UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2005 N°117

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en : imagerie médicale et radiodiagnostic

par

Karine Warin
Epouse Fresse-Warin
Née le 24 juillet 1976 à Versailles

Présentée et soutenue publiquement le 24 juin 2005

TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION PORTALE PAR SHUNT PORTOSYSTEMIQUE INTRAHEPATIQUE PAR VOIE TRANSJUGULAIRE : ETUDE MONOCENTRIQUE ET FACTEURS PRONOSTIC.

Président : Monsieur le Professeur Benoît Dupas
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jérôme Gournay

SOMMAIRE

RESUME 5

INTRODUCTION 6

PREMIERE PARTIE 7

I – DEFINITION DE LA CIRRHOSE ET SES COMPLICATIONS 8
A - DEFINITION DE LA CIRRHOSE 8
B - COMPLICATIONS DE LA CIRRHOSE 9
a) Les voies de dérivations porto-systémiques 10
b) La rétention hydro-sodée 12
c) La splénomégalie et le syndrome d'hypersplénisme 14
d) L'encéphalopathie hépatique 14
e) Les complications pulmonaires 15
f) La survenue d'une infection 16

II - TIPS : HISTORIQUE, INDICATIONS, CONTRE INDICATIONS ET TECHNIQUES 17
A - HISTORIQUE 17
B - INDICATIONS 18
a) Les hémorragies digestives 18
b) La rétention hydro-sodée 19
c) Le syndrome de Budd-Chiari 20
d) La transplantation hépatique 20
C – CONTRE INDICATIONS 22
a) Relatives 22
b) Absolues 22
D - BILAN PRE-TIPS : 23
a) L'évaluation de la fonction hépatique. 23
b) L'évaluation de la fonction respiratoire 23
c) L'évaluation de la fonction cardiaque 23
d) Biologique 23
e)Imagerie 24
E - TECHNIQUE 25

III - TIPS : SURVEILLANCE ET COMPLICATIONS 32
A - SURVEILLANCE 32
a) Clinique 32
b) L'angiographie coeliomésentérique 32
c) L'échographie doppler 32
d) La tomodensitométrie hépatique 34
B - COMPLICATIONS 34
a) Complications précoces 34
b) Complications tardives 36

IV - TIPS : RÉSULTATS 42
A - SURVIE ET QUALITE DE VIE 42

a) Survie 42
b) Qualité de vie après TIPS 42
B - COÛT DU TIPS 43
C - FACTEURS PREDICTIFS DE SURVIE POST-TIPS 43

DEUXIEME PARTIE 45

I - INTRODUCTION 46

II - MATERIELS ET METHODES 47
A - DESCRIPTION DES PATIENTS 47
B - DESCRIPTION DU BILAN PRE-TIPS 47
a) Les variables biologiques 47
b) Les variables endoscopiques 47
c) Le bilan d'imagerie 47
C - DESCRIPTION DE LA PROCEDURE 48
D – FONCTIONNALITE DU TIPS 48
E – COMPLICATIONS 49
a) Complications liées au geste 49
b) Précoces 49
c) Tardives 49
F – EFFICACITE DU TIPS 49
G – SURVIE 49
a) Survie globale 49
b) Survie à court terme 49
H – ANALYSES STATISTIQUES 50

III - RESULTATS 51
A – DESCRIPTION DES PATIENTS 51
a) Sexe et âge 51
b) Etiologies de la cirrhose 51
c) Circonstances de découverte de la cirrhose 51
d) Consommation déclarée d'alcool 51
e) Classification de CHILD-PUGH 51
f) Indications de pose du TIPS 52
B – BILAN PRE-TIPS 53
a) Variables biologiques 53
b) Lésions endoscopiques d'HTP 53
c) Bilan d'imagerie 53
C – DESCRIPTION DE LA PROCEDURE 55
a) Type et nombre de prothèses 55
b) Succès / échec 55
c) Difficultés rencontrées lors de la mise en place du TIPS 55
D – FONCTIONNALITE DU TIPS 56
a) Dysfonction précoce 56
b) Dysfonction tardive 56
E – COMPLICATIONS 57
a) Complications liées au geste 57
b) Précoces 57
c) Tardives 57

F – EFFICACITE DU TIPS 57
a) Hémorragie digestive 57
b) Ascite 58
G – SURVIE 58
a) Survie globale 58
b) Survie à court terme 60

IV - DISCUSSION 62

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 69

ANNEXE ..... **Erreur ! Signet non défini.**

RESUME

BUT : La mise en place d'un shunt intrahépatique portosystémique par voie transjugulaire (TIPS) permet de traiter les complications de l'hypertension portale (HTP). Le but de cette étude était de préciser les complications, de déterminer l'efficacité et d'identifier les facteurs pronostic des patients traités par la mise en place d'un TIPS.

MATERIELS ET METHODES : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique de 39 patients consécutifs qui ont bénéficié de la pose d'un TIPS entre janvier 1996 et décembre 2002. L'indication était une ascite réfractaire dans 12 cas et une hémorragie digestive dans 27 cas.

RESULTATS : La mise en place du TIPS était plus longue chez les 9 patients atteints de carcinome hépatocellulaire (P=0,049), mais elle n'a pas entraîné d'aggravation de la maladie tumorale. Les complications du TIPS étaient un hémopéritoine par effraction capsulaire dans 2 cas (fatal dans 1 cas), une fièvre bénigne et transitoire dans 8 cas, un choc septique fatal dans 1 cas, un œdème pulmonaire cardiaque dans 2 cas (fatal dans 1 cas) et une encéphalopathie hépatique dans 6 cas (chronique dans 1 cas). Une dysfonction précoce par thrombose aiguë a été observée dans 1 cas et une dysfonction tardive par sténose progressive dans 11 cas. Le contrôle des hémorragies digestives était la règle, mais 8 patients ont récidivé à terme. En cas d'ascite réfractaire, le contrôle était le plus souvent partiel. La survie globale était de 81,7% à 6 mois, 64,2% à 1 an et 55,4% à 2 ans. La créatininémie était le seul facteur pronostic indépendamment associé à la survie globale (hazard ratio : 0,20 ; intervalle de confiance à 95% : 0,06-0,69 ; P = 0,011), elle était également un facteur indépendant associé à la survie à court terme.

CONCLUSION : Cette étude montre que l'efficacité du TIPS et les complications de la mise en place d'un TIPS dans la « vraie vie » sont comparables aux données de la littérature. La créatininémie semble être un facteur pronostic essentiel des patients traités par cette méthode.

MOTS-CLES

Hypertension portale, shunt intrahépatique portosystémique par voie transjugulaire, ascite, hémorragie digestive.

INTRODUCTION

Les possibilités thérapeutiques des complications de l'hypertension portale (HTP) sont nombreuses. Une des plus récentes est représentée par l'anastomose portocave intrahépatique par voie transjugulaire (TIPS). Les débuts de cette technique remontent à 1969 dont le but est de diminuer l'HTP en créant un néochenal intrahépatique entre la circulation systémique et la circulation portale. Le TIPS est utilisé depuis 1989 dans le traitement des hémorragies digestives et de l'ascite réfractaire, mais sa place reste à débattre. Plusieurs questions restent en suspend telles que la survie et la qualité de vie des patients, mais aussi les complications et la perméabilité du TIPS à long terme. La plupart des études et méta-analyses n'ont pas démontré le bénéfice du TIPS sur la survie des patients en le comparant aux différents traitements classiques de l'HTP. Ceci est probablement dû en partie à une réduction de la perfusion portale après mise en place du TIPS ce qui entraîne une détérioration de la fonction hépatique chez les patients au stade de cirrhose avancée. Une meilleure sélection des patients pourrait apporter une partie de la solution au problème. Plusieurs facteurs pronostic ont été décrits et proposés dans la littérature.

Dans une première partie, nous rappellerons quelques points importants sur l'HTP et ses complications puis sur le TIPS, sa technique, ses indications, contre-indications et ses complications.

Dans une seconde partie, nous rapporterons une étude rétrospective de janvier 1996 à février 2005 incluant 39 patients. Le but est de déterminer les facteurs pronostic de survie des patients après création d'un TIPS afin de mieux sélectionner les candidats au TIPS, ceci après avoir déterminer la survie, l'efficacité du TIPS dans le traitement de l'HTP, les complications liées au TIPS, ses dysfonctionnements et les moyens de les détecter.

PREMIERE PARTIE

I – DEFINITION DE LA CIRRHOSE ET SES COMPLICATIONS

A - DEFINITION DE LA CIRRHOSE :

La cirrhose est une affection chronique et diffuse hépatique. Sa définition est histologique. Elle associe trois types de lésions : des lésions hépatocytaires, l'existence d'une fibrose et la présence de nodules de régénération [1, 2, 3].
L'architecture normale du foie comprend le lobule hépatique au centre duquel se trouve l'artère centrolobulaire, les espaces portes, l'ensemble étant relié par les travées hépatocytaires. Au cours des maladies du foie, il y a d'une part une destruction des hépatocytes et d'autre part, des remaniements de l'architecture hépatique : altération du squelette réticulinique et fabrication en excès de matrice cellulaire. Ceci constitue la fibrose qui peu à peu désorganise l'architecture normale du foie. Les deux lésions concomitantes, destruction hépatocytaire et fibrose entraînent l'apparition de nodules de régénération qui correspondent en fait à une régénération du foie de manière anarchique : la fibrose annulaire réunit les veines centro-lobulaires entre elles et aux espaces portes, les travées d'hépatocytes perdent leur disposition régulière et sont séparées par des bandes de sclérose [1].

Les causes les plus fréquentes de cirrhose sont la consommation excessive chronique d'alcool et l'infection chronique par le virus de l'hépatite C (environ 90% des cas de cirrhose). Les principales autres causes sont l'infection chronique par le virus de l'hépatite B, la cirrhose biliaire primitive, la cholangite sclérosante, l'hémochromatose et l'atteinte hépatique d'origine dysmétabolique (hépatopathie non alcoolique et non stéatosique (NASH)). Enfin, il y a des causes plus rares telles que la maladie de Wilson, le déficit en alpha-1-antitrypsine et les hépatites auto immunes[4].

En France, la prévalence des malades atteints de cirrhose est de 1500 à 2500 cas par million d'habitants. L'incidence est de 15 à 20 nouveaux cas par 100 000 habitants par an [5]. Plus de 100 000 malades sont atteints de cirrhose symptomatique avec plus de 10 000 nouveaux cas par an. Les deux tiers d'entre eux ont une cirrhose d'origine alcoolique. Aux Etats-Unis, la prévalence de la cirrhose est estimée à 3600 cas par million d'habitants et entraîne 30 000 à 40 000 décès par an [6].

B - COMPLICATIONS DE LA CIRRHOSE :

Chez les malades atteint de cirrhose, les complications de l'hypertension portale (HTP) sont fréquentes et graves. L'HTP se définit par une élévation du gradient de pression porto-cave au dessus de 5 mm de mercure (Hg) due à une augmentation des résistances sur la circulation portohépatique. Celles-ci peuvent être infra-hépatique sur la veine porte, intra-hépatique ou supra-hépatique sur les veines hépatiques [1, 2, 3].

Le bloc intrahépatique est la cause la plus fréquente de l'HTP par augmentation des résistances vasculaires intrahépatiques. Dans la cirrhose, les altérations tissulaires hépatiques de type fibrosante touchant les vaisseaux sinusoïdaux, mais aussi l'augmentation de taille des hépatocytes et les nodules de régénération entraînent des distorsions du lit vasculaire intrahépatique périsinusoïdal par compression vasculaire. Les causes les plus fréquentes sont la cirrhose, la shistosomiase, la fibrose hépatique congénitale, l'hyperplasie nodulaire régénérative, la transformation nodulaire partielle la sclérose hépatorénale et l'HTP idiopathique.

