

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2013

N°

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de PEDIATRIE)

par

Gaëlle Hubert
née le 30 Mai 1988, à Clermont-Ferrand

Présentée et soutenue publiquement le 19 février 2014

SHUNTS PORTO-SYSTEMIQUES CONGENITAUX :

EXPERIENCE DU GRAND OUEST SUR CINQ ANS

Président de thèse : Madame le Professeur Christèle GRAS-LE GUEN

Directeur de thèse : Madame le Docteur Dominique CALDARI

Membres du jury : Madame le Professeur Véronique GOURNAY,
Monsieur le Professeur Jean-Christophe ROZE

Shunts porto-systémiques congénitaux :

Expérience du Grand Ouest sur cinq ans

Congenital portosystemic shunts :

Experience of the western region of France over five years

G. Hubert^a, J-L. Giniès^b, A. Dabadie^c, Y. Tourtelier^d, S. Willot^e, D. Pariente^f, T. Lefrançois^g,
D. Caldari^a

^aService de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant, CHU de Nantes, 7 quai Moncousu, 44093 Nantes Cedex 1, France

^bService de pédiatrie, CHU d'Angers, 4 rue Larrey, 49033 Angers Cedex 9, France

^cService de pédiatrie, CHU de Rennes, 16 boulevard de Bulgarie, 35056 Rennes Cedex 9, France

^dCabinet de pédiatrie, 15 quai lamennais, 35000 Rennes, France

^eService de pédiatrie, CHU de Tours, 49 boulevard Béranger, 37049 Tours Cedex 9, France

^fService de radiologie pédiatrique, pôle imagerie et médecine nucléaire, Hôpital Bicêtre, 78 rue du Général Leclerc, 94270 Kremlin Bicêtre, France

^gService de radiologie pédiatrique, CHU de Nantes, 7 quai Moncousu, 44093 Nantes Cedex 1, France

Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont aidée à réaliser cette thèse, tout particulièrement Madame le Docteur Dominique Caldari, mon directeur de thèse, pour ses conseils avisés et sa disponibilité.

Je remercie Madame le Professeur Christèle Gras-Le Guen d'avoir accepté d'encadrer la soutenance de ma thèse ainsi que pour son attention à l'égard de l'ensemble des internes de pédiatrie.

Je remercie également Madame le Professeur Véronique Gournay pour sa présence à la soutenance de ma thèse et pour le stage très enrichissant effectué en « pédiatrie spécialités ».

Enfin je remercie Monsieur le Professeur Jean-Christophe Rozé d'avoir accepté d'être présent à la soutenance de ma thèse et de m'avoir fait découvrir la néonatalogie et la réanimation pédiatrique.

Je remercie Jean pour son soutien et sa présence.

Sommaire

1/ Introduction	5
2/ Matériel et méthodes	6
3/ Résultats	7
3.1/ Circonstances diagnostiques.....	7
3.1.1/ Diagnostic anténatal	7
3.1.2/ Diagnostic postnatal	8
3.2/ Anatomie	10
3.3/ Traitements.....	11
3.3.1/ Shunts porto-systémiques congénitaux (PSC) intra-hépatiques.....	11
3.3.2/ Shunts PSC à type de persistance du ductus venosus et shunts PSC extra-hépatiques.....	11
3.4/ Evolution	13
3.4.1/ Evolution après fermeture des shunts PSC.....	13
3.4.2/ Cas particulier : non fermeture des shunts PSC	14
4/ Discussion	15
5/ Conclusion.....	21
Références	22

Annexes

1/ Introduction

Les shunts porto-systémiques congénitaux (PSC) sont des communications anormales entre le système veineux portal et le système cave. Ils privent partiellement ou complètement le foie de la perfusion portale et modifient le métabolisme de certains métabolites (glucose, galactose, ammoniémie...). Ils ont été décrits pour la 1^{ère} fois en 1793 par un chirurgien londonien, John Abernethy, sous la forme d'une communication entre la veine porte et la veine cave inférieure (VCI) [1].

La prévalence des shunts PSC a été estimée à 1/30 000 naissances dans les années 90 suite aux études réalisées sur le dépistage systématique de la galactosémie dans certains pays comme le Japon. En effet, en cas de shunt PSC, de fortes concentrations de galactose peuvent être présentes dans le plasma des nouveaux-nés n'ayant pas de déficience enzymatique dans le métabolisme du galactose [2, 3]. Le nombre de cas rapportés augmente grâce aux progrès des explorations radiologiques (échographie abdominale, tomодensitométrie (TDM), imagerie par résonance magnétique (IRM)) [4] et à la précision des échographies anténatales.

La classification anatomique des shunts joue un rôle déterminant dans la prise en charge thérapeutique médicale, chirurgicale et/ou radiologique [5]. En 1994, Morgan et Superina [6] ont classé les shunts PSC extra-hépatiques (EH) en deux types. En 1990, Park et *al* [7] ont décrit quatre types différents de shunts PSC intra-hépatiques (IH) (tableau 1). Pour certains auteurs, la persistance du ductus venosus (DV) correspond au 5^e type de shunt IH [8]. La classification anatomique de ces shunts reste controversée.

L'objectif de notre étude était de décrire la prise en charge des enfants ayant un shunt PSC diagnostiqué dans le Grand Ouest de la France de 2008 à 2013, et de comparer nos données à celles de la littérature.

2/ Matériel et méthodes

Tous les dossiers des enfants âgés de 0 à 18 ans ayant un shunt PSC diagnostiqué entre 2008 et 2013 dans le Grand Ouest de la France (Nantes, Rennes, Angers et Tours) étaient revus rétrospectivement. Seuls les enfants avec des shunts veineux d'origine congénitale, de diagnostic anté ou postnatal étaient inclus. Les enfants qui avaient des shunts acquis post-cirrhose ou post thrombose portale étaient exclus.

