992, 37, 335-339
- 49- STRINGER M. D., HEATON N. D., KARANI J. *et al.* – Patterns of portal vein occlusion and their aetiological significance. – *Br. J. Surg.*, 1994, 81, 1328-1331

- 50- OROZCO H., TAKAHASHI T., MERCADO M. A. et al. – Surgical management of extrahepatic portal hypertension and variceal bleeding. – World J. Surg., 1994, 18, 246-250
- 51- ORLOFF M. J., ORLOFF M. S., RAMBOTTI M. – Treatment of bleeding esophagogastric varices due to extrahepatic portal hypertension: results of portal systemic shunts during 35 years. – J. Pediatr. Surg., 1994, 29, 142-154
- 52- VLEGGAAR F.P., VAN BUUREN H., R. SCHALM S. W. – Endoscopic sclerotherapy for bleeding oesophagogastric varices secondary to extrahepatic portal vein obstruction in an adult caucasian population. – Eur. J. of Gastroenterol., 1988, 10, 81-85
- 53- ALVAREZ F., BERNARD O., ALAGILLE D.- Les obstructions portes de l'enfant. – Gastroentérol. Clin. Biol., 1984, 8, 330-335
- 54- FLORES J., YAÑEZ P., RAMIREZ R. – Portal vein thrombosis in children. Presentation, treatment and outcome. – J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1997, 25, 4, 481
- 55- ORLOFF M.J., ORLOFF M.S., GIRARD B. et al. – Bleeding esogastric varices from extrahepatic portal hypertension: 40 years' experience with portal- systemic shunt. – J. Am. Coll. Surg., 2002, 194, 717-730
- 56- ALVAREZ F., BERNARD O., BRUNELLE F. et al. – Portal obstruction in children. II. Results of surgical portosystemic shunts. – J. Pediatr., 1983, 103, 703-707
- 57- BERNARD B., VALLA D. - Efficacite et mode d'action de la vasopressine dans le traitement des hémorragies digestives par rupture de varices oesophagiennes ou gastriques. – Gastroentérol. Clin. Biol., 1994, 18, 751-760
- 58- YACHHA S.K., GHOSHAL U.C., GUPTA R. et al. – Portal hypertensive gastropathie in children with extrahepatic portal venous obstruction: role of variceal obliteration by endoscopic sclerotherapy and helicobacter pylori infection. – J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1996, 23, 20-23

- 59- SENDEROS AGUIRRE B., GARCIA SANZ M. C., CASANOVA MORCILLO A. – Trombosis de la vena porta. – An. Esp. Pediatr., 2001, 55, 563-565
- 60 CHAWLA Y., DELAWARI J.B. - Anorectal varices- Their frequency in cirrhotic and non cirrhotic portal hypertension. – Gut, 1991, 32, 309-311
- 61- TAOUREL P., COSTES F., PERNEY P. et al. - Cavernome porte comprimant la voie biliaire principale, diagnostiqué par Doppler couleur et porto-scanner. – gastroenterol. Clin. Biol., 1994, 18, 530
- 62- McGROGAN P.J., HODGES S. et al. – Management and outcome of portal hypertension in children. – Curr. Pediatr., 2001, 11, 90-95
- 63- HEATON N. D., DAVENPORT M., HOWARD E.R – Symptomatic hemorrhoids and anorectal varices in children with portal hypertension. – J. Pediatr. Surg., 1992, 27, 7, 833-835
- 64- BARBE T. LOSAY J. GRIMON G. et al. – Pulmonary arteriovenous shunting in children with liver disease. – J. Pediatr., 1995, 126, 571-579
- 65- ABOUSSOUAN L. S., STOLLER J. K. – The hepatopulmonary syndrome. – Baillière's Clin. Gastroenterol., 2000, 14, 6, 1033-1048
- 66- ROBSON S.C., KAHN D., KRUSKAL J. et al. – Disordered hemostasis in extrahepatic portal hypertension. – Hepatology, 1993, 18, 853-857
- 67- MACK C.L., SUPERINA R.A., WHITINGTON P.F. – Surgical restoration of portal flow corrects procoagulant and anticoagulant deficiencies associated with extrahepatic portal vein thrombosis. – J. Pediatr., 2003, 142, 197-199
- 68- NAEIJE R. – Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension. – Swiss Med. WKLY., 2003, 133, 163-169

- 69- BARAKAT M. – Doppler sonographic findings in children with idiopathic portal vein cavernous deformity and variceal hemorrhage. – J. Ultrasound Med., 2002, 21, 825-830
- 70- LECLERC J.C., CANNARD L., DEBELLE L. *et al.*- IRM des cavernomes portaux à retentissement biliaire. -J Radiol., 2002 Mar., 83, 3, 341-349
- 71- KREFT B., STRUNK H., FLACKE S. *et al.* – Detection of thrombosis in the portal venous system: comparison of contrast-enhanced MR angiography with intraarterial digital subtraction angiography. – Radiology, 2000, 216, 1, 86-92
- 72- NAVARRO J., SCHMITZ J. – Gastroentérologie pédiatrique. – 2^e Ed. - Paris : Flammarion, 2000. – 740p
- 73- ZARGAR S.A., JAVID G., KHAN B.A. *et al.* – Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction. – Hepatology, 2002, 36, 666-672
- 74- PATRAVAL V., RATHI P., PRABHA SAVANT K. *et al.* – Endoscopic sclerotherapy in children with extrahepatic portal venous obstruction. – Trop. Gastroenterol., 2001, 22, 137-140
- 75- SYLVAIN C., BESSON I., BEAUCHANT M. - Somatostatine, octréotide et hypertension portale. – Gastroentérol. Clin. Biol., 1994, 18, 761-766
- 76- CALES P., OBERTI F. - Stratégie du traitement hémostatique des hémorragies par rupture de varices oesophagiennes et gastriques. – Gastroentérol. Clin. Biol., 1995, 19, B1-B9
- 77- HEINEKEN J. B., POHL J. F., WERLIN S., L. *et al.* – Octreotide in pediatric patients. – J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 2002, 35, 600-609
- 78- YACHHA S. K., CHETRI K., LAL R. - Management of portal hypertension. - Indian J. Pediatr., 2002, 69, 9, 809-813

- 79- SEEWALD S., MENDOZA G., SEITZ U. *et al.* – Variceal bleeding and portal hypertension: has there been any progress in the last 12 months? – *Endoscopy*, 2003, 35, 2, 136-144
- 80- McKIERNAN P. J. – Treatment of variceal bleeding. – *Gastroentest. Endos. Clin. North Am.*, 2001, 11, 789-812
- 81- BROTO J., INFANTE D., TORMO R. *et al.* - Nuestra experiencia en el manejo de la cavernomatosis portal en el niño. – *Cir. Pediatr.*, 1995, 8, 99-101
- 82- WU J.C.Y., SUNG J.J.Y. – Update on treatment of variceal hemorrhage. – *Dig. Dis.*, 2002, 20, 134-144
- 83- PETERS J.M. – Management of gastrointestinal bleeding in children. – *Curr. Treat. Options Gastroenterol.*, 2002, 5, 399-413
- 84- SIAFAKAS C., FOX V.L., NURKO S. – Use of octreotide for the treatment of severe gastrointestinal bleeding in children. – *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1998, 26, 356-359
- 85- EROGLU Y., EMERICK K. M., WHITINGTON P. F. *et al.* – Octreotide is effective in controlling gastrointestinal bleeding in children. – *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1999, 29, 4, 512
- 86- ZELLOS A., SCHWARZ K. B. – Successful use of octreotide for long-term treatment of children with severe gastrointestinal bleeding (GIB). - *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1998, 27, 4, 486
- 87- D'AMICO G., PAGLIARO L., BOSCH J. – Pharmacological treatment of portal hypertension: An evidence based approach review. – *Hepatology*, 1995, 22, 332-354
- 88- TUGGL D.N., BENNETK.G. – Intravenous vasopressin and gastrointestinal hemorrhage in children. – *J. Pediatr. Surg.* 1988, 23, 627-629