Dans le bloc suprahépatique, l'obstacle siège sur les veines hépatiques ou sur la veine cave inférieure en aval de l'oreillette droite. Les causes les plus fréquentes sont le syndrome de Budd-Chiari, le plus souvent lié à un état thrombogène, l'atteinte primitive des veines hépatiques, les états thrombogènes (syndrome myéloprolifératif, hémoglobinurie paroxystique nocturne, anticoagulant lupique, grossesse), l'invasion tumorale endoluminale et les causes indéterminées.

Le bloc infrahépatique est secondaire à l'augmentation des résistances vasculaires dans une veine porte obstruée. Les causes les plus fréquentes sont les états thrombogènes comme le syndrome myeloprolifératif, les déficits en antithrombine III, en protéine C, S, mais aussi les infections, les traumatismes, le bloc intrahépatique, les invasions tumorales endoluminales, les compressions extrinsèques comme les pancréatopathies, adénopathies, les pyléphlébites, et les causes idiopathiques.

La pression portale ne peut être mesurée que par des méthodes invasives : en calculant la différence de pression veineuse hépatique à cathéter bloqué et la pression veineuse hépatique libre, on obtient le gradient de pression sus-hépatique qui est une mesure indirecte mais assez précise de la pression portale [7] en cas de bloc intrahépatique.

En effet, la pression dans le système vasculaire résulte du produit du flux par la résistance, selon la loi de Ohm. Initialement, au cours de la cirrhose le développement de l'HTP résulte de l'augmentation de la résistance vasculaire intrahépatique à l'écoulement du flux sanguin au niveau des vaisseaux sinusoïdes mais aussi post-sinusoïdes à cause de la perte de l'architecture normale du foie et la collagénisation des espaces de Disse [4]. L'augmentation de la pression portale est le facteur principal de la formation de la circulation collatérale porto-systémique qui se développe par l'ouverture, la dilatation et l'hypertrophie des vaisseaux préexistants [8].

D'autre part, il existe une destruction hépatocytaire qui entraîne une altération des fonctions hépatiques se traduisant par une insuffisance hépatocellulaire. Le métabolisme hépatique s'en trouve perturbé et il y a accumulation de diverses substances dans la circulation systémique [8].

De ces deux mécanismes, (HTP et accumulation de métabolites vasodilatateurs) il en résulte une diminution des résistances vasculaires périphériques essentiellement due à une vasodilatation du lit vasculaire splanchnique associée à une vasodilatation artérielle périphérique et une augmentation de l'index cardiaque. Il en résulte une diminution relative de la volémie ce qui active le système sympathique rénine-angiotensine-aldostérone et entraîne la rétention rénale de sodium [8].

Les conséquences cliniques de ces mécanismes et les complications qui en résultent sont [9]:

a) Les voies de dérivations porto-systémiques (varices oesophagiennes (VO), rectales, cardio-tubérositaires, et autres varices ectopiques) avec leurs risques de ruptures. En raison de l'obstacle à l'écoulement du sang portal, il en résulte une redistribution du flux sanguin vers les territoires où règnent une pression moindre, par les voies de dérivation existantes mais non fonctionnelles à l'état normal. Ces voies de dérivation sont nombreuses, mais se développent principalement dans quatre régions : supérieure au niveau de l'estomac et de l'œsophage, inférieure au niveau du rectum, antérieure au niveau de la paroi abdominale et postérieure au niveau du rétropéritoine.

Au niveau de l'œsophage et de l'estomac, il s'agit de communications directes généralement de petite taille qui unissent par un réseau sous-muqueux ou superficiel les veines de drainage

de l'estomac (veine gastrique courte, postérieure ou gauche et la veine coronaire stomachique) dépendant du territoire portal aux veines du plexus oesophagien qui se drainent dans le territoire cave supérieur (veine azygos, bronchique, diaphragmatique et thyroidienne inférieure).

Au niveau rectal, le drainage du bas rectum est organisé en un plexus hémorroïdal dont les voies efférentes sont la veine hémorroïdale supérieure (qui se draine dans la veine mésentérique inférieure) et les veines hémorroïdales moyenne et inférieure (qui se drainent dans la veine cave inférieure).

Au niveau ombilical, les anastomoses portocaves se forment par les veinules para-ombilicales ou par un segment encore perméable de la veine ombilicale avec les veines de la paroi abdominale (veines épigastriques supérieure et inférieure, sous-cutanées abdominales, intercostales, lombaires, mammaires internes et circonflexes iliaques).

Au niveau rétro-péritonéal, on distingue les anastomoses du groupe de Retzius présentes sur toutes les zones d'accolement des viscères fixes (duodénum, côlon ascendant et descendant) au péritoine pariétal postérieur (fascia de Treitz et de Toldt). De telles anastomoses sont également présentes au niveau des zones de fixation péritonéale des organes intra-abdominaux (rate, foie, pancréas), ce réseau particulièrement développé existe entre la veine splénique et les veines pancréatiques et diaphragmatiques qui ont elle-même des communications avec la veine rénale gauche par l'intermédiaire de petites ramifications. De plus, il existe des anastomoses directes ou indirectes entre la veine splénique et ses branches et la veine rénale gauche. Enfin, on distingue un troisième type d'anastomose, le tronc gastro-phréno-capsulo-rénal de Gillot et Hureau, inconstant, entre la grosse tubérosité gastrique et la veine rénale gauche par l'intermédiaire des veines inférieures du pilier diaphragmatique gauche et les veines capsulaires moyennes.

Lorsque les possibilités de cette circulation collatérale sont dépassées il peut se produire une hémorragie digestive. Plusieurs études ont montré que les VO ne se forment et ne saignent que si le gradient sus-hépatique est au dessus de la valeur seuil de 10-12 mm Hg [10-19]. L'hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes survient chez 20 à 50 % des patients porteurs de VO et entraîne le décès des patients dans 50% des cas. Ceci représente environ 10 000 hémorragies digestives par an en France [20].

b) La rétention hydro-sodée entraîne l'ascite, l'hydro-thorax et le syndrome hépato-rénal.

L'ascite apparaît chez 30 % des malades atteints de cirrhose [21] ; elle est la conséquence à la fois de l'HTP et de l'insuffisance hépato-cellulaire responsable d'une rétention hydro-sodée déterminée par l'hypoalbuminémie et l'hyperaldostéronisme.

De la vasodilatation splanchnique résulte une diminution des résistances vasculaires périphériques associée à une vasodilatation artérielle périphérique et une augmentation de l'index cardiaque. Il en résulte une diminution relative de la volémie ce qui active les systèmes humoraux visant à maintenir une pression artérielle constante (sécrétion d'hormone anti-diurétique, activation du système rénine-angiotensine-aldostérone) et le système sympathique. Tous ces éléments conjugués entraînent la rétention rénale de sodium [8].

L'hypertension dans les sinusoïdes hépatiques augmente la pression hydrostatique sinusoïdale et donc augmente la sortie de lymphe vers l'espace interstitiel hépatique. Le passage de la lymphe directement de la surface du foie vers la cavité péritonéale participe à la formation d'ascite [22].

L'hypoalbuminémie par fuite protidique dans l'ascite et par diminution de synthèse hépatique due à l'insuffisance hépato-cellulaire est responsable d'une chute de la pression oncotique plasmatique ce qui entraîne une fuite d'eau et d'électrolytes dans le tissu interstitiel responsable des oedèmes cliniquement.

Le syndrome hépatorénal (SHR) est une complication relativement fréquente de la cirrhose puisqu'une étude prospective portant sur 234 patients cirrhotiques montrent que 18% et 39% d'entre eux développent respectivement un SHR à un an et 5 ans [23]. Il se caractérise par une diminution du débit sanguin rénal par vasoconstriction intense en réponse à une vasodilatation majeure du territoire splanchnique. Deux théories principales [24] sont proposées pour expliquer la mise en œuvre de ces systèmes vasoconstricteurs :

La première est l'hypervolèmie par rétention hydro-sodée liée à l'existence d'un réflexe hépatorénal. Il a en effet été démontré que l'augmentation de la pression intrahépatique a une action sur le rein médiée par voie nerveuse (augmentation de l'activité sympathique rénale) ou hormonale [25]. Cette rétention est à l'origine d'une augmentation de la volémie efficace et de l'hyperkinesie observée (augmentation du débit cardiaque et diminution des résistances vasculaires systémiques).

Dans la deuxième, la rétention hydro-sodée serait liée à une diminution primitive des résistances vasculaires par intense vasodilatation du territoire splanchnique [26]. De nombreux médiateurs à l'origine de cette vasodilatation sont incriminés et notamment le monoxyde d'azote [27]. La conséquence physiologique de cette vasodilatation est l'activation des systèmes vasoconstricteurs (système nerveux sympathique, système rénine-angiotensine-aldostérone, vasopressine et hormone antidiurétique et endithéline I), dont la particularité est d'être pour beaucoup d'entre eux antinatriurétiques.

Pour parler de SHR, l'International Ascites Club a revu en 1996 les modalités diagnostiques [28]. Tous les critères majeurs doivent être présents, les critères additionnels ne sont pas indispensables mais renforcent le diagnostic.

Critères majeurs :

- Maladie hépatique chronique ou aiguë avec insuffisance hépatique ou hypertension portale.
- Diminution du débit de filtration glomérulaire, reflétée par une créatinémie supérieure à 132 µmol/L ou une clairance de la créatinine des 24 heures inférieure à 40 mL/minute.
- Absence d'état de choc, d'infection bactérienne évolutive ou de traitement néphrotoxique récent. Absence de perte digestive ou urinaire pathologique (perte de poids supérieure à 0,5 et 1 Kg/jour chez des patients porteurs d'ascite sans et avec œdème périphérique).
- Absence d'amélioration de la fonction rénale malgré l'arrêt des diurétiques et une expansion volémique de 1500 mL de sérum salé physiologique.
- Protéinurie inférieure à 0,5 gramme et absence d'obstacle sur les voies urinaires ou de maladie parenchymateuse rénale.

Critères additionnels :

- Diurèse journalière inférieure à 500 mL/jour.
- Natriurèse inférieure à 10 mmol/L.
- Osmolarité urinaire supérieure à l'osmolarité plasmatique.
- Absence d'hématurie.
- Natrémie inférieure à 130 mmol/L.

Deux types de SHR sont différenciés [29] :

Le SHR de type I qui se caractérise par l'apparition en moins de deux semaines d'une insuffisance rénale sévère avec créatininémie supérieure à 221 µmol/L et / ou clairance de la créatinine inférieure à 20 mL/minute. Le pronostic est mauvais avec une médiane de survie de deux semaines.

Le SHR de type II est d'évolution lente et de meilleur pronostic. Il se caractérise par une créatininémie supérieure à 132 µmol/L et / ou une clairance de la créatinine inférieure à 40 mL/minute. Il survient le plus souvent chez les patients atteints d'ascite réfractaire.