Les dossiers étaient sélectionnés par la recherche des enfants ayant un shunt PSC, suivis par les pédiatres du groupe d' « Hépatologie, Gastroentérologie et Nutrition pédiatriques de l'Ouest », en utilisant les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) à l'aide des codes de la 10^{ème} classification internationale des maladies (CIM10) : « malformation hépatique congénitale », « retour portal anormal », « fistule congénitale ».

Pour chaque dossier, les paramètres étudiés étaient : les circonstances et l'âge au diagnostic, le type anatomique de shunt PSC, la présentation clinique, biologique et iconographique au diagnostic, les malformations associées, la prise en charge thérapeutique médicale, chirurgicale et/ ou radiologique, l'âge à la fermeture du shunt et l'évolution clinique, biologique et iconographique après fermeture du shunt. Le diagnostic de shunt PSC était confirmé par l'imagerie : échographie abdominale, angio TDM et/ou IRM abdominale avec dans certains cas une angiographie préalable à la décision thérapeutique avec test d'occlusion au ballonnet. Concernant le type anatomique, les shunts étaient classés en shunt IH, EH ou sous forme de persistance du DV selon la classification de Morgan et Superina pour les shunts IH et celle de Park et *al* pour les shunts EH. Ils étaient également décrits selon la classification proposée par Bernard et *al* [9] prenant en compte l'origine du shunt (veines afférentes du tronc porte, le tronc porte lui-même et ses branches intra-hépatiques), la veine systémique de drainage, le DV et le nombre de communications.

3/ Résultats

Neuf enfants ayant un shunt PSC étaient diagnostiqués et suivis entre 2008 et 2013 dans les villes du Grand Ouest de la France : Nantes, Rennes, Angers et Tours.

3.1/ Circonstances diagnostiques

3.1.1/ Diagnostic anténatal (DAN)

Le shunt PSC était diagnostiqué par l'échographie anténatale chez six enfants, en moyenne au terme de 33 semaines d'aménorrhée (SA) (extrêmes : 27 SA à 37 SA). Tous ces enfants avaient des imageries post natales pour confirmer le diagnostic.

Les caractéristiques principales de ces shunts sont rapportées dans le tableau 2. Le sex-ratio garçons/filles était de 5/1. Parmi ces enfants, quatre présentaient un retard de croissance intra-utérin (RCIU), quatre un ictère néonatal, deux une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et un une insuffisance cardiaque. D'autres malformations congénitales étaient diagnostiquées chez quatre de ces enfants. Ainsi, deux enfants avaient une cardiopathie congénitale à type de communication inter-auriculaire (CIA) et/ou communication inter-ventriculaire (CIV), un enfant présentait une hémangiomatose cutanée diffuse néonatale et un autre présentait une artère ombilicale unique et un rein ectopique pelvien.

Les examens radiologiques (échographie abdominale et angio TDM) montraient la présence de tumeurs hépatiques chez deux enfants : dans un cas (cas n°1), il s'agissait d'une hyperplasie nodulaire focale (HNF) confirmée par la biopsie hépatique et dans l'autre cas (cas n°6), il s'agissait d'un angiome hépatique. Dans un cas (cas n°1), l'échographie abdominale montrait une néphrocalcinose médullaire bilatérale à un mois de vie. Un enfant (cas n°4) avait une IRM cérébrale à quatre jours de vie, suite à un épisode de convulsions néonatales. Cette imagerie mettait en évidence une hémorragie intra ventriculaire droite de grade deux ainsi qu'un hématome parenchymateux fronto-occipital gauche, sans hypersignaux au niveau du pallidum dorsal.

Quatre enfants présentaient des anomalies biologiques dès la période néonatale (cas n°1, 3, 4 et 5). Quatre enfants avaient une hyperammoniémie post prandiale à deux fois la normale. Un enfant (cas n°4) avait une cytolyse hépatique avec augmentation des enzymes hépatiques à deux fois la normale. Deux enfants (cas n°1 et 3) avaient une cholestase ictérique (gamma

glutamyl transférase (GGT) à deux fois la normale et bilirubine à dix et quatre fois la normale respectivement) et des troubles de l'hémostase (taux de prothrombine (TP) à 49% et 32%, facteur V à 47% et 33% respectivement). Le dosage des acides biliaires réalisé chez deux enfants (cas n°1 et 5) montrait une augmentation sérique importante des acides biliaires. Seul un enfant (cas n°6) n'avait aucun dosage biologique.

3.1.2/ Diagnostic postnatal

Les shunts de trois enfants parmi les neuf étaient diagnostiqués en postnatal. Leurs caractéristiques sont rapportées dans le tableau 2.

Chez un enfant (cas n°7), le bilan biologique hépatique était effectué devant l'apparition d'un ictère cholestatique dans les suites opératoires d'une fermeture de CIV à l'âge de 10 mois. Les GGT y étaient augmentées à deux fois la normale. Ce bilan était alors complété et avait mis en évidence des troubles sévères de l'hémostase (TP à 22%, facteur V à 21%) et une hyperammoniémie à deux fois la normale.

Dans l'observation n°8, le symptôme initial était un ictère néonatal à 12 heures de vie sans contexte de prématurité. Le bilan biologique réalisé à 13 jours de vie montrait une augmentation du taux d'alanine amino transférase (ALAT) à deux fois la normale ainsi qu'une augmentation des GGT et de la bilirubine à deux fois la normale. L'échographie abdominale montrait des voies biliaires EH et IH non dilatées, la présence d'une vésicule biliaire et un shunt PSC.