- 89- FOX V. L. – Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. – *Gastroenterol. Clin. North Am.*, 2000, 29, 37- 66
- 90- SUNG J. J. Y. – Treatment of variceal bleeding. – *Curr. Treat. Options Gastroenterol.*, 2003, 6, 171-180
- 91- BOSCH J., GARCIA-PAGAN J.C. – Prevention of variceal rebleeding. – *Lancet*, 2003, 361, 952-954
- 92- LUI H.F., STANLEY A.J., FORREST E.H. et *al.* – Primary prophylaxis of variceal bleeding hemorrhage: a randomized controlled trial comparing band ligation, propranol, and isosorbide mononitrate. – *Gastroenterology*, 2002, 123, 735-744
- 93- SHASHIDAR H., LANGHANS N., GRAND R.J. – Propranolol in prevention of portal hypertensive hemorrhage in children: a pilot study. – *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1999, 29, 12-17
- 94- SCHREIBER R. – Propranolol and portal hypertension: should kids be on the block? – *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1999, 29, 10-11
- 95- LONS T., TRINCHET J. C. – La sclérose endoscopique des varices oesophagiennes. – *Gastroentérol. Clin. Biol.*, 1992, 16, 50-63
- 96- DUCHE M., LASCAR G., CADET-JEREMIE S. et *al.* – Ligature endoscopique des varices oeso-gastriques chez l'enfant. – *Gastroentérol. Clin. Biol.*, 1996, 20, 322-323
- 97- PERARNAN J. M. – Le shunt intra-hépatique (TIPS) recours et secours dans l'hémorragie digestive du cirrhotique. – In CREUF : collège des médecins de réanimation et d'urgence des hôpitaux extra universitaires de France, France. Site disponible sur : <http://www.creuf.com>. (Page consultée le 11 février 2003).
- 98- HEYMAN M. B., LABERGE J. M., SOMBERG K. A. et *al.* – Transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS) in children. – *J. Pediatr.*, 1997, 131, 401-405

- 99- ROSEN T., JOHANSSON G., JOHANSSON J. O. *et al.* - Consequences of growth hormone deficiency in adults and the benefits of recombinant growth hormone treatment. – *Horm. Res.*, 1995, 43, 93-99
- 100- CWIKIEL W., SOLVIG J., SCHRODER H. – Stent recanalization of chronic portal vein occlusion in a child. – *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 2000, 23, 309
- 101- FUCHS J., WARMANN S., KARDOFF R. *et al.* – Mesenterico-left portal vein bypass in children with congenital extrahepatic portal vein thrombosis: a unique curative approach. – *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2003, 36, 213-216
- 102- DE VILLE DE GOYET J., ALBERTI D., FALCHETTI D. *et al.* – Treatment of extrahepatic portal hypertension in children by mesenteric-to-left portal vein bypass: a new physiological procedure. – *Eur. J. Surg.*, 1999, 165, 777-781
- 103- LAUNOIS B. – Transplantation hépatique (indications). In BOUREL M. Ed. *Hépatologie* – Paris : Ellipses, 1991, 287-292
- 104- LAINE L., COOK D. – Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. – *Ann. Intern. Med.*, 1995; 123, 280-287
- 105- GONCALVES M. E., CARDOSO S. R., MAKSOUD J. G. – prophylactic sclérotherapy in children with esophagal varices: long term results of a controlled prospective randomized trial. – *J. Pediatr. Surg.*, 2000, 35, 3, 401-405
- 106- SPENCE R. A. J., JOHNSTON G. W., ODLING-SMEE G. W. *et al.* - Bleeding oesophageal varices with long term follow up. – *Arch. Disease Child.*, 1984, 59, 336-340
- 106 bis- LYKAVIERIS P., GAUTHIER F., HADCHOUËL P. *et al.* – Risk of gastrointestinal bleeding during adolescence and early adulthood in children with portal vein obstruction. – *J. Pediatr.*, 2000, 136, 805-808
- 108- WIT J. M. – The use of GH as a pharmacological agent (minireview). – *Endocr. Regul.*, 2000, 33, 28-32

- 109- JOHNSTON D .I., BETTS P., DUNGER D. *et al.* – A multicentre trial of recombinant growth hormone and low dose oestrogen in Turner syndrome:near final height analysis. – Arch. Dis. Child., 2001, 84, 76-81
- 110- BATCH J. – Turner syndrome in childhood and adolescence. – Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab., 2002, 16, 3, 465-482
- 111- GARNIER J. M., AILLAUD M.F., DEVRED P. *et al.* - Septicémie, thrombose portale et déficit congénital en protéine C. -Arch. Fr. Pédiatr., 1988, 45, 119-122
- 112- DUBUISSON C., BOYER-NEUMANN C., WOLF M. *et al.* – Protein C, protein S, and antithrombin III in children with portal vein obstruction. – J. Hepatol. 1997, 27, 132-135
- 113 O’GRADY N. P., ALEXANDER M., PATCHEN DELLINGER E. *et al.* – Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. – Pediatrics, 110, 5, 24p
- 114 ADES A., SABLE C., CUMMINGS S. *et al.* – Echocardiographic evaluation of umbilical venous catheter placement. – J. Perinatol., 2003, 23, 24-28
- 115 BÖGER R. H., SKAMIRA C., BODE-BÖGER S.M. *et al.* – Nitric oxide may mediate the hemodynamic effects of recombinant growth hormone in patients with acquired growth hormone deficiency. A double-blind, placebo-controlled study. – J. Clin Invest., 1996, 98, 2706-2713
- 116 CUNEO R. C., SALOMON F., WATTS G. F. *et al.* – Growth hormone treatment improves serum lipids and lipoproteins in adults with growth hormone deficiency. – Metabolism, 1993, 42, 1519- 1523
- 117 KONDO F. – Benign nodular hepatocellular lesions caused by abnormal hepatic circulation: Etiological analysis and introduction of a new concept. – J. Gastroenterol. Hepatol., 2001, 16 (12), 1319-1328
- 118 BENHAMOU J. P., ERLINGER S. – Les maladies du foie et des voies biliaires. – 4^e éd. – Paris : Editions médecine-sciences Flammarion 2000; - 223p

119 VIVAS ALEGRE S., JORQUERA PLAZA F., MUÑOZ NUÑEZ F. *et al.* – Hiperplasia nodular focal múltiple hepática : presentación en la infancia y evolución atípica. – Gastroenterol. Hepatol., 2000, 23, 9-11

120 CHEON J., KIM W.S., KIM I. *et al.* – Radiological features of focal nodular hyperplasia of the liver in children. – *Pediatr. Radiol.*, 1998, 28, 878-883