L'hydrothorax hépatique est défini par la présence d'ascite dans la cavité pleurale. Celle-ci passe par des petites communications souvent d'origine embryonnaire présente à travers le diaphragme.

c) La splénomégalie et le syndrome d'hypersplénisme : la splénomégalie est directement liée à l'HTP, mais son volume n'est pas corrélé à la sévérité de l'HTP. Elle correspond à une hyperplasie réticulo-endothéliale. Elle peut très rarement se compliquer d'infarctus splénique et de rupture traumatique. L'hypersplénisme en est sa conséquence et se caractérise par une cytopénie.

d) L'encéphalopathie hépatique [30] regroupe l'ensemble des manifestations neuropsychiques résultant de l'insuffisance hépatocellulaire et du shunt sanguin hépatique par les voies de dérivation collatérales qui diminuent le rôle de détoxification du sang par le foie et entraînent l'accumulation de substances neurotoxiques d'origine digestive (produits de dégradation des protides par les bactéries coliques tels que l'ammoniaque et certains acides gras), faux neurotransmetteurs bloquant la synthèse cérébrale des cathécolamines.

L'encéphalopathie est classée en différents stades selon sa gravité :

- Le stade I se caractérise par l'astérixis, correspondant à de brefs interruptions du tonus musculaire.
- Le stade II comprend l'astérixis, des difficultés d'attention et d'idéation, une désorientation temporospatiale et une inversion du rythme nycthéméral.
- Le stade III correspond au coma hépatique associant une hypertonie extrapyramidale, des réflexes ostéotendineux vifs puis abolis, un signe de

Babinski uni ou bilatéral, un foetor hépaticus, une hyperventilation responsable d'alcalose respiratoire et rarement des crises convulsives.

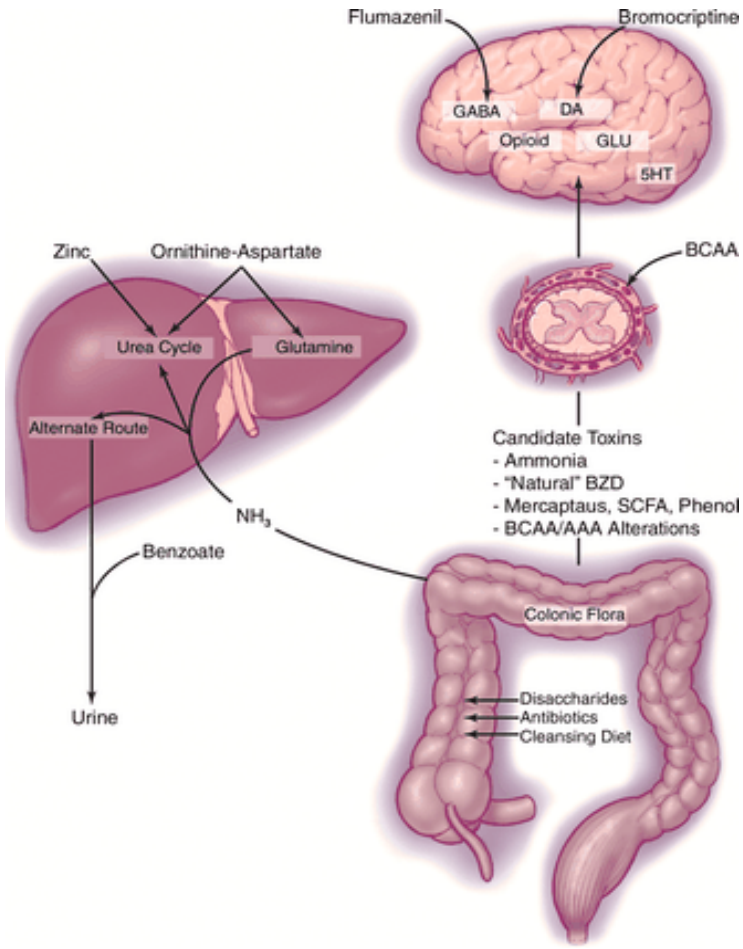

Figure 1 [31] : mécanismes de l'encéphalopathie hépatique.

e) Les complications pulmonaires sont au nombre de trois [32] :

- La plus fréquente est l'hydrothorax hépatique qui est définit par la présence d'ascite dans la cavité pleurale. Celle-ci passe par des petites communications souvent d'origine embryonnaire présente à travers le diaphragme.
- L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une complication rare (inférieure à 1 %), liée la prolifération intimale de la paroi des artérioles pulmonaires.
- Le syndrome hépatopulmonaire est lié à une augmentation du calibre des capillaires pulmonaires. La conséquence est un passage rapide du sang à travers la circulation pulmonaire et donc une hypoxie liée à un shunt droit-gauche.

f) La survenue d'une infection est fréquente chez les malades atteints de cirrhose en particulier chez ceux avec une ascite, ce qui peut aggraver l'hépatopathie [33].

II - TIPS : HISTORIQUE, INDICATIONS, CONTRE INDICATIONS ET TECHNIQUES

A - HISTORIQUE :

C'est dans le but de diminuer les complications liées à l'HTP que les premières expérimentations animales du Shunt Porto-Systémique Intra-Hépatique par voie Trans-jugulaire (TIPS) ont débuté [9].

L'idée d'établir une communication intra-hépatique par voie percutanée entre une veine hépatique et une veine porte date de 1969 ; elle fut établie par Rösch et Hanafee qui en 1968 au cours d'une cholangiographie par voie transjugulaire ont opacifié par inadvertance une branche portale [34]. C'est en 1971 que fut publié le premier rapport des expérimentations animales sur le chien ; une connexion avait été établie entre la veine hépatique droite et la branche portale droite après dilatation avec un cathéter coaxial du trajet créé de manière traumatique et mise en place d'un tube de plastique non expansif de 6 millimètres de diamètre. Ce TIPS fut fonctionnel pendant deux semaines puis se thrombosa [35]. La faisabilité de cette nouvelle technique était démontrée mais des thromboses précoces de ces shunts étaient observées dans tous les cas. A partir des années 1980, la progression des techniques suivait deux voies : l'une par dilatation simple du trajet intrahépatique au ballonnet et l'autre par la pose d'une prothèse au sein du trajet intraparenchymateux.
Il fallut attendre 1989 pour voir les premiers cas de TIPS posés chez un être humain, qui furent présentés par Richter [36]. C'était un homme atteint d'une cirrhose sévère compliquée d'hématémèse par rupture de VO chez qui la pose de l'endoprothèse métallique a permis l'arrêt du saignement et la baisse du gradient porto-systémique. Le décès eu lieu le douzième jour, d'une détresse respiratoire aiguë. L'autopsie montra une prothèse perméable recouverte seulement d'une mince couche endothéliale.

B - INDICATIONS :

Le TIPS n'est pas un traitement de première intention dans le traitement de l'HTP.

a) Les hémorragies digestives :

Dans les cas d'hémorragie digestive (HD) aiguë par rupture de VO les traitements pharmacologiques et endoscopiques permettent de contrôler l'HD dans la majorité des cas. En cas d'échec, le ballon de tamponnement œsophagien, le shunt porto-systémique par voie transjugulaire ou par voie chirurgicale peuvent être proposés. La mise en place du TIPS en urgence permet de contrôler l'HD dans 95% des cas. Ce contrôle de l'HD se fait au prix d'une mortalité élevée (34%) et supérieure à la mortalité du TIPS réalisé électivement. Celle-ci peut s'expliquer par le nombre élevé de patients porteurs d'une insuffisance hépatocellulaire et en classe C de Child (près de 60%) [37]. La survie est de 65 à 75% dans les 4 à 6 semaines suivant la pose du TIPS selon les séries publiées [38, 42-54].

Dans les cas HD récidivante, l'efficacité du TIPS en cas d'échec des traitements pharmacologiques et endoscopiques a été évaluée dans 10 études prospectives non randomisées [38-42, 55-59] et une étude rétrospective qui a comparé chez 38 patients l'efficacité du TIPS et de la trans-section œsophagienne en cas d'HD non contrôlée récidivante après les traitements de première intention bien menés [60]. Après une première hémorragie digestive par rupture de VO, le risque de récidive est élevé pendant les semaines qui suivent, il est estimé à 30 à 40 % dans les 6 semaines [56]. Le TIPS est une alternative au traitement pharmacologique et endoscopique en cas d'échec thérapeutique de la prophylaxie à long terme. Quatorze études ont testé l'efficacité du TIPS en prévention secondaire comme traitement de « première ligne », à la place des traitements endoscopiques ou pharmacologiques qui étaient considérés comme les traitements de référence. Quatre méta-analyses ont comparé le TIPS au traitement endoscopique, mais aucune n'a permis de répondre à la question de la prophylaxie en cas d'échec des traitements pharmacologiques ou endoscopiques. Si bien que la majorité des études randomisées et des méta-analyses montrent que le TIPS est un traitement efficace pour la prévention des récidives hémorragiques mais ne placent pas le TIPS comme un traitement de « première ligne » possible qui pourrait remplacer les traitements endoscopiques et pharmacologiques [61].

Dans les cas de prévention primaire de l'HD le TIPS n'a pas été évalué.

Dans le cas de prévention secondaire des HD par varices gastriques, ectopiques ou par gastropathie congestive, la mise en place du TIPS se justifie en cas d'échec des traitements endoscopiques, en particulier pour les malades avec une fonction hépatique altérée (Child C) ne permettant pas d'envisager un traitement chirurgical. La majorité des études ont inclus des malades avec une rupture de varices oesogastriques, sans différencier l'origine de l'hémorragie. Dans ces études le TIPS était plus performant en terme d'hémostase et de récidive hémorragique que les traitements endoscopiques plus ou moins associés aux béta-bloquants. Toutefois le TIPS n'améliore pas la survie et augmente significativement l'incidence de l'encéphalopathie. Le taux d'hémostase initiale est de l'ordre de 95% et le taux de récidive hémorragique précoce est d'environ 15 à 20% [62]. La quasi-totalité des récidives hémorragiques après pose de TIPS est liée à un dysfonctionnement du shunt essentiellement par obstruction de la prothèse. Ceci implique une surveillance régulière de sa perméabilité.

En résumé, la majorité des études suggèrent que le TIPS prévient mieux les récidives hémorragiques que les traitements endoscopiques ou pharmacologiques ou l'association des deux. Toutefois la majorité des études (8 sur 14) souligne l'augmentation significative de l'incidence ou de l'aggravation de l'encéphalopathie hépatique après TIPS comparé aux autres études. D'autre part, la majorité des études randomisées et des méta-analyses montrent que le TIPS est un traitement efficace pour la prévention de la récidive hémorragique mais comme cela l'a déjà été souligné, elles ne le placent pas comme un traitement de première ligne possible qui pourrait remplacer les traitements pharmacologiques et endoscopiques [61].

b) La rétention hydro-sodée :

Dans le cas de l'ascite réfractaire, définie comme une ascite résistant à une restriction hydro-sodée (34 mmol/jour) et un traitement diurétique à dose maximale bien conduit après quatre semaines avec absence de réponse (natriurèse > apports sodés et perte de poids < à 0,8 Kg sur 4 jours) ou si le patient développe des effets secondaires liés aux diurétiques rendant le traitement impossible (hyponatrémie inférieure à 125 mmol/L, insuffisance rénale (créatinémie > 20 mg/L), hypokaliémie < 3mmol/L ou hyperkaliémie > 6mmol/L, ou encéphalopathie hépatique) [63, 64], le TIPS vise à obtenir une diminution de la pression porte et à long terme à augmenter la natriurèse par la diminution de l'activité du système

rénine-angiotensine. Plusieurs études ont montré que le traitement par TIPS de l'ascite réfractaire est efficace et permet un contrôle de l'ascite dans 70 à 80 % des cas. Il faut souligner toutefois que la plupart des malades, même s'ils n'ont plus à subir de ponctions évacuatrices doivent continuer à recevoir des diurétiques [65]. Cependant, le TIPS ne semble pas entraîner d'amélioration de la survie, de la durée d'hospitalisation ou de la qualité de vie par rapport au traitement médical [66-71].