Le 3^e enfant ayant eu un diagnostic de shunt PSC en postnatal (cas n°9) présentait une asthénie majeure, des troubles de la concentration et une dyspnée d'effort à l'âge de 13 ans. Le bilan biologique alors réalisé révélait une augmentation des ALAT à deux fois la normale et une augmentation des GGT à deux fois la normale.

Les échographies abdominales réalisées à la suite de ces anomalies biologiques hépatiques conduisaient au diagnostic de shunt PSC.

Deux enfants avaient une cardiopathie associée au diagnostic de ces shunts : un enfant présentait une CIV, une CIA, une hypoplasie du ventricule droit et une sténose de la valve pulmonaire ; l'autre présentait une cardiomyopathie hypertrophique. Dans l'observation n°8,

l'échographie abdominale réalisée à 10 jours de vie pour explorer des vomissements récidivants montrait une franche hypertrophie pylorique, nécessitant un traitement chirurgical.

Ces trois enfants avaient un angioTDM et/ou une IRM abdominale révélant chez deux enfants des angiomes hépatiques (cas n°7 (fig. 1) et cas n° 8) et des nodules hépatiques à type d'HNF chez un enfant (cas n°9) dont le diagnostic était confirmé par la biopsie hépatique.

3.2/ Anatomie

Les neuf types de shunts PSC sont schématisés sur la figure 2.

Quatre enfants présentaient des shunts PSC IH (cas n°2, 3, 6 et 8). Dans le cas n°2, l'échographie abdominale montrait un shunt entre la branche porte gauche et la veine sus hépatique (VSH). Dans le cas n°3, l'échographie montrait deux shunts entre la branche porte gauche et la VSH médiane et un shunt entre la branche porte gauche et la VSH gauche. Dans le cas n°6, l'échographie abdominale et l'angio TDM montraient de nombreuses fistules IH au niveau des segments V et VIII, entre la branche porte gauche et la VSH gauche. Le cas n°8 était porteur d'un shunt entre la branche porte droite et la VSH médiane.

Deux enfants avaient un shunt PSC passant par le trajet du DV (cas n°4 et 5).

Deux autres enfants présentaient un shunt EH (cas n° 7 et 9). Dans le cas n°7, l'angio TDM montrait un shunt entre la veine splénique et la veine rénale gauche (fig. 5 et 6). Dans le cas n° 9, le shunt était entre le tronc porte et la face latérale droite de la veine cave inférieure (VCI) rétro-hépatique.

Un enfant (cas n°1) était porteur d'une malformation vasculaire complexe avec une fistule PSC passant par le trajet du DV et une fistule de type EH entre le tronc porte et la VCI rétro-hépatique (fig. 3). Ces deux fistules étaient explorées par angiographie. Elles se jetaient par un collecteur commun dans la partie inférieure de l'oreillette droite, en avant de la VCI (fig. 4).

3.3/ Traitements

Les différents types de traitements utilisés pour la fermeture des shunts sont mentionnés dans le tableau 3.

Quatre enfants avaient un traitement médical avant la fermeture du/des shunts. Le traitement consistait en un régime hypoprotidique, un épurateur de l'ammoniaque (benzoate de sodium) et/ou du lactulose pour deux enfants ayant une hyperammoniémie. Pour certains enfants, la cholestase était traitée par un chélateur de sels biliaires (acide ursodésoxycholique) avec supplémentation en vitamines liposolubles par voie parentérale et, dans un cas, utilisation de lait enrichi en triglycérides à chaînes moyennes.

3.3.1/ Shunts PSC IH

Quatre enfants avaient un shunt PSC IH. Chez trois enfants (cas n°2, 3 et 8) la fermeture du shunt avait été spontanée, à l'âge de 3, 7 et 4 mois respectivement. Un enfant (cas n°6) n'avait pas de traitement chirurgical ni radiologique malgré la persistance de fistules IH après l'âge de deux ans.

3.3.2/ Shunts PSC à type de persistance du DV et shunts PSC EH

Parmi les neuf enfants, deux avaient un shunt PSC à type de persistance du DV. Ces deux shunts étaient fermés par radiologie interventionnelle et/ou par voie chirurgicale, à l'âge de trois ans (cas n°5) et quatre ans ½ (cas n°4). Dans le cas n°4, la pression portale s'élevait à 20 mmHg avec le test d'occlusion au ballonnet. Le shunt était initialement fermé par radiologie interventionnelle avec utilisation d'un dispositif endovasculaire de type plug. Deux heures après la procédure radiologique, le contrôle échographique montrait la migration du plug dans l'artère pulmonaire. Celui-ci était donc retiré. Ce shunt était ensuite fermé par ligature chirurgicale six mois plus tard. Dans le cas n°5, l'angiographie montrait une fistule large de 12 mm de diamètre correspondant à la persistance du DV avec une branche porte droite visible et une branche porte gauche hypoplasique. Lors de l'occlusion de la fistule, la pression portale s'élevait à 24 mmHg. L'indication de fermeture chirurgicale en un temps était posée en raison de la largeur de la fistule. L'angiographie effectuée en fin d'intervention mettait en évidence une fistule PS résiduelle en amont de la VCI, entre le tronc porte et la partie terminale de la VCI, nécessitant une fermeture radiologique à trois ans.

Deux enfants avaient un shunt PS EH de diagnostic postnatal. Dans un cas (cas n°7), la fermeture du shunt était effectuée par embolisation au moyen d'une prothèse implantée dans la fistule spléno-rénale après la réalisation d'une angiographie montrant la présence du tronc porte et de ses branches (fig. 7 et 8). Dans l'autre cas (cas n°9), le shunt était fermé par voie chirurgicale en raison d'un trajet fistuleux très court entre le tronc porte et la VCI. Ces 2 shunts étaient fermés respectivement à l'âge de 18 mois et 13 ans.