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE	7
LISTE DES ABREVIATIONS.....	15
I. INTRODUCTION.....	16
II. OBSERVATIONS	17
A. Observation N 1 : EMILIE	17
B. Observation N 2 : MARINE.....	21
C. Observation N 3 : AURELIE	25
III. PHYSIOPATHOLOGIE	29
A. Rappels anatomiques.....	29
1. A l'état physiologique	29
2. Au cours de l'hypertension portale.....	30
a. Dérivations portales extra-hépatiques.....	30
b. Dérivations porto systémiques intra hépatiques	31
B. Physiopathologie.....	31
1. Histoire naturelle.....	31
a. La formation du cavernome	31
b. La formation des anastomoses porto-caves	31
2. Les modifications de la fonction hépatique.....	32
a. Le flux vasculaire portal	32
b. La fonction de synthèse et excrétion	33
c. La fonction d'épuration.....	33
3. Anomalies biliaires.....	34
4. Modifications hémodynamiques	34
a. Rôle du monoxyde d'azote (NO) et du système nerveux autonome (SNA).....	34

b. Modifications hémodynamiques.....	35
i. Au niveau portal.....	35
ii. Au niveau systémique.....	35
iii. Au niveau splanchnique.....	35
iv. Au niveau pulmonaire.....	35
IV. ETIOLOGIES.....	37
A. Anomalies de la veines porte.....	37
1. Anomalies congénitales.....	37
a. Physiopathologie.....	37
i. Malformations de la veine porte.....	37
ii. Les malformations congénitales associées.....	38
b. La fréquence des anomalies congénitales associées.....	38
c. Présentation clinique.....	39
i. Agénésie de la veine porte.....	39
ii. Atrésie et sténose de la veine porte.....	39
2. Anomalies acquises.....	39
a. Les lésions traumatiques.....	39
i. Le cathétérisme veineux ombilical.....	39
b. Les lésions infectieuses.....	41
i. L'omphalite.....	41
ii. Les infections abdominales.....	43
c. Les compressions extrinsèques.....	44
B. Les causes intrahépatiques.....	44
1. Chez l'enfant.....	44
a. L'hypertension portale présinusoidale.....	44
b. La cirrhose hépatique.....	46
i. Les cirrhoses biliaires.....	46
ii. Les cirrhoses post hépatitiques.....	47
c. Risque d'hémorragie digestive au cours des cirrhoses.....	47
2. Chez l'adulte.....	47
C. Les causes suprahépatiques.....	48

1. La maladie veino-occlusive	48
2. Le syndrome de BUDD-CHIARI.....	48
D. Les causes générales.....	49
1. Les maladies générales.....	49
2. Les maladies inflammatoires.....	50
3. Les états d'hypercoagulabilité	50
a. Les désordres myéloprolifératifs.....	50
b. Les troubles de la coagulation	51
E. Les cavernomes portes idiopathiques.....	52
V. DIAGNOSTIC.....	55
A. Diagnostic clinique.....	55
1. Manifestations cliniques d'HTP	55
a. Hémorragie digestive haute	55
i. Histoire naturelle.....	55
ii. Origines de l'hémorragie digestive haute.....	56
b. Les hémorragies digestives basses.....	57
i. Les varices anorectales :	57
ii. Les varices et les télangiectasies coliques peuvent elles aussi provoquer des rectorragies	58
c. La splénomégalie	58
d. Le retard de croissance	59
e. Les douleurs abdominales.....	59
f. L'ascite	59
g. La circulation veineuse collatérale abdominale.....	60
h. L'encéphalopathie hépatique	60
i. Les troubles respiratoires.....	60
i. Les shunts artério-veineux pulmonaires.....	60
ii. L'hypertension artérielle pulmonaire	61
2. La biliopathie portale.....	61
B. Diagnostic paraclinique	62

1. Diagnostic biologique.....	62
a. La fonction hépatique	62
b. Les signes d'hypersplénisme	62
c. Les anomalies de l'hémostase.....	63
d. La gazométrie artérielle	63
e. Les dosages hormonaux	63
2. La ponction biopsie hépatique	64
3. Imagerie.....	64
a. L'échographie et le doppler couleur	64
b. L'angio-IRM.....	65
c. L'artériographie coelio-mésentérique supérieure	66
d. L'angio-scanner porte	67
e. Les radiographies du thorax.....	67
4. La fibroscopie	67
a. La fibroscopie oeso-gastro-duodénale	67
i. Les varices oesophagiennes.....	67
ii. Les varices cardiotubérositaires	68
iii. La gastropathie d'hypertension portale	69
iv. Les érosions gastro-duodénales.....	69
b. La coloscopie	69
VI. TRAITEMENT.....	70
A. Traitement de l'hémorragie digestive de l'HTP	70
1. Moyens.....	70
a. Moyens pharmacologiques	70
i. Les vasoconstricteurs splanchniques	70
La Somatostatine et ses analoges.....	70
La Vasopressine et ses analoges	72
ii. Les autres traitements médicamenteux	74
b. Les sondes de tamponnement	74
i. La sonde de Sengstaken-Blackmore	74
ii. La sonde de Linton-Nachlas.....	75
c. Les méthodes endoscopiques	76

i. Les varices oesophagiennes.....	76
ii. Les varices gastriques.....	76
d. Le traitement radiologique et traitement chirurgical.....	76
2. Indications.....	77
B. Prévention secondaire des hémorragiques digestives.....	78
1. Les moyens.....	78
a. Les moyens pharmacologiques.....	78
i. Les bêtabloquants.....	78
Mode d'action.....	78
Indications et posologie.....	78
Effets secondaires et contre-indications.....	80
ii. Les dérivés nitrés.....	81
b. Les méthodes endoscopiques.....	81
i. La sclérose endoscopique des varices.....	81
Principe.....	81
Les agents sclérosants.....	81
Fréquence des séances.....	82
Incidents.....	82
Les complications :.....	82
Efficacité.....	83
ii. La ligature endoscopique des varices.....	84
Principe.....	84
Les complications.....	84
Les avantages :.....	84
Le minisnare détachable.....	85
iii. Les autres traitements endoscopiques.....	86
Les clips vasculaires.....	86
La coagulation avec le plasma argon.....	86
c. Les méthodes radiologiques.....	87
i. Le TIPS (Transjugular intrahépatoc portosystemic shunt).....	87
ii. Les autres méthodes radiologiques.....	88
L'embolisation vasculaire.....	88
La pose d'un stent et la recanalisation de la veine porte obstruée par voie percutanée.....	88

d. Les traitements chirurgicaux.....	89
i. Indications.....	89
ii. Les techniques chirurgicales	90
Les shunts porto-caves non sélectifs.....	90
Les shunts porto-caves sélectifs	90
Le shunt méso-portal gauche ou Rex shunt	91
Les autres techniques chirurgicales	92
La transplantation hépatique.....	92
2. Les indications.....	93
a. Le traitement endoscopique	93
i. La sclérose endoscopique des varices.....	94
ii. La ligature endoscopique des varices	94
b. Le traitement médical	94
c. Le traitement chirurgical.....	95
C. Prophylaxie primaire.....	95
VII. DISCUSSION.....	97
A. Analyse clinique et paraclinique	97
1. Mode de découverte du cavernome porte.....	97
a. Age de découverte du cavernome	97
b. Les circonstances de découverte du cavernome porte.....	98
i. Les facteurs de risque	98
ii. Les signes précédant le diagnostic de cavernome porte.....	98
c. Les autres signes d'HTP	99
i. Le retard de croissance.....	99
ii. La circulation collatérale abdominale	100
iii. Encéphalopathie hépatique.....	100
2. Sur le plan biologique.....	101
a. La fonction hépatique	101
b. Les troubles de la coagulation	101
3. Sur le plan de l'imagerie.....	102
4. Sur le plan endoscopique.....	103
a. Les varices oesophagiennes	103