Dans les cas d'hydrothorax, le succès du TIPS n'est pas été déterminé par la disparition de l'épanchement pleural, mais par la possibilité de se passer des thoracentèses évacuatrices. Dans les différentes études réalisées chez un petit nombre de patients, le TIPS a été suivi d'une efficacité dans plus de 75% des cas [72].

Dans le cas du syndrome hépatorénal, peu d'études ont évalué l'efficacité du TIPS, toutefois, le TIPS semble avoir un intérêt dans sa prise en charge thérapeutique, notamment celui de type 2 et chez les malades n'ayant pas une insuffisance hépatocellulaire trop sévère [72, 73].

c) Le syndrome de Budd-Chiari :

Peu d'étude ont évalué l'utilisation du TIPS dans le traitement du syndrome de Budd-Chiari qui se définit par une obstruction des gros troncs veineux sus-hépatiques. Il existe dans la littérature quelques cases report et deux études portant sur des séries : l'une inclue 12 patients [74] et l'autre 4 [75] ; elles montrent une amélioration des fonctions hépatiques et un meilleur contrôle de l'ascite : dans la première 2 patients présentaient une forme aiguë et sont décédés et les 10 autres (5 cas de forme subaiguë et 5 cas de forme chronique) ont été améliorés, dans la seconde 3 cas sur 4 ont eu un shunt portocave chirurgical ou une transplantation hépatique et 1 cas seulement a eu un TIPS.

d) La transplantation hépatique :

La transplantation hépatique est le seul traitement curateur de l'HTP. Or le nombre de greffons disponible est inférieur à la demande, si bien qu'il existe une longue liste d'attente. Mais la maladie, déjà compliquée, continue d'évoluer et les risques augmentent. Récemment une étude a évalué l'efficacité du TIPS chez les patients ayant une cirrhose prouvée

histologiquement, compliquée, inscrits sur liste d'attente de transplantation hépatique : elle montre que la mise en place du TIPS permet de diminuer les risques de récidive d'HD pendant la durée d'attente de la transplantation. De plus, le TIPS permet de diminuer la pression portale, donc de réduire la circulation collatérale et de faciliter l'acte chirurgical au cours de la transplantation mais aussi de diminuer les volumes transfusés de plasma frais congelé, de plaquettes et de sang [76].

C – CONTRE INDICATIONS :

Plusieurs contre-indications sont proposées [9] :

a) Certaines sont relatives :

La thrombose portale et le cavernome portal ne sont pas des contre indications absolues car dans certains cas, au cours de la pose du TIPS, la veine porte est reperméabilisée par voie percutanée.

La maladie de Caroli, la correction d'un hypersplénisme et d'un syndrome hépatopulmonaire ne sont pour l'instant pas des indications acceptées.

b) Enfin il existe des contre indications absolues qui sont :

L'insuffisance hépatocellulaire sévère, en raison du risque de détérioration des fonctions hépatiques préexistantes secondaire à la diminution des apports sanguins portaux après la mise en place du TIPS [43].

L'encéphalopathie hépatique chronique, en raison du risque d'aggravation.

L'insuffisance cardiaque sévère en raison du risque d'aggravation et de surcharge pulmonaire par augmentation du retour veineux et donc de la précharge cardiaque après la mise en place du TIPS.

Les tumeurs hépatiques primitives ou secondaires diffuses ou multinodulaires en raison du risque de dissémination métastatique au cours de la création du trajet intraparenchymateux.

Les infections évoluant sur un mode septicémique ou non contrôlées, les infections spontanées du liquide d'ascite et la péritonite bactérienne spontanée, en raison du risque de colonisation du matériel prothétique.

D - BILAN PRE-TIPS :

La pose d'un TIPS nécessite de nombreux examens clinique biologiques et radiologiques afin de réaliser le bilan de l'hépatopathie chronique, de dépister les contre indications et de connaître l'anatomie du système vasculaire veineux porte et hépatique propre à chaque patient. Cependant le caractère urgent de l'intervention ne permet pas toujours la réalisation de ces différents examens.

a) L'évaluation de la fonction hépatique repose sur la détermination du score de Child-Pugh et surtout de ses paramètres biologiques : taux de prothrombine (TP), bilirubinémie totale et albuminémie. La survenue d'une encéphalopathie au cours d'un épisode septique ou hémorragique ne constitue pas une contre indication.

b) L'évaluation de la fonction respiratoire doit reposer au minimum sur la mesure de la saturation en oxygène en vue de dépister une HTAP ou un syndrome hépatopulmonaire. Une hypoxie secondaire à un hydrothorax ne constitue pas une contre indication.

c) L'évaluation de la fonction cardiaque est difficile. Il s'agit d'anticiper les conséquences d'une restauration de la volémie et d'anticiper les capacités du cœur à s'adapter aux nouvelles conditions hémodynamiques. La radiographie de thorax permet de dépister une surcharge pulmonaire vasculaire et d'analyser la silhouette cardiomédiastinale en vue de dépister une cardiomégalie. L'idéal est de pouvoir réaliser une échographie cardiaque pour apprécier la fonction cardiaque et particulièrement celle du ventricule gauche ainsi que rechercher des signes d'HTAP.

d) Sur le plan biologique, l'évaluation de la fonction rénale est importante ; elle repose sur la mesure de la créatinémie et le calcul de la clairance de la créatinine. La créatinémie a été identifiée comme un facteur pronostic important de la survie après TIPS. Il est également important de connaître l'état de la coagulation avec la réalisation d'un bilan complet et

d'effectuer un groupage sanguin complet est effectué en vue d'une éventuelle transfusion sanguine.

e) Plusieurs examens d'imagerie sont réalisés avant la réalisation du TIPS :

Une échographie abdominale associée à une étude doppler couleur et pulsé de la veine porte permet d'apprécier l'échostructure et la taille du foie, la perméabilité et le sens du flux de la veine porte. La taille du foie et sa morphologie sont importantes, car elles peuvent rendre la pose du TIPS difficile en particulier en cas d'atrophie du foie droit. Le reste de l'examen permet d'analyser la présence de voies de dérivation porto-systémiques, la présence d'ascite, la taille de la rate, l'aspect des reins et la recherche de tumeurs hépatiques.

La tomodensitométrie hépatique avec injection d'iode aux différents temps (artériel, portal et tardif) apporte les mêmes renseignements que l'échographie, mais évalue de surcroît les rapports anatomiques et la distance entre les veines hépatiques et la veine porte afin d'étudier le trajet de la ponction.

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) avec injection de gadolinium au trois temps apporte les mêmes renseignements que la tomodensitométrie et l'échographie.

L'angiographie coeliomésentérique avec étude du retour veineux portal permet l'étude de la perméabilité vasculaire, des rapports anatomiques portohépatiques, le sens du flux portal et la présence de voies de dérivation. Cette technique d'imagerie diagnostique tend à disparaître au profit des techniques non invasives.

E - TECHNIQUE :

Depuis le premier cas présenté par Richter, la technique a évolué.
Le TIPS consiste en une connexion par voie percutanée entre une branche de la veine porte et une veine hépatique. Les veines hépatiques et les branches intrahépatiques du système porte sont sujettes à de nombreuses variations anatomiques.

Dans la grande majorité des cas [77], le système porte hépatique représente les deux tiers de l'afflux sanguin au niveau du foie, l'autre tiers est assuré par l'artère hépatique. La veine porte est issue du confluent splénomésaraïque formé par la réunion des veines splénique, mésentériques supérieure et inférieure. Au niveau hépatique, la veine porte se divise en deux branches délimitant les deux lobes du foie. Ces veines de division vont poursuivre leurs ramifications donnant des veinules hépatiques puis des sinusoïdes représentant la zone d'échange avec le foie. Ces sinusoïdes se prolongent ensuite par les veinules hépatiques, puis les veines hépatiques.

L'écho-anatomie du système veineux efférent du foie est systématisée [78].

Il existe trois veines hépatiques principales et constantes qui s'abouchent dans le segment supra-hépatique, juxta-phrénique de la veine cave inférieure.

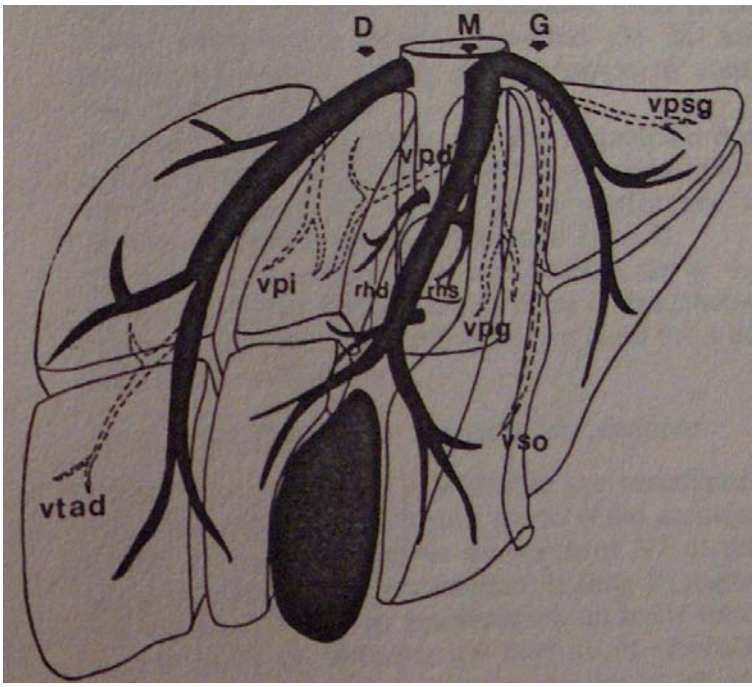

Figure 2 [78] : représentation schématique de la systématisation du système veineux du foie.

Mais, il existe des veines hépatiques accessoires, inconstantes et variables qui peuvent se comporter soit comme des affluents des veines hépatiques principales soit posséder leur propre abouchement au niveau de la veine cave inférieure dans son segment supra-hépatique.

Enfin, il existe un système de veines rétro-hépatiques de petit calibre, de trajet court complétant le drainage des segments postérieurs hépatiques en particulier du lobe caudé (segment I) et qui se jettent dans la portion rétro-hépatique de la veine cave inférieure.

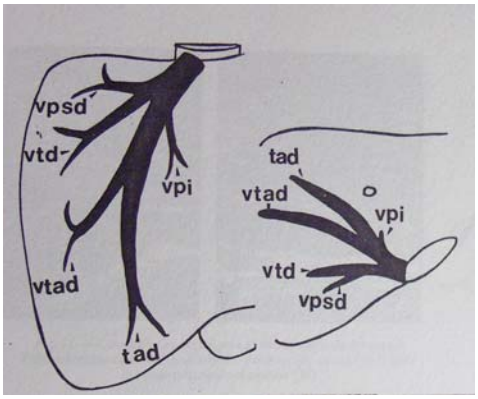

Figure 3 [78] : représentation schématique des veines accessoires droites en vue frontale et axiale.

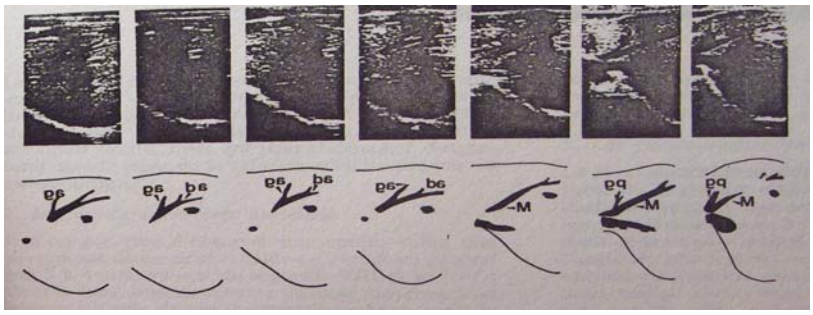

Figure 4 [78] : séquence échographique et représentation schématique montrant le trajet d'une veine accessoire postérieure gauche.