Chez l'enfant porteur d'une malformation vasculaire complexe (cas n°1), la pression portale était mesurée à 16 mmHg. Après un échec de fermeture radiologique à l'âge de deux ans, les fistules étaient fermées par ligature chirurgicale quatre mois plus tard.

3.4/ Evolution

Le délai moyen de suivi était de deux ans et demi (extrêmes : quatre mois à cinq ans).

3.4.1/ Evolution après fermeture des shunts PSC

Parmi les huit enfants ayant eu une fermeture du/des shunts PSC, six avaient une évolution simple. Parmi les quatre enfants ayant un RCIU, trois avaient un rattrapage staturo-pondéral (cas n°2, 3 et 7). Chez l'enfant ayant un shunt PSC EH découvert à l'âge de 13 ans (cas n°9), la fermeture chirurgicale du shunt permettait une amélioration de l'attention, des performances intellectuelles et de la dyspnée d'effort. Chez sept enfants, le bilan biologique hépatique, l'hémostase, l'ammoniémie et la glycémie se normalisaient après fermeture des shunts. Les échographies abdominales post fermeture montraient la disparition des shunts, la présence des branches portes droite et gauche et la perméabilité du tronc porte. Quatre enfants (cas n° 1, 7, 8 et 9) présentaient initialement des tumeurs hépatiques à type d'angiomes hépatiques et d'HNF. Après fermeture des shunts, ces tumeurs disparaissaient aux échographies abdominales de contrôle en un, six, quatre et trois mois respectivement.

Deux enfants présentaient des complications après fermeture du/des shunts. Chez un enfant (cas n°4), le dispositif endovasculaire de type plug utilisé pour la fermeture du shunt migrait dans l'artère pulmonaire, nécessitant le retrait immédiat par voie endovasculaire suivi d'une reprise par ligature chirurgicale. Quinze jours après fermeture chirurgicale, un thrombus portal gauche nécessitait un traitement anticoagulant. Ce même enfant avait un retard de développement psychomoteur persistant après la fermeture du shunt. Dans l'observation n°1, après la fermeture chirurgicale des deux fistules, l'enfant présentait une hypertension portale (HTP) sévère sous forme d'une décompensation oedémato-ascitique nécessitant deux ponctions d'ascite évacuatrices, la perfusion d'albumine et l'utilisation de diurétiques. L'angio TDM montrait alors une hypodensité du lobe hépatique gauche et une splénomégalie (fig. 9). Le diagnostic retenu était un syndrome de Budd Chiari post chirurgical par obstruction de la VSH gauche.

3.4.2/ Cas particulier : non fermeture des shunts PSC

Dans le cas n°6, les fistules IH n'étaient pas fermées. A l'âge de trois ans, l'enfant présentait un retard psychomoteur et un retard de croissance statural avec, à l'échographie abdominale, la persistance des fistules IH et de l'angiome hépatique. La biologie hépatique était normale. L'échographie cardiaque réalisée à l'âge d'un an montrait la normalisation des pressions artérielles pulmonaires.

4/ Discussion

Nous rapportons dans cette étude multicentrique rétrospective une nouvelle série de 9 patients ayant un shunt PSC suivis dans le Grand Ouest de la France de 2008 à 2013.

Les circonstances diagnostiques des shunts PSC de notre série sont celles classiquement retrouvées dans la littérature. Six enfants étaient diagnostiqués grâce aux échographies anténatales, un enfant suite à l'apparition d'un ictère cholestatique en post opératoire, un enfant suite à l'exploration d'un ictère néonatal très précoce et un autre suite à l'exploration d'une dyspnée et de troubles de la concentration. Bernard *et al* ont présenté les circonstances diagnostiques de shunt PSC chez 250 enfants rapportés dans la littérature entre 1979 et 2012 et 15 enfants pris en charge à l'Hôpital Bicêtre [9] depuis leur publication de 22 patients en 2010 [5] : 27 avaient un DAN suite aux échographies de surveillance anténatales, 78 étaient diagnostiqués en période néonatale suite à un test de dépistage de galactosémie, la découverte d'une cardiopathie, l'exploration d'une cholestase néonatale ou de façon fortuite et 16 étaient diagnostiqués après l'âge d'un mois suite à la survenue d'une complication, des anomalies de la biologie hépatique ou la découverte d'anomalies iconographiques.

Dans notre série, cinq enfants avaient un RCIU sans cause génétique, infectieuse ou vasculaire identifiée. Certains auteurs ont mis en évidence un lien entre RCIU et shunt PSC. En cas de shunt, le sang foetal oxygéné, issu de la veine ombilicale, rejoint directement la circulation systémique en court-circuitant le foie. Cela réduit la perfusion hépatique et réduit l'expression hépatique de l'ARN messager responsable de la production hépatique de facteur de croissance « insuline-like » (IGF 1 et 2) d'où une limitation de croissance des tissus périphériques [10]. Trois enfants présentaient un ictère cholestatique. Ceci peut être expliqué par le vol vasculaire lors d'un shunt PSC, à l'origine d'une anoxo-ischémie hépatique favorisant la cholestase [9]. Les anomalies biologiques mises en évidence lors du diagnostic de shunt PSC sont fréquentes. En effet, le shunt entraîne une réduction de la perfusion portale des hépatocytes et une diminution de l'apport nutritionnel ce qui altère les fonctions hépatocytaires et réduit la synthèse de facteurs de la coagulation. Ceci explique l'augmentation des enzymes hépatiques et les troubles de la coagulation avec diminution du TP et du facteur V [11, 12]. En raison du shunt, certains métabolites rejoignent directement la circulation générale sans être détoxifiés par le foie. C'est le cas de l'ammoniaque qui n'est alors plus métabolisé par le cycle de l'urée, d'où une hyperammoniémie. L'hypoglycémie peut aussi être le signe révélateur de shunt PSC pour deux raisons : la diminution de la

dégradation IH de l'insuline et la diminution de la captation hépatique du galactose avec en conséquences diminution de sa phosphorylation et de sa conversion en glucose [3].