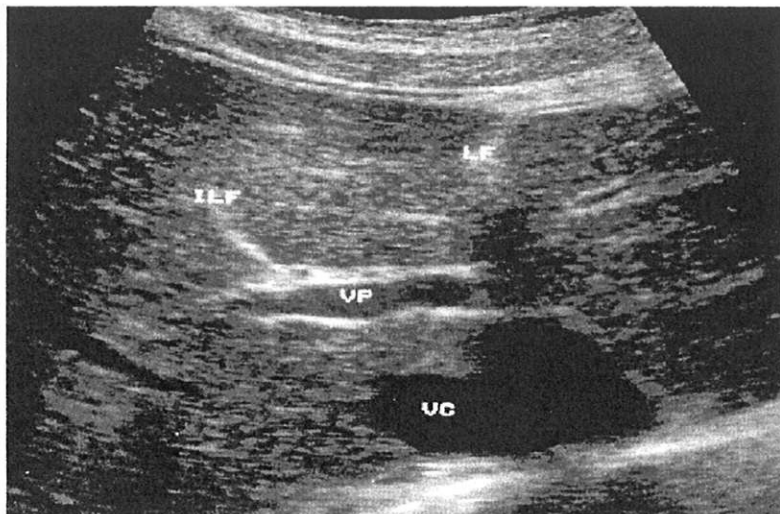
b. Les varices gastriques et la gastropathie d'HTP	103
B. Analyse étiologique	104
1. Anomalies congénitales de la veine porte	104
a. Le syndrome malformatif	104
b. Hypothèse étiologique	104
c. Rôle de la GH dans la formation des collatérales porto-systémique	105
2. Anomalies acquises de la veine porte	106
3. Le Cavernome porte idiopathique.....	107
C. Analyse thérapeutique	108
1. Les dérivations porto-caves	108
a. La prophylaxie secondaire des hémorragies digestives	108
b. La prophylaxie primaire des hémorragies digestives	109
2. Evolution et pronostic des dérivations porto-cave	110
3. Rôle de la dérivation porto-cave dans la genèse de l'hyperplasie nodulaire focale	113
VIII. CONCLUSION.....	116
BIBLIOGRAPHIE	118
ANNEXES	139
A. Annexe N° 1 : Les échographies-doppler hépatiques	139
1. Echographie doppler d'un patient sain.....	139
2. Echographie doppler d'Emilie (observation N°1).....	139
3. Echographie doppler de Marine (observation N°2).....	140
4. Echographie doppler d'Aurélie (observation N°3).....	140
B. Annexe N° 2 : Les artériographies coelio-mésentériques supérieures	141
1. L'artériographie coelio-mésentérique d'un patient sain.....	141
2. L'artériographie coelio-mésentérique supérieure de Marine (observation N°2).....	141
3. L'artériographie coelio-mésentérique supérieure d'Aurélie (observation N°3).....	142
C. Annexe N° 3 : IRM hépatique : Hyperplasie nodulaire multifocale (Emilie observation N°1).....	143

D. Annexe N°4 : Système porte - système cave et anastomoses porto-caves spontanées	144
E. Annexe N°5 : Thérapeutiques chirurgicales	145
1. Dérivations tronculaires	145
2. Dérivations radiculaires spléno-rénales	145
3. Dérivations radiculaires mésentérico- caves	146
F. Annexe N°6 : Traitement de l'hémorragie digestive aigue par rupture de VO	147
G. Annexe N°7 : évolution staturale d'Aurélie (observation N°3), avant et après traitement par la GH	148
H. Annexe N°8 : Recommandations de la conférence de consensus américaine	149

ANNEXES

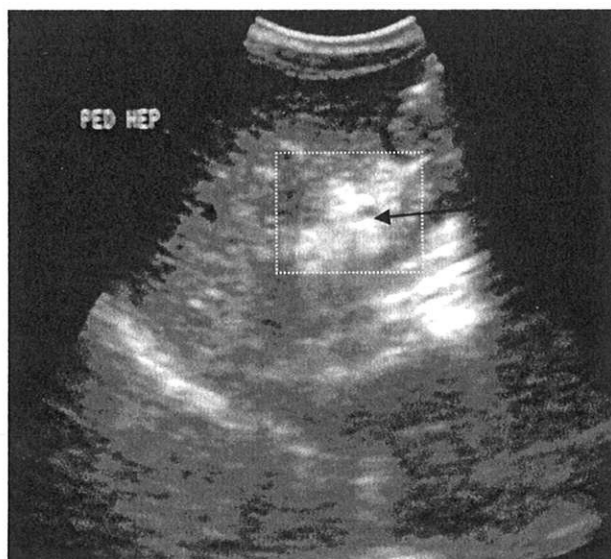
A. Annexe N° 1 : Les échographies-doppler hépatiques

1. Echographie doppler d'un patient sain



VP= Veine porte

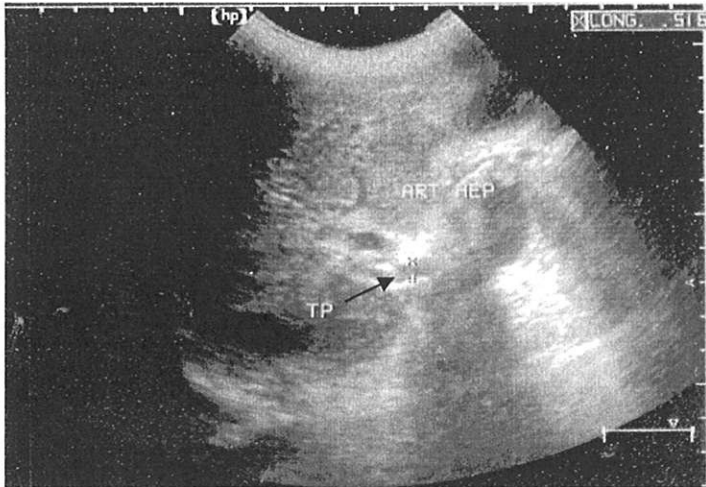
2. Echographie doppler d'Emilie (observation N°1)