Environ 60% des patients présentent des variations de drainage des veines hépatiques, parmi eux 30% présentent deux ou trois veines hépatiques avec des morphologies et des calibres différents ; leur taille peut être inférieure à un centimètre. Dans ces cas, la veine hépatique dorsale est plus large que la droite [9].

De même, 25% des patients ont un hile hépatique large et la bifurcation portale n'est pas totalement intra-hépatique. La branche portale droite peut elle aussi présenter de nombreuses variantes anatomiques [9].

Enfin, la cirrhose entraîne souvent des phénomènes de distorsion des veines liés à la fibrose [9].

Avant d'envisager le geste technique de radiologie interventionnelle, il faut s'assurer de la préparation du malade : les facteurs de coagulation doivent être corrects (TP > 40%) afin de limiter tous risques hémorragiques et au besoin corriger avant l'intervention. Le geste s'effectue sous anesthésie générale, sous asepsie stricte et sous antibioprophylaxie. Le patient est placé en décubitus dorsal.

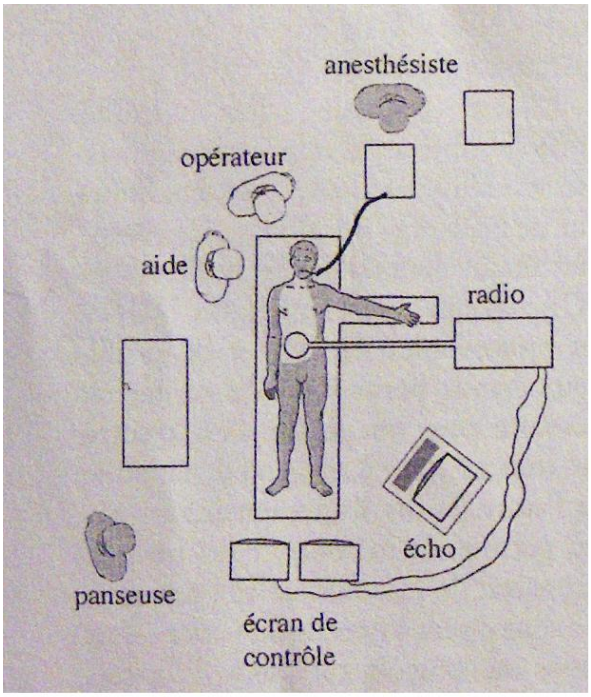

Figure 5 [79] : installation du malade.

Dans un premier temps, la perméabilité de la bifurcation portale est confirmée par la réalisation d'un écho-doppler couleur qui permettra, de plus, d'analyser la morphologie hépatique et vasculaire déterminant l'accès vasculaire idéal.

L'abord du système veineux se fait par ponction de la veine jugulaire interne, droite le plus souvent. Puis on choisit la veine hépatique la mieux adaptée à la réalisation du shunt, le plus souvent il s'agit de la veine hépatique droite, mais parfois du fait d'une position trop basse ou trop horizontale, de veine hépatique trop grêle voire inexistante, l'anastomose portocave peut être réalisée entre une veine hépatique accessoire et une branche portale.

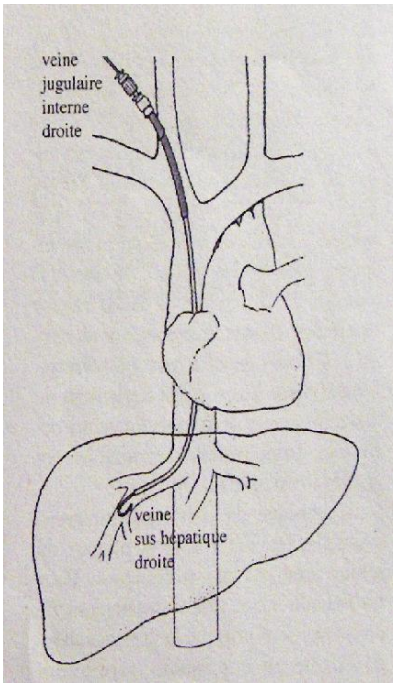

Figure 6 [79] : cathétérisme de la veine jugulaire droite.

Une veinographie hépatique libre est réalisée afin d'apprécier le calibre et la morphologie de la veine hépatique réceptrice puis une veinographie hépatique bloquée en avançant le plus distalement le cathéter. La pression des veines hépatiques et cave est normalement mesurée.

Ensuite, le système portal doit être repéré, ce qui peut être réalisé de plusieurs manières ; soit par ponction transpariétale de la veine porte par voie axillaire droite, soit par artériographie coelio-mésentérique préalable, soit par repérage échographique et mise en place d'un marqueur métallique sous scopie.

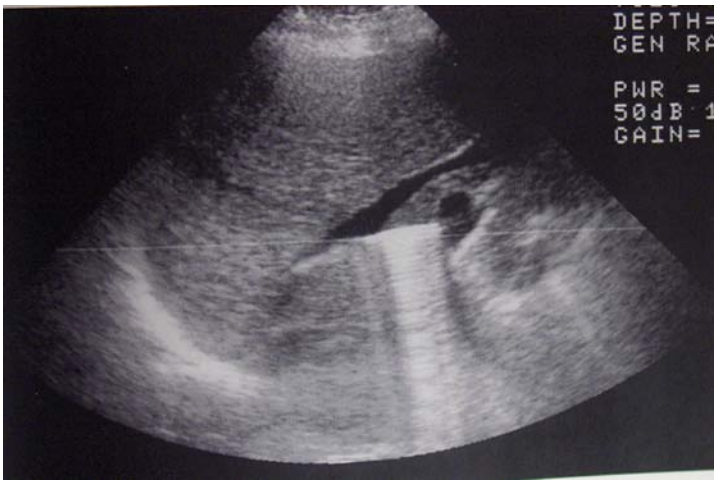

Figure 7 : ponction de la veine porte sous échographie.

Deux types d'aiguille courbée à leur extrémité de 55 cm de long et de 16 Gauges peuvent être introduites dans le cathéter précourbé sur le guide : elles sont différentes en fonction de l'orientation du biseau, l'une possède un biseau dirigé vers la concavité de l'aiguille (aiguille trans-septale modifiée de Rösch) et l'autre possède un biseau dirigé vers la convexité afin de réduire les risques de blessure de la gaine (aiguille de Colapinto) [80]. Une fois qu'elle est dans la veine hépatique sélectionnée, après avoir enlevé le guide, elle est retirée progressivement jusqu'à deux ou trois centimètres de la veine hépatique dans la veine cave inférieure. Une rotation en avant et en dedans d'environ 90° est réalisée afin de forer le parenchyme hépatique sur environ trois à quatre centimètres pour atteindre la branche portale choisie préalablement en fonction des repères. L'aiguille est retirée doucement sous aspiration jusqu'à l'obtention d'un retour sanguin. Du produit de contraste est injecté afin de confirmer la bonne position de l'aiguille dans la branche portale.

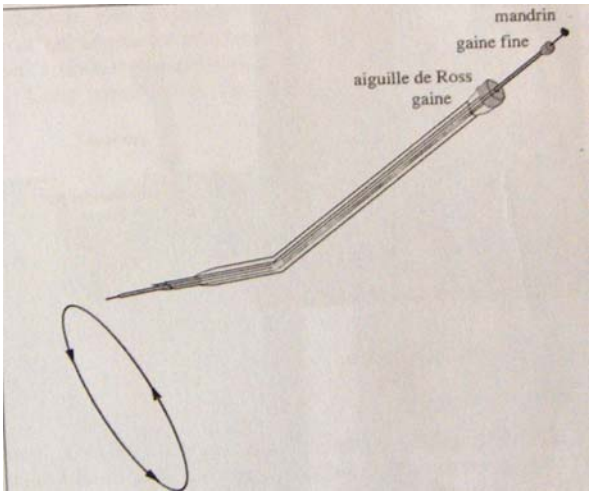

Figure 8 [79] : aiguille de Ross précourbée.

Figure 9 : endoprothèse non couverte mémotherme®.

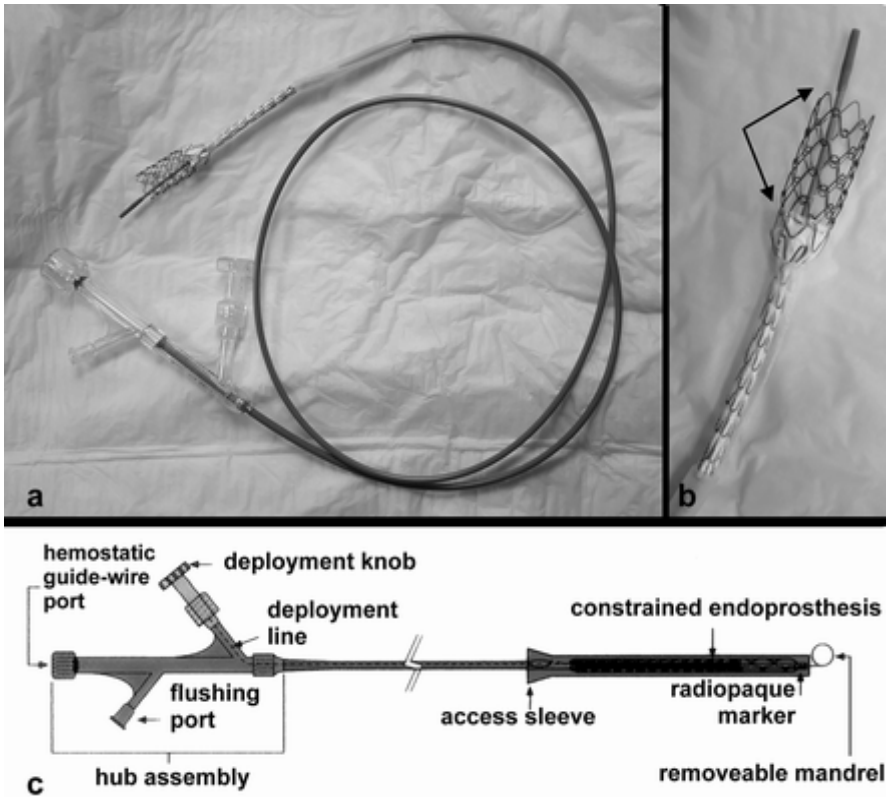

Figure 10 : [81] endoprothèse ePTFE-couverte. (Drawing courtesy of W. L. Gore and Associates.)

Ensuite, il est réalisé une angiographie de contrôle et une mesure du gradient de pression portocave afin de vérifier la disparition des voies de dérivation et de calibrer l'anastomose.
Puis, le trajet crée au sein du parenchyme hépatique est dilaté avec un ballonnet sur toute sa longueur. Enfin, la prothèse peut être mise en place ; en fonction du type de prothèse, la technique d'implantation est différente et est celle préconisée par le fabricant.
Une fois la prothèse larguée et dilatée au bon diamètre en général 10 mm qui semble être selon les études un bon compromis entre le risque de récidive des complications liées à l'HTP et l'encéphalopathie hépatique, un contrôle angiographique est de nouveau effectué afin de vérifier la bonne perméabilité de la prothèse, d'apprécier le degré et l'orientation du flux et enfin de vérifier l'affaissement des voies de dérivation et une bonne opacification de l'oreillette droite [82].