L'étiologie des shunts PSC reste inconnue.

Ces shunts peuvent s'intégrer dans un syndrome polymalformatif. Parmi ces malformations, on retrouve notamment des anomalies cardiovasculaires, gastro-intestinales, génito-urinaires, squelettiques, cutanées et vasculaires. Notre étude confirme ces données. Ainsi, nous rapportons des cardiopathies congénitales à type de CIV, CIA et sténose valvulaire pulmonaire chez trois enfants de la série. Ces cardiopathies peuvent être expliquées par une atteinte embryonnaire durant le développement simultané du système cardiaque et du système veineux abdominal. Les cardiopathies congénitales entraînent des modifications hémodynamiques probablement responsables de la persistance anormale d'une veine vitelline embryonnaire à l'origine d'un shunt porto-systémique [8]. Un cas de notre série était atteint de CMH, malformation rapportée par Bellah et *al* chez un enfant de trois mois ayant un shunt PSC entre la confluence veineuse formée par la veine splénique et la veine mésentérique supérieure et la VCI supra hépatique [13]. L'hypothèse avancée par certains auteurs est que le shunt PSC induirait des anomalies quantitatives et qualitatives du retour veineux vers le cœur fœtal [14]. La distribution de l'oxygène et des substrats énergétiques au myocarde serait alors altérée et entraînerait une cardiomyopathie. Un enfant de notre série présentait une hémangiomatose cutanée diffuse. Cette anomalie cutanée a déjà été décrite dans plusieurs études [15, 16, 17, 18]. Un enfant ayant un shunt PSC IH présentait un rein ectopique pelvien, malformation connue pour son association avec les shunts EH [4].

En plus de ces malformations décrites en association avec les shunts PSC, certains auteurs ont émis l'hypothèse d'une composante génétique en s'appuyant sur l'existence d'antécédents familiaux [12, 19] et d'anomalies chromosomiques [5].

Les shunts PSC peuvent être découverts de façon fortuite ou suite à la survenue de complications. Les shunts entraîneraient une privation portale, un déséquilibre de la balance artérioporte avec hyperartérialisation hépatique et une augmentation des taux de facteurs de croissance hépatiques (insuline, glucagon, facteurs de croissance hépatocytaires) [20]. Ceci favoriserait le développement de tumeurs. C'est ce qu'illustrent cinq enfants de notre série. Ces tumeurs hépatiques peuvent être bénignes à type d'HNF, adénome, hyperplasie nodulaire régénérative ou malignes à type de carcinome hépatocellulaire, hépatoblastome, sarcome.

L'encéphalopathie porto-systémique peut aussi révéler un shunt PSC. Elle est secondaire à une hyperammoniémie, une hypergalactosémie, et/ou une augmentation des acides biliaires sériques. Dans notre étude, les signes neurologiques s'exprimaient sous forme de troubles de la concentration, de difficultés scolaires et par un retard de développement psychomoteur chez trois enfants. Plusieurs études mettent en évidence l'atteinte neurologique par des hypersignaux au niveau du pallidum dorsal [5, 9]. Deux enfants de notre série développaient une HTAP. L'HTAP peut être expliquée par la libération dans la circulation pulmonaire de substances généralement éliminées par le foie (sérotonine, cytokines, facteur de croissance hépatocytaire) qui sont alors responsables de la vasoconstriction des capillaires pulmonaires ainsi que d'un remodelage de la paroi des artères pulmonaires à l'origine de microthrombi [18, 21, 22, 23]. Le syndrome hépato-pulmonaire (SHP) (ou shunt artério-veineux pulmonaire) peut aussi être une des complications des shunts PSC. Dans notre série aucun enfant n'avait cette complication.

L'étude de Franchi Abella *et al*, publiée en 2010, décrit la prise en charge et l'évolution de 22 enfants ayant eu un ou des shunts PSC suivis à l'Hôpital Bicêtre entre 1985 et 2007 et propose un arbre décisionnel pour la réalisation des examens complémentaires et la gestion de ces enfants [5].

Ainsi, les shunts PSC IH diagnostiqués avant l'âge de deux ans et sans complication sévère ne nécessitent pas de traitement immédiat au diagnostic. La fermeture spontanée de ces shunts, notamment les shunts étroits et courts, est attendue avant l'âge de deux ans. Ceci confirme les résultats de notre étude avec la fermeture spontanée des shunts PSC IH chez trois des quatre enfants ayant un/des shunts PSC IH diagnostiqués avant l'âge deux ans.

En cas de shunt PSC EH, de persistance du DV, de shunt IH présents après l'âge de 2 ans ou de complication(s) sévère(s) au diagnostic il faut réaliser la fermeture de ces shunts. En l'absence de complication(s) associée(s), l'abstention thérapeutique et une surveillance régulière clinique, biologique et iconographique sont préconisées chez les enfants jusqu'à l'âge de deux à trois ans, âge auquel il sera décidé de fermer le/les shunts. En effet, ces techniques comportent des risques qui tendent à diminuer nettement avec l'âge et la prise de poids de l'enfant. Cependant, à l'âge de deux à trois ans, ces types de shunts nécessitent une fermeture radiologique et/ou chirurgicale, même si aucune complication du shunt n'est retrouvée. En effet, les shunts PSC peuvent jouer un rôle défavorable dans le développement du système nerveux central avec des conséquences délétères sur les performances