Absence de veine porte

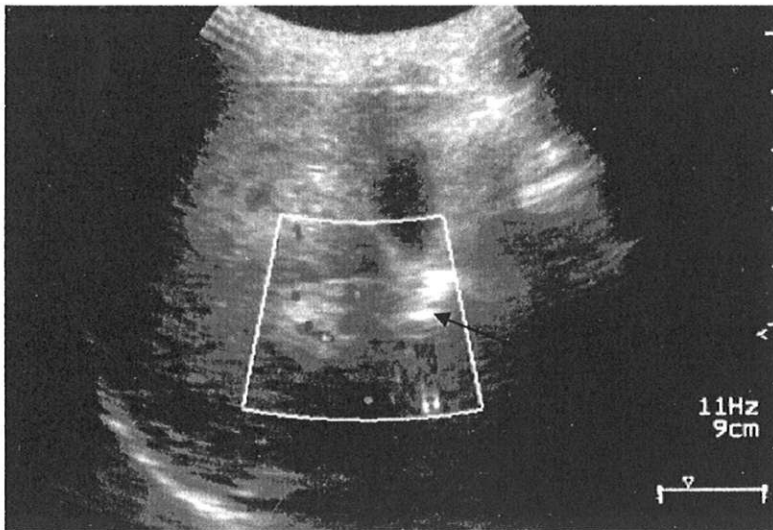
Structure hyperéchogène évoquant un cavernome porte

3. Echographie doppler de Marine (observation N°2)



TP= Tronc porte
Art Hep= Artère hépatique

4. Echographie doppler d'Aurélié (observation N°3)

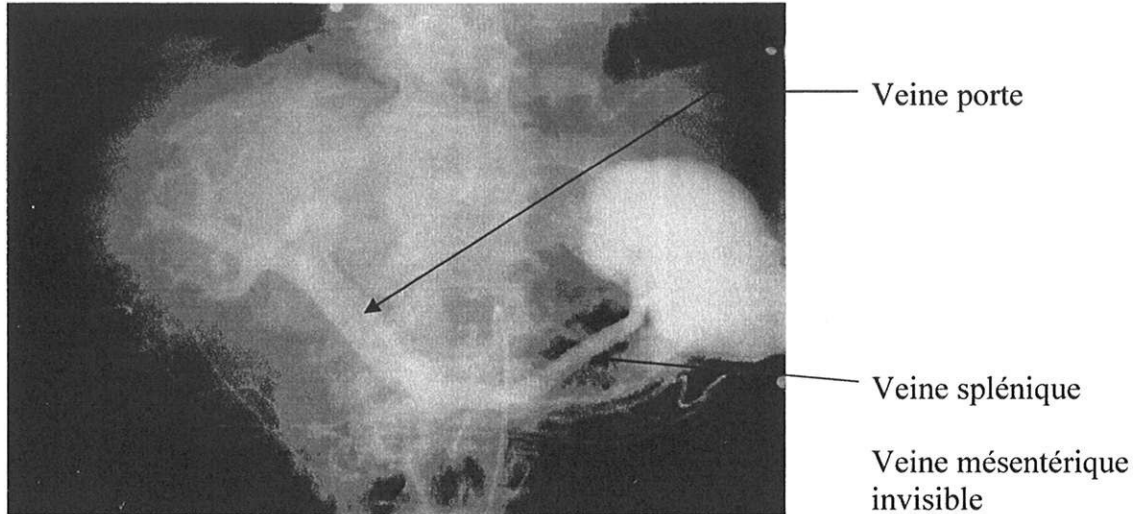


Absence de veine porte

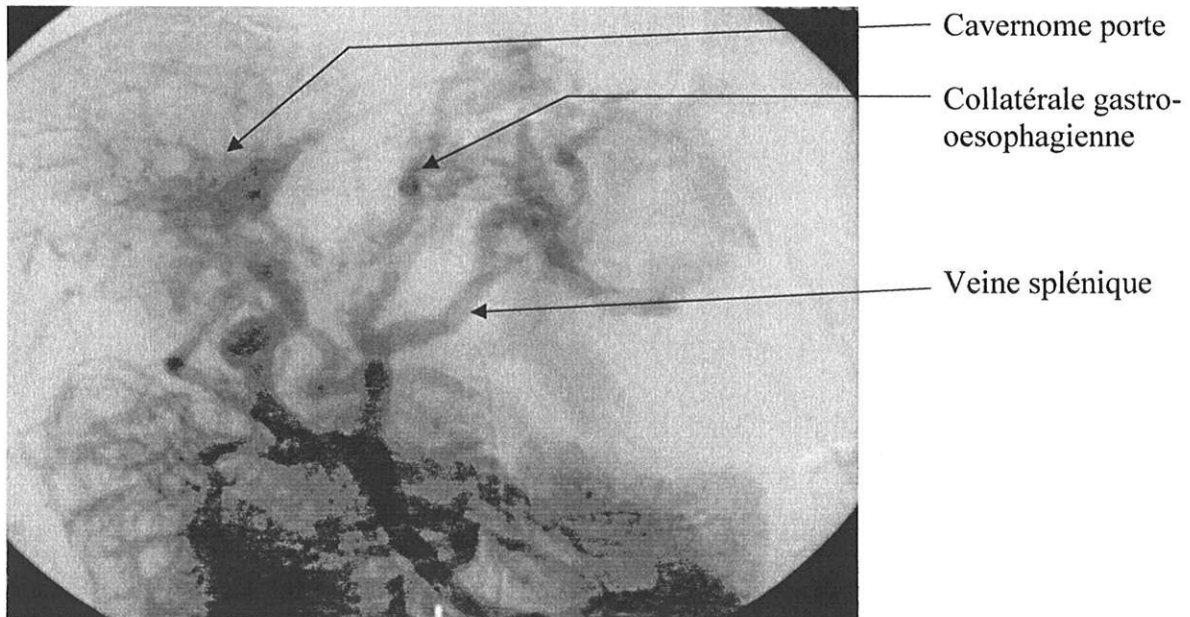
Structure hyperéchogène
évoquant un cavernome
porte

B. Annexe N° 2 : Les artériographies coelio-mésentériques supérieures

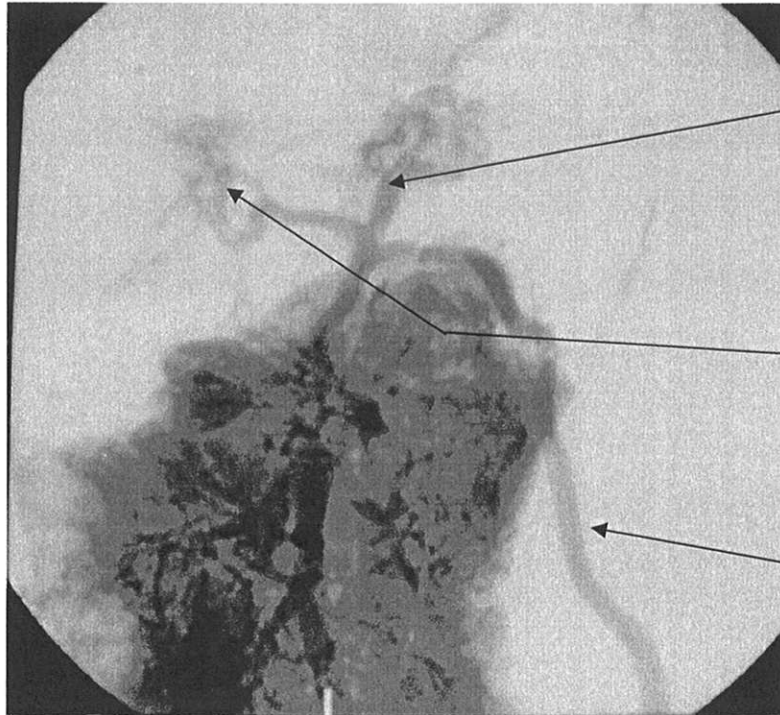
1. L'artériographie coelio-mésentérique d'un patient sain