Figure 11 [31] : angiographie permettant de voir les voies de dérivation.

Figure 12 [31] : angiographie de contrôle permettant de voir un affaissement des voies de dérivation après mise en place du TIPS.

III - TIPS : SURVEILLANCE ET COMPLICATIONS

A - SURVEILLANCE :

Le but de la surveillance du TIPS est de détecter un dysfonctionnement du TIPS avant que des manifestations cliniques n'apparaissent. La surveillance est essentiellement radiologique.
La méthode idéale de surveillance n'est pas consensuelle. La prévention de l'insuffisance du shunt dépend de la fréquence de l'évaluation.

a) Clinique :

Les patients doivent être régulièrement suivis afin d'apprécier le fonctionnement du shunt. L'arrêt de l'hémorragie digestive ou l'absence de récidive est un critère de réussite du TIPS si il a été posé dans cette indication. De même, la disparition de l'ascite ou de l'hydrothorax associée à la reprise de la natriurèse efficace sont aussi des critères de réussite si le TIPS a été posé dans l'indication d'ascite réfractaire. Le but de la surveillance est également de dépister les complications. Parallèlement, la surveillance des cordons variqueux est réalisée par les examens endoscopiques le plus souvent annuellement.

b) L'angiographie coeliomésentérique :

La méthode de référence qui permet à la fois des mesures de pression et une réintervention si nécessaire est l'angiographie veineuse, mais il s'agit d'une technique invasive, irradiante et chère. Cet examen n'est réalisé que en cas d'anomalie fonctionnelle du shunt suspectée par la récidive de la symptomatologie clinique de l'HTP ou objectivée par l'échographie doppler.

c) L'échographie doppler :

A l'opposé, l'échographie doppler est une technique accessible, non invasive et de coût réduit. La sensibilité et la spécificité pour la détection d'un dysfonctionnement sont de 70 à 100 % selon les études [83]. Elle permet de détecter du matériel échogène intra-prothétique, des voies de dérivation porto-systémiques, un épanchement intrapéritonéal, de vérifier en doppler le remplissage harmonieux du shunt, d'analyser le flux normalement hépatopète dans la veine

porte et hépatofuge dans la branche hépatique et enfin la valeur des vitesses au niveau du stent. La vitesse maximale du flux dans la prothèse serait un critère de surveillance d'une sténose. Cependant, ni le seuil (50 cm par seconde), ni l'endroit où placer la fenêtre doppler (avant, sur ou après la sténose) ne sont consensuelles. Il n'existe pas de consensus à propos de la valeur maximale de la vitesse tolérée dans les shunts fonctionnant normalement ; elle est approximativement de 185 à 220 cm par seconde. Certains auteurs ont essayé de définir une vitesse maximale moyenne en dessous de laquelle on pouvait suspecter une sténose du TIPS. Haskal et al [84] rapportent qu'en dessous d'une valeur seuil de 40 cm par seconde, on peut prédire un dysfonctionnement du TIPS avec une sensibilité de 84% et une spécificité de 54%, Kantermann et al [85] obtiennent une sensibilité de 82% et une spécificité de 77% avec une valeur seuil de 30 cm / seconde. Il semble cependant plus approprié d'utiliser comme critère diagnostique de dysfonctionnement du shunt, la variation de vitesse dans le temps par rapport à sa valeur initiale. En utilisant une baisse de 20% comme critère, Kantermann obtient une sensibilité de 78% et une spécificité de 75%. Lorsque la vitesse baisse de 33% par rapport à sa valeur initiale, la sensibilité est de 67% et le spécificité reste la même, alors que pour Zizka [86], la sensibilité est de 51,1% et la valeur prédictive positive de 100%. Lors du suivi échographique, si le flux dans les branches portales normalement hépatofuge, après création du shunt redevient hépatopète, cela traduit également un dysfonctionnement du shunt. Mais ce signe n'apparaît que tardivement [85, 87]. Certains auteurs ont proposé de mesurer l'index de congestion de la veine porte comme étant le rapport de l'aire de la section de la veine porte et la vitesse moyenne en montrant qu'il existe une corrélation directe entre l'index et la pression veineuse. L'index diminue normalement après création du shunt, il réaugmente de manière significative chez les patients ayant une HTP par dysfonctionnement du TIPS par rapport à ceux qui n'en ont pas ($p<0,001$). Si l'index est supérieur à 0,10 cm par seconde, alors le diagnostic d'HTP peut être porté avec une sensibilité et une spécificité de 95% [88-90]. Ainsi, le doppler est un examen non invasif pour évaluer le bon fonctionnement du shunt. Cette méthode est sensible pour détecter les anomalies du shunt en utilisant plusieurs critères vélocimétriques : le changement dans le temps de la vitesse de base, l'index de congestion et la réapparition d'un flux hépatopète dans les branches portales et à fortiori dans la veine porte. Des produits de contrastes échographiques pourraient améliorer la sensibilité de la technique [91].

d) La tomodensitométrie hépatique :

L'angioscanner hélicoïdal a été aussi évalué dans cette indication. Mais, la place de la tomodensitométrie hélicoïdale avec injection d'iode reste encore à définir. Elle permettrait de dépister des anomalies du shunt avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité puisque la sensibilité et la spécificité de la tomodensitométrie sont respectivement de 97% et de 89% pour les anomalies morphologiques, et de 92%et de 77% pour les anomalies hémodynamiques [92, 93].

B - COMPLICATIONS :

Il existe deux types de complications : les complications précoces qui surviennent dans les trente jours suivant la pose du TIPS et les complications tardives.

a) Complications précoces :

Il existe deux types de complications précoces ; celles liées au geste en lui-même, et la thrombose précoce du shunt. On parle de complications précoces lorsqu'elles surviennent dans les trente jours qui suivent la mise en place de la prothèse.

La survenue des complications dépend en partie de l'expérience de l'opérateur. Elle dépend également de l'anatomie du foie (difficultés en cas de foie atrophique), d'une coagulopathie associée, de troubles hydro-électrolytiques, d'une maladie cardiaque préexistante ou d'une ascite réfractaire associée qui favoriser la toxicité des produits de contraste utilisés lors de la procédure.

Les complications peuvent survenir à chaque étape du geste lui-même [61] :

Au niveau de l'abord jugulaire, les complications consistent en l'hématome cervical [94] pouvant être secondaire à des problèmes d'hémostase, le pneumothorax au niveau du dôme pleural [94], au cours de la progression du fil guide au travers des cavités cardiaques il peut se produire des troubles du rythme, un infarctus, une tamponnade, une rupture de l'oreillette droite ou de la veine cave inférieure [95, 96] au moment de la montée du cathéter,

par lacération de la veine cave inférieure, mais également des veines hépatiques pouvant conduire à la constitution de faux anévrysmes.

Lors de la création du trajet du shunt en intra-hépatique, l'artère hépatique peut être lésée entraînant une ischémie hépatique [97], les autres complications décrites sont une hémobilie par effraction des voies biliaires, une effraction capsulaire hépatique, plus fréquente lorsqu'il existe une ascite importante ou un petit foie, entraînant un hémopéritoine (1 à 6 % des patients selon les études), un hématome intra-hépatique ou sous-capsulaire, mais également des fistules artério-portales [98], et artério-biliaires [99] ou des bilio-shunts [100]. Au moment du placement de la prothèse, celle-ci peut migrer, se plicaturer ou encore se thromboser de façon très aiguë.

Dans les suites immédiates du geste, dans les vingt quatre heures, le patient peut présenter des complications infectieuses à type d'hyperthermie transitoire voire de septicémie. Les critères d'infection ne sont pas consensuels. Le plus souvent, il s'agit d'une contamination iatrogénique liée au geste par des bactéries cutanées ou secondaire à une fistule entre la veine porte et un canal biliaire. Les complications infectieuses surviennent chez 30 % des patients [101].

Les autres complications peuvent être une insuffisance cardiaque et un œdème aigu du poumon par apport massif au niveau de l'oreillette droite chez des patients ayant par ailleurs une insuffisance cardiaque sous-jacente.
Enfin, une insuffisance rénale, par néphrotoxicité des produits de contraste, une insuffisance hépatocellulaire et des défaillances multiviscérales peuvent également survenir.

Thrombose précoce du shunt :
La deuxième complication majeure précoce qui existe est la thrombose précoce du TIPS dans 11 à 21 % des cas selon les études. La réapparition d'une HTP est constante [102].
Dès la dilatation au ballonnet du trajet intrahépatique et l'implantation du shunt, un processus de maturation complexe s'amorce. La fibrine et les autres protéines plasmatiques se déposent sur les parois du shunt et les parties du parenchyme hépatique exposées afin de préparer la surface à la colonisation cellulaire ultérieure. Dans les quinze minutes suivant l'implantation du shunt, les plaquettes et les leucocytes se déposent en une fine couche afin de former le thrombus primaire. La formation de ce thrombus primaire dépend d'une part de la coagulabilité sanguine et de la thrombogénécité et d'autre part des forces mécaniques liées au

flux. La dilatation trajet au sein du parenchyme hépatique entraîne des altérations des canalicules biliaires qui favorisent la formation de fistules, mais les mécanismes de l'influence de ces lésions sur la formation de thromboses aiguës restent encore à déterminer. Il semblerait que la bile inhibe l'activité des cellules musculaires lisses et que de forte concentration de bile au sein du thrombus inhibe l'endothélialisation du shunt [103-105].

b) Complications tardives :

Les complications à long terme sont essentiellement représentées par la survenue d'une sténose de la prothèse et l'encéphalopathie hépatique.

Sténose de la prothèse :

Le mécanisme en cause dans la survenue de la sténose du TIPS semble être le développement d'une fibrose réactionnelle au traumatisme local.

Plusieurs jours après la pose du TIPS, les cellules myointimales, les polynucléaires et les macrophages commencent à proliférer et à former des couches au niveau de la paroi du stent. Deux semaines après la pose du TIPS, les parois sont recouvertes d'une fine couche fibreuse formée par les cellules endothéliales d'environ 50 à 3500 microns d'épaisseur. Lorsque cette couche atteint 1000 microns, on parle d'hyperplasie pseudointimale, caractérisée par sa grande densité en cellules de l'inflammation. La croissance de l'épaisseur cette hyperplasie pseudointimale semble s'autoréguler, elle augmente pendant les six premiers mois qui suivent la pose du TIPS pour atteindre un plateau.

Il existe deux types de sténose, celle survenant au niveau du trajet intraparenchymateux, liée à des micro-lésions de l'arbre biliaire et celle survenant sur le versant veineux hépatique du TIPS liée à des phénomènes de perturbation du flux et de cisaillement favorisant la stagnation sanguine et donc la formation de thrombus. Ces deux types de sténose ont des présentations cliniques différentes et des pronostics différents en terme de récurrence. Les sténoses intraparenchymateuses associées à une fistule biliaire surviennent plus tôt et sont plus souvent associées à une HTP symptomatique que les sténoses du versant veineux hépatique.

D'autres facteurs peuvent influencer la perméabilité du TIPS tel que le diamètre de la veine porte, la localisation anatomique et l'angulation du shunt. L'âge des patients au moment de la pose du TIPS influe également sur la perméabilité du shunt, puisque certaines études ont montré que les patients plus jeunes avaient plus de risque de sténose du shunt que les plus âgés [103].

Le taux de dysfonctionnement du TIPS est de 30 % à un an. Cette incidence augmente avec le temps [106-109]. Seul un tiers des sténoses a une traduction clinique [108]. L'hyperplasie intimale de la prothèse qui entraîne occlusion ou sténose est décrite avec des prévalences variables 30 à 70 % à un an et 47 à 83 % à deux ans. Le risque cumul de récidive hémorragique par dysfonction du TIPS est de 26 % à un an et de 32 % à deux ans [110].