neurocognitives à l'âge adulte. Les shunts peuvent aussi être à l'origine de tumeurs hépatiques bénignes évoluant vers la malignité et du développement insidieux de complications pulmonaires (HTAP, SHP). La fermeture précoce de ces shunts prévient ainsi certaines des complications sévères. Avant la fermeture, il faut réaliser une angiographie avec test d'occlusion au ballonnet et mesure de la pression dans le système veineux mésentérique. En cas de pression portale < 32 mmHg et de branches portes IH visibles, le traitement est réalisé en un temps. En cas de pression portale > 32 mmHg et/ou de branches portes IH hypoplasiques ou non visibles, le traitement doit être effectué en deux temps afin d'éviter l'apparition d'une HTP sévère [21, 24]. Le 1^{er} temps consiste en un cerclage chirurgical jusqu'à l'obtention d'une pression portale à 20 mmHg. Ceci permet l'extension progressive des branches portes IH. Le 2^e temps consiste en la fermeture du shunt, par voie chirurgicale ou radiologique, quelques semaines ou mois après la 1^{ère} intervention. Chaque fois que les conditions sont favorables, le traitement par radiologie interventionnelle est le traitement de première intention, étant moins invasif que la chirurgie. La radiologie interventionnelle permet de contrôler l'adéquation du système porte IH face à l'augmentation du flux sanguin en mesurant la pression portale par le test d'occlusion avec ballonnet avant la pose puis par la mesure de la pression portale après la pose du dispositif endovasculaire [19, 25, 26]. Cependant, la fermeture percutanée avec un dispositif endovasculaire de type coils peut se compliquer par la migration du coil dans la circulation systémique. Lorsque le flux est large et/ou trop rapide, les techniques de fermeture endovasculaire par plug ou par voie chirurgicale sont envisagées en 1^{ère} intention [24]. L'autre alternative proposée par certains auteurs dans ces cas est la fermeture par coil combinée à l'implantation d'un stent dans la VCI afin d'éviter la migration du/des coils dans la circulation systémique [26, 27]. Dans notre étude, deux enfants avaient un shunt PSC sous forme de persistance du DV, deux autres avaient un shunt PSC EH, un enfant avait encore un shunt PSC IH présent après l'âge de 2 ans et un enfant avait une malformation vasculaire complexe avec la coexistence d'une fistule à type de persistance du DV et d'une fistule EH. Quatre enfants avaient une angiographie préalable à la fermeture du shunt. La pression portale était mesurée à 11, 16 et 20 mmHg chez trois enfants (cas n° 7, 1 et 4), avec un réseau IH conservé, permettant la tentative de fermeture par voie radiologique en un temps à l'âge de 18 mois, deux et quatre ans respectivement. Chez un enfant (cas n°5), la pression portale était mesurée à 24 mmHg avec une branche porte droite bien visible mais une branche porte gauche très fine. La fistule était large faisant préférer la fermeture par voie chirurgicale à l'âge de deux ans en raison du risque de migration d'un dispositif endovasculaire dans la circulation systémique. Un 2^e enfant était traité par voie

chirurgical d'emblée à l'âge de 13 ans (cas n°9), l'angio TDM et l'IRM ayant montré un shunt très court. La prise en charge thérapeutique dans notre étude concorde avec notre analyse de la littérature et notamment avec l'arbre thérapeutique décisionnel proposé par M^{me} Franchi-Abella et ses collaborateurs. En effet, la majorité des enfants diagnostiqués dans la région du Grand Ouest de la France étaient suivis conjointement entre leur centre hospitalier respectif et le centre de référence des maladies vasculaires du foie, l'hôpital Bicêtre au Kremlin Bicêtre. Ceci implique une prise en charge thérapeutique homogène de ces enfants.

Cependant, un enfant de notre série (cas n°6) ayant de nombreuses fistules IH persistantes à l'âge de deux ans, n'était pas pris en charge selon l'arbre thérapeutique proposé par Franchi Abella et *a* [5]. En période néonatale, cet enfant présentait un syndrome polymalformatif sans cause identifiée (RCIU, dysmorphie faciale, CIA, persistance du canal artériel, artère ombilicale unique, rein droit pelvien) avec HTAP sévère. Il recevait un traitement par monoxyde d'azote et sildénafil. Suite à l'apparition d'une HTA systémique inexplicée, un traitement antihypertenseur était débuté. En raison d'un retard psychomoteur majeur à l'âge de trois ans, une limitation des thérapeutiques actives était envisagée.

La plupart des complications secondaires aux shunts PSC sont complètement ou partiellement réversibles en cas de reperfusion portale. Cliniquement, l'ictère cholestatique néonatal disparaît et les signes neurologiques régressent [5, 9, 15, 25]. L'évolution du cas n°9 de notre série était comparable à l'évolution de deux enfants décrite par Eroglu et *al* [28] pour lesquels les performances scolaires, la motricité fine et l'humeur ont été améliorées par la fermeture du shunt. Les enfants ayant un RCIU ont un rattrapage staturo-pondéral. Les tumeurs hépatiques bénignes régressent, contrairement aux tumeurs malignes qui nécessitent une résection chirurgicale concomitante à la fermeture du shunt. A l'échographie cardiaque et au cathétérisme cardiaque, les pressions des artères pulmonaires peuvent se stabiliser, se normaliser [5, 21, 29] ou dans de rares cas, s'aggraver malgré la fermeture du shunt et le traitement médical [9]. La restauration du flux porte permet une amélioration des fonctions hépatocytaires : la cytolyse et la cholestase disparaissent [23, 24], l'ammoniémie se normalise [18] et la concentration sérique d'acides biliaires diminue [26]. Dans notre série, sept enfants avaient une évolution clinique, biologique et iconographique favorable après fermeture des shunts à type de fermeture spontanée pour trois enfants, fermeture par voie radiologique ou chirurgicale pour les quatre autres. Parmi ces enfants, un présentait des complications modérées du traitement (cas n°4). Après fermeture du shunt par radiologie interventionnelle,