2. L'artériographie coelio-mésentérique supérieure de Marine (observation N°2)



3. L'artériographie coelio-mésentérique supérieure d'Aurélie (observation N°3)

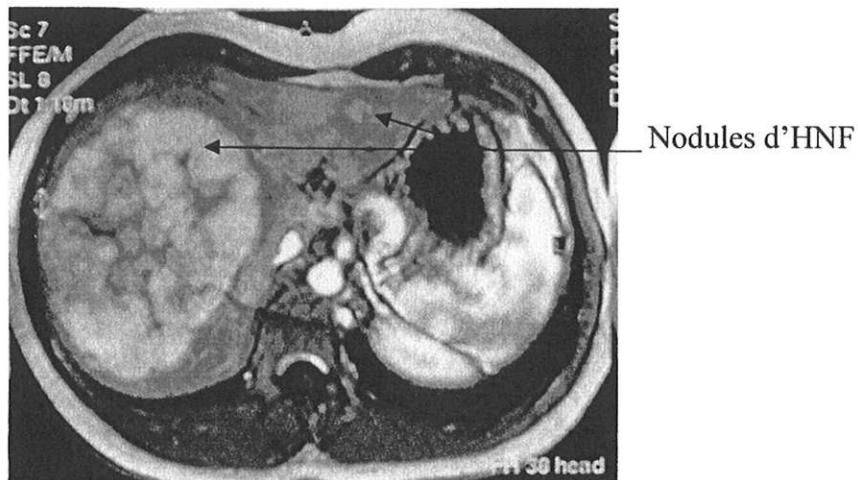


Veine splénique

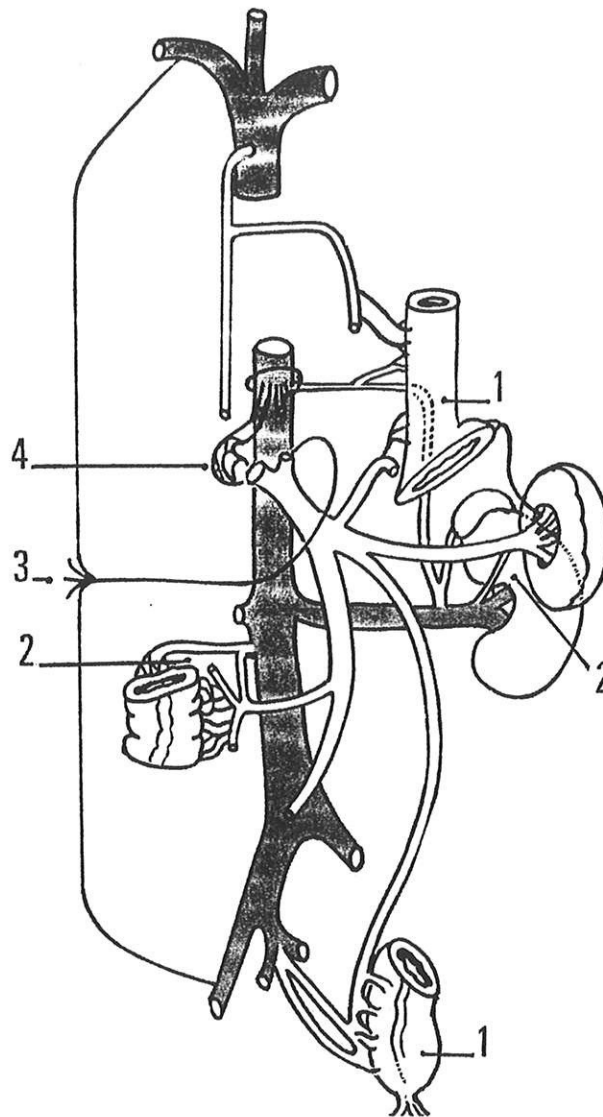
Structure vasculaire
tortueuse pseudo
tumorale : Cavernome
porte

Veine mésentérique
inférieure

**C. Annexe N° 3 : IRM hépatique : Hyperplasie nodulaire multifocale
(Emilie observation N°1)**



D. Annexe N°4 : Système porte - système cave et anastomoses porto-caves spontanées



Anastomoses pathogènes : 1 : Cardia et Rectum.

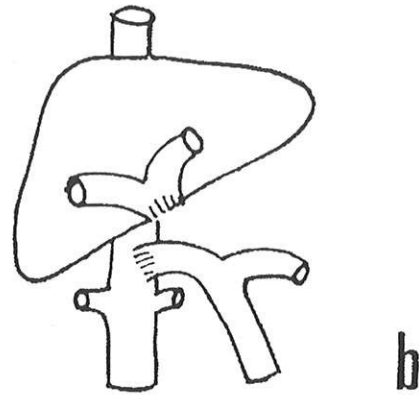
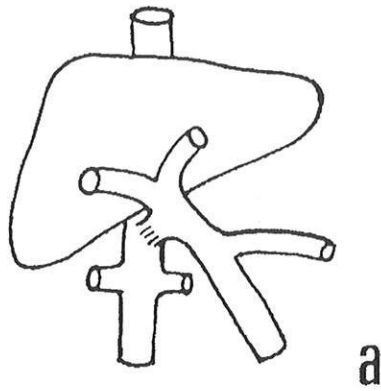
Anastomoses favorables : 2 : Spléno rénale direct parties accolées u tube digestif.

3 : Ombilic.

4 : Porto- sus- hépatique.

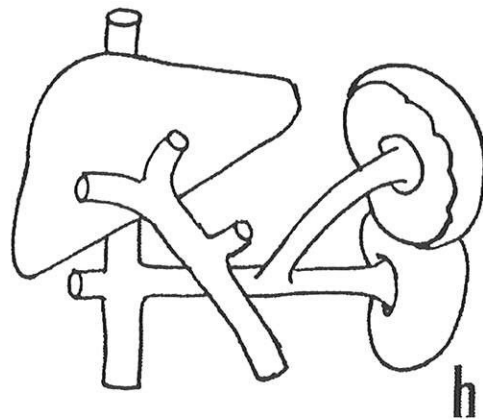
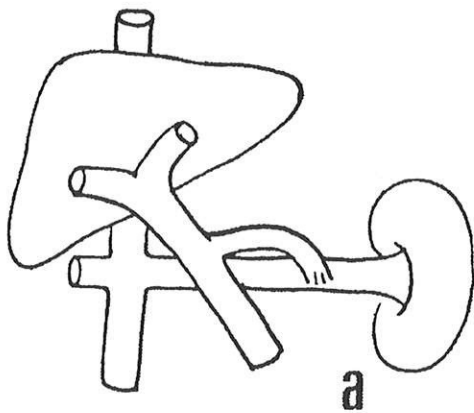
E. Annexe N°5 : Thérapeutiques chirurgicales

1. Dérivations tronculaires



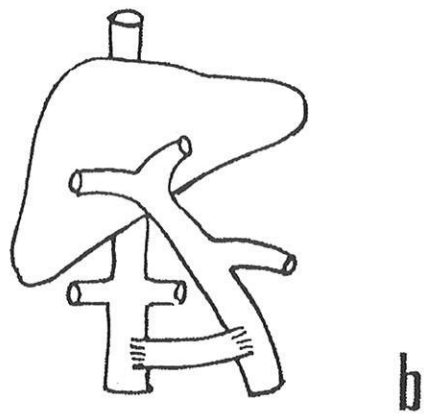
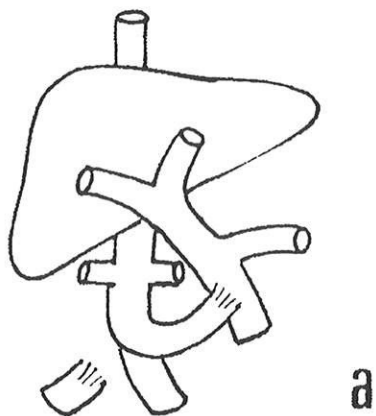
- a : Latéro- latérale,
- b : Termino- latérale.