La « dysfonction » du shunt répond à des définitions différentes selon les études : un gradient supérieur à 12 mm Hg fait partie des critères exigés dans 6 études [111-116] et supérieur à 15 mm Hg dans 2 études [117, 118]. D'autres critères de dysfonction échographiques ou angiographiques sont parfois associés : rétrécissement de la lumière du stent de plus de 25 % ou 30 % une inversion du flux dans la veine porte ou dans la veine gastrique gauche ou une diminution du flux portal à l'examen doppler. Seules 2 études [112, 115] avaient pour critères de dysfonctionnement à la fois un critère hémodynamique et la mise en évidence d'une sténose angiographique.

Le taux de sténose du shunt n'est pas influencé par les thérapies anticoagulantes et antiplaquettaires chez les patients ayant une coagulation normale.

Plusieurs études cliniques et expérimentales ont montré que l'implantation de prothèse couvertes de polytétrafluoroéthylène (ePTFE) permettant de séparer le parenchyme hépatique du flux sanguin à la place des prothèses non couvertes augmente la perméabilité primaire et secondaire à long terme. La prothèse doit être placée entre la veine porte et l'ostium de la veine hépatique la plus large afin de prévenir non seulement les thromboses précoces mais aussi les sténoses tardives [81, 119].

Lorsqu'une sténose du TIPS significative est diagnostiquée la révision du TIPS s'impose afin de le rendre de nouveau fonctionnel. Le plus souvent, elle est effectuée durant le même temps que le diagnostic de l'obstruction par angiographie transjugulaire, sinon elle est réalisée dans les 48 heures après un diagnostic d'obstruction fait au cours du protocole de surveillance échographique systématique. Celle-ci est réalisée par le radiologue dans les mêmes conditions que s'il s'agissait d'une pose de TIPS.

La prothèse est cathérisée à travers le thrombus ou la sténose à l'aide d'un fil guide. Sur ce fil guide, un ballon de dilatation est introduit et écrase le thrombus endoluminal sur les parois prothétiques. Dans certains cas, seule cette manœuvre suffit, dans d'autres cas, une deuxième prothèse coaxiale est introduite dans la première afin de prolonger le TIPS (dilatation-prolongation) [167].

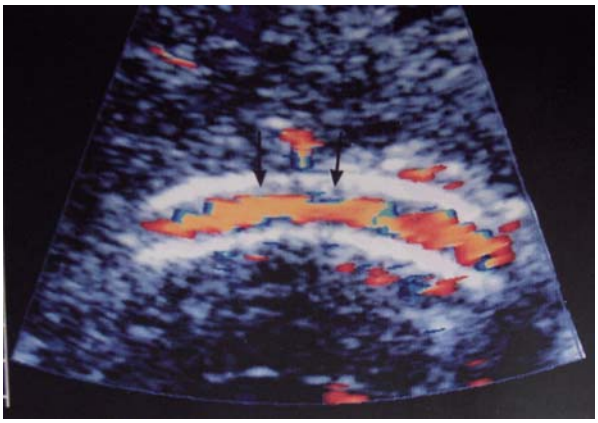

Figure 13 : échographie-doppler : sténose du TIPS

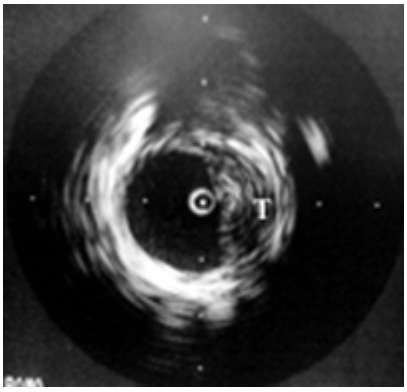

Figure 14 : [119] échographie en coupe transversale : thrombus pariétal intraluminal au sein d'une prothèse non couverte.

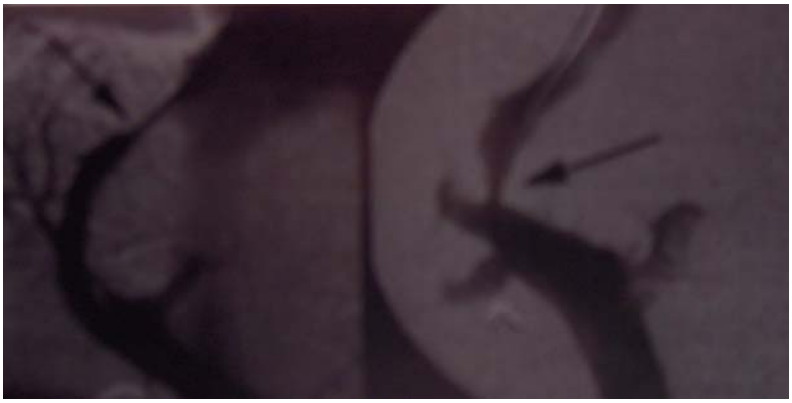

Figure 15 a Figure 15 b

a) angiographie : sténose du TIPS à proximité de la veine hépatique.

b) angiographie : sténose du TIPS au sein du parenchyme hépatique.

Figure 16 : angiographie : sténose du TIPS

Figure 17 : [119] Prothèse non couverte posée 9 mois plus tôt sténosée dans sa portion intraparenchymateuse.

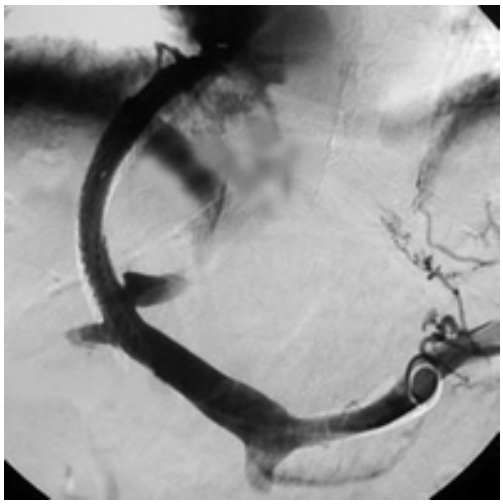

Figure 18 : [119] angiographie de contrôle après révision du shunt : mise en place d'une prothèse couverte coaxiale.

Figure 19 : [119] endoprothèse non couverte retrirée chez un patient transplanté hépatique : thrombus intra-prothétique.

L'encéphalopathie hépatique :

L'influence du TIPS sur l'encéphalopathie est difficilement évaluable. Elle est plus fréquente dans le premier mois post-TIPS et plus faible après le sixième mois. Sa prévalence est de 10 à 40 % ; un facteur favorisant est retrouvé dans la moitié des cas [121]. La majorité des épisodes d'encéphalopathie est spontanément résolutif. Une encéphalopathie persistante et évoluant sur un mode chronique est rare (3 à 5 %) [122]. Le facteur de risque le plus élevé de survenue d'une encéphalopathie semble être l'existence d'antécédents d'épisodes antérieurs [123-125]. Les autres facteurs sont l'âge supérieur à 65 ans, un stade Child-Pugh C, le sexe féminin, l'hépatopathie non alcoolique et pour certains un gradient de pression supérieur à 10 mm Hg.

Autres complications :

L'insuffisance hépatocellulaire peut s'aggraver par dérivation du sang portal vers la circulation systémique provoquant une diminution de la vascularisation hépatique [126, 127].

A un stade avancé de la cirrhose, la mise en place du TIPS peut se compliquer d'une décompensation cardiaque à haut débit [128-130], car il existe une hyperkinésie cardiaque avec augmentation de l'index cardiaque et une diminution des résistances vasculaires systémiques. Après la réalisation du TIPS, la précharge augmente par augmentation du retour veineux et libération de substances vasoactives, ce qui entraîne une augmentation des pressions dans les cavités cardiaques droites et de l'index cardiaque. Ceci est plus fréquent dans les cirrhoses d'origine alcoolique et lorsqu'il pré-existe un cardiomyopathie dilatée [131]. Plusieurs études ont mesuré la pression artérielle pulmonaire (PAP) et le débit cardiaque. Ils augmentent juste après la pose du TIPS. Les résistances vasculaires phériphériques et artérielles pulmonaires diminuent. Normalement, la PAP se normalise en quelques mois et le débit cardiaque en une année, par des phénomènes d'adaptation [132].

Enfin, les complications infectieuses tardives, survenant des mois voire des années après la mise en place de la prothèse sont plutôt liées à des réinterventions sur la prothèse.

IV - TIPS : RÉSULTATS

A - SURVIE ET QUALITE DE VIE :

a) Survie :

Les différentes études réalisées ne montrent pas d'amélioration de la survie dans le traitement des complications de l'HTP par le TIPS quelle que soit l'indication pour laquelle le TIPS a été posé.

Les résultats des études et des méta-analyses suggèrent que le TIPS pourraient être une bonne indication dans la prévention de la récidive hémorragique liée à l'HTP ; en revanche il existe un risque d'aggravation de la fonction hépatique et d'encéphalopathie hépatique, toutefois le TIPS entraîne une diminution du risque de récidive hémorragique, sans amélioration de la survie. La « dernière mise à jour » d'une méta-analyse dans l'éditorial de l'équipe de Burrought et al [133] incluant 13 études randomisées comparait le TIPS à une technique endoscopique dans la prévention de la récidive hémorragique (soit 518 malades traités par TIPS, 557 traités par une technique endoscopique et 44 traités par un traitement pharmacologique seul). Elle montre un taux de récidive hémorragique inférieure dans le groupe TIPS, mais un taux d'encéphalopathie supérieur dans le groupe TIPS. Enfin elle ne montre pas d'avantage en terme de survie dans le groupe TIPS.

De même dans le traitement de l'ascite réfractaire, le TIPS permet un contrôle de l'ascite dans 70 à 80% des cas mais n'améliore pas la survie comparativement aux traitements pharmacologiques. De plus, la plupart des malades doivent continuer à prendre de diurétiques.

b) Qualité de vie après TIPS :

Même si le TIPS n'entraîne pas d'amélioration de la survie comparativement aux traitements standards des complications de l'HTP, il améliore la qualité de vie. En effet, dans le cas de la prévention des récidives hémorragiques, le TIPS permet une diminution du risque de récidive au cours de la survie et dans le cas de l'ascite réfractaire, il permet une diminution des paracentèses, même si les malades doivent continuer à prendre des diurétiques. Une seule étude a tenté d'évaluer l'impact des deux traitements (TIPS et pharmacologique), sur la qualité de vie des malades. Il existait une amélioration modérée non significative de la qualité de vie après le traitement [116].

B - COÛT DU TIPS :

Une seule étude a évalué le coût du TIPS et ceci dans le traitement de l'ascite réfractaire, en le comparant au coût des traitements médicaux (paracentèse et albumine). Elle montre un coût du traitement par TIPS plus élevé par rapport aux traitements médicaux, dans deux pays différents (Espagne et Amérique du Nord) [71].

C - FACTEURS PREDICTIFS DE SURVIE POST-TIPS :

Un score pronostic spécifique des maladies du foie « au stade terminal » (Model for End-Stage Disease , MELD score) permettant de quantifier le pronostic post-TIPS à court terme (3 mois), s'appliquant au sujet ayant une indication théorique de TIPS a été établi puis validé de façon indépendante. Ce score a d'abord été défini pour sélectionner les patients succeptibles d'être transplantés hépatique, il a été par la suite étendu aux patients succeptibles de bénéficier d'un TIPS. Il comprend les variables biologiques suivantes : bilirubine, créatinine et l'INR (Internationalized Normalized Ratio) [134, 135]. Une formule mathématique permet d'obtenir un score :

9,6 X Log $_e$ [créatinémie (mg/dl)] + 3,8 X Log $_e$ [bilirubinémie (mg/dl)] + 1,2 X Log $_e$ [INR] + 6,4 X [étiologie de la cirrhose (0=alcool ou cholestastique, 1=autre étiologie)].