le plug migrait dans l'artère pulmonaire. Celui-ci était donc retiré par voie endovasculaire, puis le shunt était fermé par voie chirurgicale. Quinze jours après la fermeture chirurgicale, l'échographie abdominale de surveillance révélait un thrombus dans la branche porte gauche, en amont de la ligature. Cet enfant était alors traité par une anticoagulation curative. Nous rapportons le cas d'un enfant ayant eu une évolution défavorable quelques jours après la fermeture chirurgicale des deux fistules (cas n°1). Il présentait une décompensation oedémato-ascitique majeure, nécessitant une prise en charge médicale intensive : deux ponctions d'ascite évacuatrices, la perfusion d'albumine et un traitement par furosémide et spironolactone avec restriction hydrosodée. L'angio TDM réalisé mettait en évidence une hypodensité hépatique gauche, probablement secondaire à l'obstruction de la VSH gauche, concomitante à la ligature des deux fistules. C'est le premier cas de syndrome de Budd Chiari post chirurgical décrit dans la littérature à notre connaissance. Enfin un enfant avait des complications néonatales sévères responsables d'une atteinte neurologique, conduisant à la décision d'abstention thérapeutique. L'échographie de contrôle réalisée à l'âge de trois ans montrait la persistance des shunts et d'un angiome hépatique.

Les principales limites de notre étude sont le caractère rétrospectif et le nombre réduit d'enfants inclus, ceci malgré le caractère multicentrique de l'étude. En effet, les shunts PSC sont des malformations rares, probablement sous diagnostiquées, en particulier pour les shunts PSC IH qui peuvent être asymptomatiques et peuvent se fermer spontanément. De plus le nombre d'enfants ayant des shunts PSC a pu être sous-estimé en raison de notre méthode d'identification des cas dans chaque hôpital du Grand Ouest. En effet, les dossiers hospitaliers ne sont pas toujours codés précisément avec les codes de la CIM 10, ceci rendant difficile un recueil exhaustif des patients malgré l'utilisation des données du PMSI.

5/ Conclusion

Il faut savoir évoquer un shunt PSC devant un ictère cholestatique néonatal, la présence d'anomalies biologiques hépatiques inexplicées ou d'images vasculaires hépatiques anormales aux échographies anténatales, mais également au stade des complications devant une encéphalopathie, un syndrome hépato-pulmonaire ou une HTAP. Il faut alors confirmer le diagnostic par des imageries telles que l'échographie abdominale, l'angio TDM et/ou l'IRM abdominale.

Après confirmation du diagnostic de shunt PSC, il faut rechercher les complications cliniques, biologiques et iconographiques, et mettre en place une surveillance attentive ainsi qu'un éventuel traitement médical. Il faut savoir rapidement identifier et adresser les enfants nécessitant une prise en charge radiologique et/ou chirurgicale dans un centre de référence ; la prise en charge précoce des shunts permettant de réduire l'évolution vers des complications.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Abernethy J. Communicated by Sir Joseph Banks, Bart. Account of two Instances of uncommon formation, in the viscera of the human body. PRS. Philos Trans R.Soc Lond. 1793 January 1 ; 83 : 59-66.
- [2] Ono H, Mawatari H, Mizoguchi N, et al. Clinical features and outcome of eight infants with intrahepatic porto-venous shunts detected in neonatal screening for galactosaemia. Acta Paediatr. 1998 Jun ; 87 (6) :631-4.
- [3] Gitzelmann R, Arbenz UV, Willi UV. Hpergalactosaemia and portosystemic encephalopathy due to persistence of ductus venosus Arantii. Eur J Pediatr. 1992 Aug ; 151(8) : 564-8.
- [4] Alonso-Gamarra E, Parron M, Perez A, et al. Clinical and radiologic manifestations of congenital extrahepatic portosystemic shunts : a comprehensive review. Radiographics 2011 May-Jun ; 31(3) : 707-22.
- [5] Franchi-Abella S, Branchereau S, Lambert V, et al. Complications of congenital portosystemic shunts in children : therapeutic options and outcomes. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010 Sept ; 51 (3) : 322-30.
- [6] Morgan G, Superina R. Congenital absence of the portal vein : two cases and a proposal classification system for portosystemic vascular anomalies. J Pediatr Surg. 1994 Sep ; 29 (9) : 1239-41.
- [7] Park JH, Cha SH, Han JK, et al. Intrahepatic portosystemic venous shunt. AJR Am J Roentgenol. 1990 Sep ; 155 (3) : 527-8.
- [8] Stringer MD. The clinical anatomy of congenital portosystemic venous shunts. Clin Anat 2008 Mar ; 21 (2) : 147-57.
- [9] Bernard O, Franchi-Abella S, Branchereau S, et al. Congenital portosystemic shunts in children : recognition, evaluation, and management. Semin Liver Dis 2012 Nov ; 32(4) : 273-87.