2. Dérivations radiculaires spléno-rénales



- a : Centrale,
- b : Distale (Waren).

3. Dérivations radiculaire mésentérico- caves

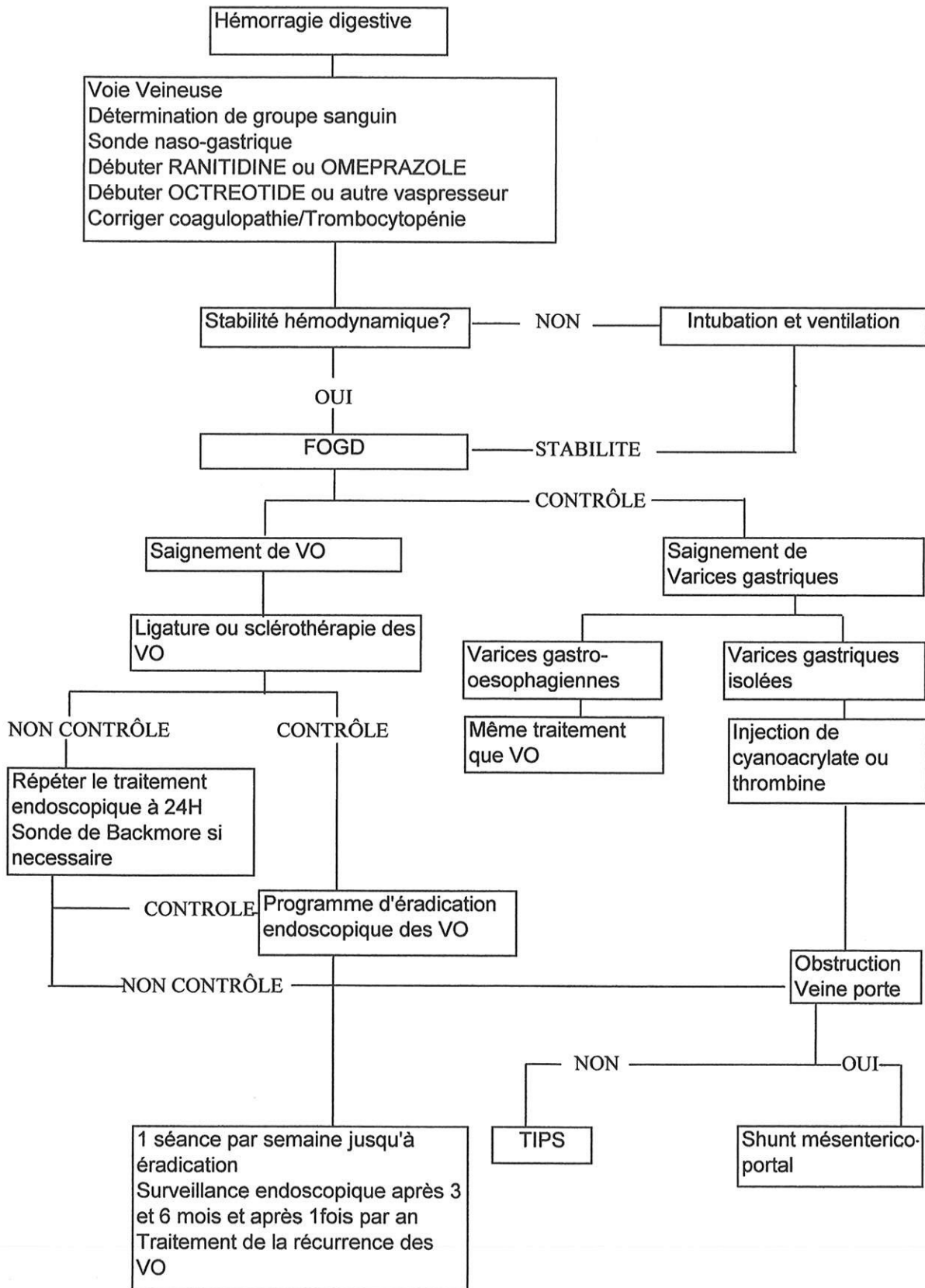


a : Classique(Auvert),

b : En H.

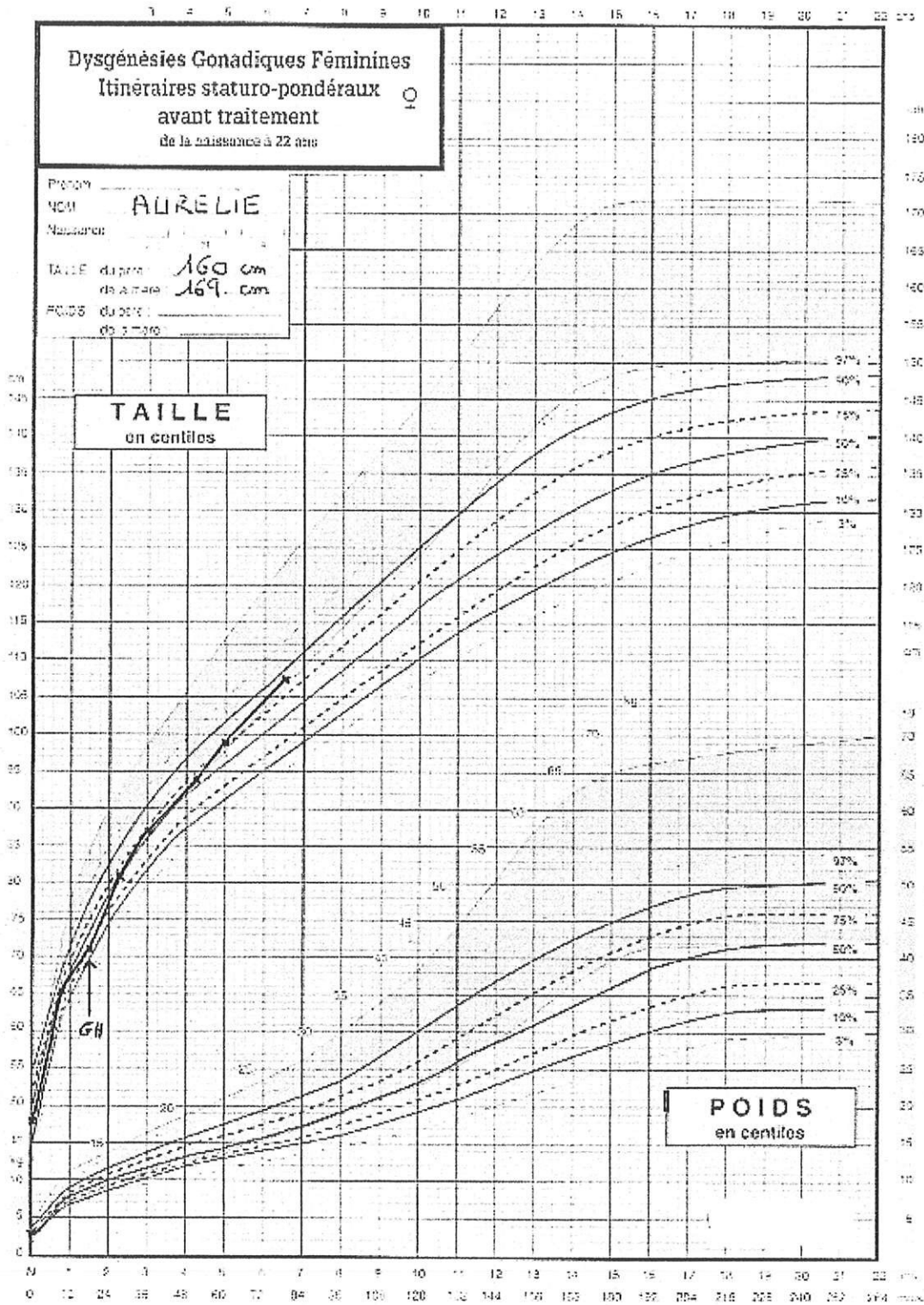
Thérapeutiques chirurgicales selon Vaysse (3)

F. Annexe N°6 : Traitement de l'hémorragie digestive aiguë par rupture de VO.



Traitement de l'hémorragie par rupture de varices chez l'enfant d'après Mackiernan (80)

G. Annexe N°7 : évolution staturale d'Aurélie (observation N°3), avant et après traitement par la GH.



H. Annexe N°8 : Recommandations de la conférence de consensus américaine.

Les recommandations de la conférence de consensus américaine sur la prévention des infections sur cathéter chez l'adulte et chez l'enfant sont (107a) (Le système CDC et HICPAC pour le classement des recommandations est utilisé):

- L'éducation et la formation continue des professionnels médicaux et paramédicaux aux indications, aux techniques de pose, d'entretien et des mesures d'hygiène concernant les cathéters (catégorie IA),
- L'indication du cathéter, qui ne doit être mis que s'il est strictement nécessaire (catégorie IA),
- La surveillance du site des cathéters (surveillance de l'ombilic) à la recherche d'infection locale, et l'évocation d'infection sur cathéter devant une fièvre non expliquée sans cause évidente (catégorie IB),
- L'hygiène des mains doit être faite par un antiseptique avant et après le contact avec le site d'insertion du cathéter (catégorie IA),
- L'introduction du cathéter doit être faite avec une technique aseptique (catégorie IA), avec des gans stériles (catégorie IC), la technique utilisée doit être celle qui provoque le moins de complications (catégorie IA),
- La peau de l'ombilic doit être désinfectée avant la pose du cathéter (catégorie IB). La chlorhexidine à 2% est l'antiseptique de premier choix. Ne pas utiliser des solvants organiques (éther ou acétone) (catégorie IA), ni les antiseptiques iodés (risque pour la thyroïde chez les nouveaux nés),
- Utiliser des pansements stériles et semi transparents pour couvrir les cathéters (catégorie IA),
- Ne pas utiliser des antibiotiques locaux sur les sites d'insertion des cathéters (risque d'infection fongique et de résistance microbienne) (catégorie IA),
- Enlever le cathéter dès qu'il n'est plus nécessaire, mais ils peuvent rester en place jusqu'à 14 jours si nécessaire, si il est manipulé de façon aseptique (catégorie II),
- Remplacer les tubulures uniquement après des intervalles de 72 heures (catégorie IA), sauf si administration de culots globulaires, produits sanguins ou des émulsions lipidiques. - Dans ce cas les tubulures seront changées avant 24heures (catégorie IB). La manipulation de ces tubulures se fera de façon stérile et sera réduite au minimum,

- Avant l'ouverture, nettoyer les robinets avec de l'alcool à 70% ou antiseptique iodé (catégorie IA), puis les fermer quand ils ne sont pas utilisés (catégorie IB),
- Préparer les fluides parentéraux de façon stérile, sous une hotte à flux laminaire (catégorie IB).

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à 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 les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 164

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME :

Le cavernome porte est une cause rare d'HTP de l'enfant. Nous rapportons trois observations pédiatriques de cavernome porte d'étiologie idiopathique, iatrogène, et malformative. La maladie a été révélée par une hématomèse par rupture de varices oesophagiennes chez deux patientes, dont une avait des hémorroïdes dès la petite enfance, et par une splénomégalie avec hypersplénisme chez la troisième. L'échographie-doppler hépatique et l'artériographie coelio-mésentérique ont permis le diagnostic. Au décours de l'hématomèse, une anastomose mésentérico-cave a été réalisée. L'évolution post-opératoire est favorable mais une hyperplasie nodulaire multifocale s'est développée dans un cas. La prophylaxie primaire du saignement aigu a été l'abstention thérapeutique associée à la contre-indication de prise d'aspirine.

Le pronostic des cavernomes porte est lié à la récurrence des hémorragies digestives qui mettent en jeu le pronostic vital. La ligature endoscopique des varices oesophagiennes, est le traitement de choix de l'hémorragie digestive aiguë. La prophylaxie secondaire est assurée par les dérivations porto-cave et l'éradication endoscopique des varices. L'anastomose mésentérico-porte devrait être envisagée en première intention. Les modalités de la prévention primaire restent à définir.

Portal cavernoma in children: a report of three cases

ABSTRACT:

Portal cavernoma is a rare cause of portal hypertension in children. Three pediatric cases of portal cavernoma are reported: an idiopathic case, a iatrogenic one and a case of malformative origin. For two children the disease was revealed by oesophageal variceal bleeding. In one of them haemorrhoids were observed since infancy. In the third, splenomegaly with a hypersplenism was the main clinical symptom. The diagnosis was amended by hepatic ultrasonography (with Doppler) and mesenteric arterial angiography. After haematemesis, a meso-caval shunt was performed in two cases. The post-operative follow-up was favourable, but multiple focal nodular hyperplasia developed for one child. The primary prophylaxis was therapeutic abstention and aspirin treatment interdiction.

The prognosis of portal cavernoma is correlated with the repetition of variceal bleeding leading to life-threatening risks. Endoscopic variceal ligation is the gold standard treatment for acute variceal hemorrhage. Secondary prophylaxis is performed by porto-caval shunt and variceal endoscopic eradication. Mesenterico-left portal bypass should be the operation attempt at first. Primary bleeding prophylaxis is to be defined.

MEDECINE-PEDIATRIE

Mots-clés: Cavernome porte. Enfant. Étiologie. Hématomèse. Hypersplénisme. Hémorroïdes. Anastomose porto-cave. Hyperplasie nodulaire focale.

RIBERA CANO A. I. - Le cavernome porte de l'enfant : à propos de trois observations. – (Thèse : Med. ; Limoges ; 2003) – UFR Médecine, 2 rue du Dr Marcland, Limoges.