- [10] Kiserud T, Kessler J, Ebbing C, et al. Ductus venosus shunting in growth-restricted fetuses and the effect of umbilical circulatory compromise. 2006 Aug ; 28 (2) : 143-9.
- [11] Murayama K, Nagasaka H, Tate K, et al. Significant correlations between the flow volume of patent ductus venosus and early neonatal liver function : possible involvement of patent ductus venosus in postnatal liver function. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006 May ; 91 (3) : 175-9.
- [12] Uchino T, Endo F, Izeda S, et al. Three brothers with progressive hepatic dysfunction and severe hepatic steatosis due to a patent ductus venosus. Gastroenterology. 1996 Jun ; 110 (6) : 1964-8.
- [13] Bellah RD, Hayek J, Teele RL. Anomalous portal venous connection to the suprahepatic vena cava : sonographic demonstration. Pediatr Radiol. 1989 ; 20 (1-2) :115-7.
- [14] Rudolph AM. Hepatic and ductus venosus blood flows during fetal life. Hepatology. 1983 Mar-Apr ; 3 (2) : 254-8.
- [15] Sokollik C, Bandsma RHJ, Gana JC, et al. Congenital portosystemic shunt : characterization of a multi-system disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013 Jun ; 56 (6) : 675-81.
- [16] Konstas AA, Digumarthy SR, Avery LL, et al. Congenital portosystemic shunts : Imaging findings and a clinical presentations in 11 patients. Eur J Radiol 2011 Nov ; 80 (2) : 175-81.
- [17] Pohl A, Jung A, Vielhaber H; Congenital atresia of the portal vein and extrahepatic portocaval shunt associated with benign neonatal hemangiomas, congenital adrenal hyperplasia, and atrial septal defect. J Pediatr Surg. 2003 Apr ; 38 (4) : 633-4.
- [18] Hoover W, Ackerman V, Schamberger M, et al. The congenital porto-caval fistula : a unique presentation and novel intervention. Pediatr Pulmonol. 2008 Feb ; 43 (2) : 196-9.
- [19] Gillespie MJ, Golden A, Sivarajan VB, et al. Transcatheter closure of patent ductus venosus with the amplatzer vascular plug in twin brothers. Pediatr cardiol. 2006 Jan-Feb ; 27 (1) : 142-5.

- [20] Franchi-Abella S, Branchereau S. Benign hepatocellular tumors in children : focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma. *Int J Hepatol*. 2013 Mar 11 ; 2013 : 215064.
- [21] Marx M, Huber WD, Crone J, et *al*. Interventional stent implantation in a child with patent ductus venosus and pulmonary hypertension. *Eur J Pediatr*. 2001 Aug ; 160 (8) : 501-4.
- [22] Hoepfer MM, Krowka MJ, Strassburg CP. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Lancet*. 2004 May ; 1;363 (9419) : 1461-8.
- [23] Hervé P, Lebrec D, Brenot F. Pulmonary vascular disorders in portal hypertension. *Eur Respir J*. 1998 May ; 11 (5) : 1153-66.
- [24] Kamimatsuse A, Onitake Y, Kamei N, et *al*. Surgical intervention for patent ductus venosus. *Pediatr Surg Int*. 2010 Oct ; 26 (10) : 1025-30.
- [25] Passalacqua M, Lie KT, Yarmohammadi H. Congenital extrahepatic portosystemic shunt (Abernethy malformation) treated endovascularly with vascular plug shunt closure. *Pediatr Surg Int* 2012 Jan ; 28 (1) : 79-83.
- [26] Yamagami T, Yoshimatsu R, Matsumoto T, et *al*. Successful embolization using interlocking detachable coils for a congenital extrahepatic portosystemic venous shunt in a child. *J Pediatr Surg* 2007 Nov ; 42 (11) : 1949-52.
- [27] Bussadori R, Bussadori C, Millan L, et *al*. Transvenous coil embolisation for the treatment of single congenital portosystemic shunts in six dogs. *Vet J* 2008 May ; 176 (2) : 221-6.
- [28] Eroglu Y, Donaldson J, Sorensen LG, et *al*. Improved neurocognitive function after radiologic closure of congenital portosystemic shunts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004 Oct ; 39 (4) : 410-7.
- [29] Shen B, Younossi ZM, Dolmatch B, et *al*. Patent ductus venosus in an adult presenting as pulmonary hypertension, right-sided heart failure, and portosystemic encephalopathy. *Am J Med*. 2001 Jun ; 110 (8) : 657-60.

Shunts porto-systémiques congénitaux : Expérience du Grand Ouest sur cinq ans

RESUME

Les shunts porto-systémiques congénitaux (PSC) sont des malformations vasculaires rares, entraînant des modifications du métabolisme et de l'hémodynamique hépatique. Le but de ce travail était de décrire la prise en charge et le devenir des enfants ayant un shunt PSC diagnostiqués dans le Grand Ouest de la France et de comparer nos données à celles de la littérature. Tous les enfants ayant un shunt PSC suivis dans l'inter-région Ouest de la France entre 2008 et 2013 étaient rétrospectivement inclus. Parmi les neuf enfants inclus, six étaient diagnostiqués en anténatal, un avait un ictère cholestatique en post-opératoire, un avait un ictère cholestatique néonatal et un autre une dyspnée avec asthénie. Sept enfants avaient des malformations associées. Des tumeurs hépatiques étaient diagnostiquées chez cinq enfants. Les shunts étaient classés sous forme de persistance du ductus venosus chez trois enfants, sous forme intra-hépatique chez quatre enfants et extra-hépatique chez deux autres. Parmi les shunts intra-hépatiques découverts avant l'âge de deux ans, trois se fermaient spontanément. Les fistules n'étaient pas fermées chez un enfant. Les cinq autres shunts étaient fermés par technique chirurgicale ou par radiologie interventionnelle, après une angiographie préalable pour quatre enfants. Après fermeture des huit shunts, l'évolution était simple pour six enfants. Deux enfants présentaient des complications à type d'hypertension portale sévère et de thrombose porte. Conclusion. Devant toute suspicion de shunt PSC, il faut confirmer le diagnostic et rechercher les complications. La fermeture des shunts permet de restaurer un flux portal et limite la survenue de complications.

MOTS-CLES

Shunt porto-systémique congénital - tumeurs hépatiques - encéphalopathie - hypertension artérielle pulmonaire - ligature chirurgicale - radiologie interventionnelle