Certains auteurs ont comparé le pouvoir prédictif pronostic des scores de MELD, de Child-Pugh qui comprend des critères cliniques (encéphalopathie, ascite) et biologiques (albuminémie, bilirubinémie et taux de prothrombine) et de TMS (score de MELD adapté au TIPS). Sur 475 malades dont le suivi médian était de 5,2 ans et la survie médiane de 4,6 ans (0 à 7,8 ans), en analyse multivariée, deux éléments de chaque score étaient prédictifs de survie : créatinine et bilirubine pour le MELD, ascite et bilirubine pour le Child-Pugh [136]. La fonction rénale (créatinine) était le facteur prédictif indépendant de survie le plus fort. De ce fait, seul le MELD était un facteur prédictif indépendant de la survie globale, mais la précision était la même pour les deux scores. Pour la mortalité à 3 mois, un score de MELD supérieur à 11 avait une sensibilité de 3 % et une spécificité de 94 %. Les auteurs suggéraient que le MELD étaient probablement plus adapté pour les malades en attente de transplantation

(index de sévérité pour la décision de transplantation) et le score de Child-Pugh pour ceux ayant une indication de TIPS.

Le MELD score a également été comparé à l'Emory score qui comprend le taux d'ALAT, la bilirubinémie, la présence ou non d'encéphalopathie et la mise en place du TIPS pour HD en urgence, mais aussi au BOTEM score qui comprend le degré d'insuffisance hépatique, les complications extrahépatiques, l'urgence de la procédure et la bilirubinémie.

Toutes les études retrouvent une supériorité du MELD score pour prédire la survie à long terme (12 et 36 mois) [137-140]. L'étude de Schepke [138] conclue à une équivalence des scores de Child-Pugh et du MELD score pour la survie à 12 mois, mais souligne les avantages du MELD score qui n'a pas d'effet « plafond » et qui n'est pas basé sur des données subjectives contrairement au score de Child-Pugh.

Mais pour la survie à court terme, toutes les études ne sont pas d'accord : celle de Salerno et al [141] incluant 140 patients retrouve une supériorité du score de MELD par rapport au score de Child-Pugh puisqu'il met en évidence un différence significative à 3 mois ($p=0,038$), alors que l'étude de Schepke [138] incluant 162 patients, ne met pas en évidence de différence significative entre les trois scores (Emory score, MELD score et Child-Pugh score), mais semble souligner que le score d'Emory est plus adapté dans les cas de TIPS posés pour HD en urgence. L'étude de Brensing [142] met en évidence une différence significative entre les score de BOTEM et de Child-Pugh ($p<0,001$) montrant une supériorité du score de BOTEM comme facteur prédictif de mortalité à trente jours, alors qu'à 6 mois le score de Child-Pugh redevient supérieur ($P<0,01$).

Deux études s'accordent sur une valeur seuil du MELD score au dessus de laquelle le TIPS n'est pas indiqué cette valeur est fixée à 25. Dans l'étude de Ferral et al [137] incluant 166 patients, lorsque le MELD score est inférieur à 10 le taux de mortalité précoce est de 0% alors que quand il est supérieur à 25, il est de 42,6%. La valeur seuil qui est proposée est de 18 [137, 140]. Entre 18 et 25, la décision doit être prise au cas par cas après en avoir discuté avec le patient, la famille et l'équipe médicale [143].

Enfin, plusieurs études ont mis en évidence en analyse multivariée des facteurs prédictifs indépendants associés à la survie : la fonction rénale (créatinémie), la bilirubinémie, le taux de prothrombine et l'âge semblent être des facteurs pronostic indépendants de mortalité après pose de TIPS.

DEUXIEME PARTIE

I - INTRODUCTION

Après plusieurs années de travaux expérimentaux et une validation chez l'animal en 1971 par Rösch, c'est en 1989 que le premier shunt intrahépatique porto-systémique par voie transjugulaire (TIPS) a été posé chez l'homme [34]. Il a été présenté comme une nouvelle thérapeutique des hémorragies variqueuses réfractaires aux traitements habituels [36]. Il est aujourd'hui utilisé et reconnu comme traitement des complications de l'hypertension portale [7]. Ses indications se sont affinées au fil du temps. Elles incluent le traitement des hémorragies digestives non contrôlées par les traitements pharmacologiques et endoscopiques, de l'ascite réfractaire, de l'hydrothorax hépatique, du syndrome hépatorénal, du syndrome de Budd-Chiari [9].

Cette technique de radiologie interventionnelle a cependant des limites. Les complications immédiates sont rares, mais souvent graves : thrombose aiguë [102], perforation de la capsule hépatique [61 et infection [101]. La survenue d'une encéphalopathie hépatique est imprévisible mais souvent spontanément résolutive [121, 122]. La sténose du shunt avec réapparition des signes d'HTP compromet souvent les résultats à long terme [104, 106, 107]. Une révision de la prothèse obstruée avec mise en place d'une deuxième prothèse coaxiale par des techniques de radiologie interventionnelle est souvent nécessaire afin de rétablir la perméabilité [120]. Une surveillance régulière pour dépister précocement et traiter rapidement les obstructions est donc nécessaire.

Bien souvent, les patients candidats au TIPS ont une hépatopathie grave. Plusieurs classifications pronostic sont utilisées pour sélectionner les patients. Actuellement deux modèles sont fréquemment utilisés, il s'agit du score de Child-Pugh et du score de MELD (Model for End Stage Liver Disease) [134-136]. Ils sont actuellement utilisés chez les patients candidats au TIPS afin de prédire leur survie et d'identifier ceux chez qui cette procédure est associée à un risque de décès trop élevé pour être envisagée. Le but de cette étude était d'évaluer la faisabilité, les complications et les résultats du TIPS dans un groupe de patients consécutifs pris en charge dans un hôpital universitaire. Nous, nous sommes particulièrement attachés à déterminer les facteurs pronostic associés à la survie à court et long terme après la pose d'un TIPS afin d'améliorer la sélection des patients.

II - MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au centre hospitalier universitaire de Nantes entre janvier 1996 et décembre 2002. L'étude a reposé sur la relecture de 39 dossiers de tous les patients ayant bénéficié d'un shunt intrahépatique porto-systémique par voie transjugulaire sous contrôle radiologique durant cette même période.

A - DESCRIPTION DES PATIENTS :

Pour chaque patient, les variables recherchées étaient :

- Le sexe, l'âge au moment de la pose du TIPS.
- L'étiologie de la cirrhose, les circonstances de découverte de la maladie du foie.
- La consommation déclarée d'alcool en grammes par jour.
- Le score de Child-Pugh.
- L'indication de la pose du TIPS : hémorragie digestive en urgence, hémorragie digestive récidivante, ascite réfractaire, hydrothorax, syndrome hépatorénal.

B - DESCRIPTION DU BILAN PRE-TIPS :

a) Les variables biologiques pré-TIPS relevées étaient les suivantes :

- Le taux de prothrombine (TP), le facteur V, les plaquettes.
- La natrémie, la calcémie, la protidémie, l'urée sanguine, la créatinémie.
- Les transaminases (ASAT, ALAT), les gamma-GT, les phosphatases alcalines.
- L'albuminémie.
- L'α-fœtoprotéine.

b) Les variables endoscopiques relevées étaient les suivantes :

- La présence ou non de varices œsophagiennes (VO) et leur stade (I à III).
- La présence ou non de varices cardio-tubérositaires.
- La présence ou non de gastropathie d'hypertension portale (HTP).

c) Les données issues des examens d'imagerie avant la mise en place du TIPS étaient les suivantes :

Echographie abdominale (toujours réalisée):

- La taille du foie : le foie droit a été mesuré sur la ligne médioclaviculaire droite et le foie gauche a été mesuré sur la ligne médiane.
- La présence ou non de nodule hépatique.
- La présence ou non d'ascite.
- La présence ou non de voies de dérivation porto-systémiques.

Doppler hépatique :

- La perméabilité portale le sens du flux portal.

Scanner hépatique inconstamment réalisé:

- Les mêmes critères ont été retenus que pour l'échographie. La taille totale du foie a été mesurée entre le dôme hépatique sur la coupe la plus haute et le pôle inférieur du foie sur la coupe la plus basse.

Angiographie coelio-mésentérique inconstamment réalisée:

- La perméabilité de la veine porte ou non.

C - DESCRIPTION DE LA PROCEDURE :

Concernant la procédure de pose du TIPS, les variables recherchées étaient :

- Le type de prothèse et le nombre de prothèse.
- Succès / échec.
- Difficultés rencontrées lors de la mise en place du TIPS.

D – FONCTIONNALITE DU TIPS :

Les critères retenus étaient :

- La fonctionnalité du TIPS était définie sur des critères de surveillance échographique doppler. Le TIPS était considéré comme non fonctionnel quand la vitesse en doppler était inférieure à 50 cm par seconde. La fréquence des surveillances n'était pas la même pour tous les patients. Ils ont cependant tous ont bénéficié d'une échographie doppler dans un délai de cinq jours suivant la pose du TIPS.

- Dysfonction précoce dans les 30 jours post-TIPS : thrombose aiguë.
- Dysfonction tardive au-delà du trentième jours post-TIPS : sténose.

- le nombre de réintervention et leur cause.

E – COMPLICATIONS :

a) Complications liées au geste.

b) Précoces :

Il s'agissait de celles survenant dans les 30 jours suivant la pose du TIPS : sepsis, insuffisance cardiaque.

c) Tardives :

Il s'agissait de celle survenant au-delà du trentième jour suivant la pose du TIPS, c'est-à-dire l'encéphalopathie hépatique et l'évolution des nodules hépatiques.

F – EFFICACITE DU TIPS :

Les critères retenus étaient :

- la réapparition ou non d'hémorragie digestive.
- la réapparition ou non d'une ascite.

G – SURVIE :

a) Survie globale :

Nous avons étudié la survie globale. La date de fin de suivi était le 17 février 2005.

b) Survie à court terme :

Nous avons également étudié la survie à 30 jours (J30) et à 90 jours (J90).

Dans cette série, l'utilisation d'anti-coagulant après la mise en place du TIPS au-delà de la quarante huitième heure n'était pas systématique et les modes de d'administration n'étaient

pas toujours les mêmes. De même, l'antibioprophylaxie à visée anti-infectieuse était systématique au cours de la procédure mais ne l'était plus au décours.

H – ANALYSES STATISTIQUES :

Nous avons utilisé les statistiques descriptives usuelles pour caractériser les patients étudiés : moyennes, déviations standards, médiane, extrêmes. Pour certaines comparaisons, notamment l'analyse univariée de la survie, nous avons dichotomisé les variables continues. Les comparaisons de groupes de patients reposaient sur le test exact de Fisher (variables qualitatives) ou le test t de Student (variables quantitatives). La comparaison des durées de mise en place du TIPS reposait sur l'utilisation du test non paramétrique U de Mann et Whitney. Pour toutes les comparaisons réalisées, un P d'une valeur $< 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif.

Les facteurs prédictifs de la mortalité globale, mais également de la mortalité à 30 jours (J30) et à 90 jours (J90), après la mise en place du TIPS ont été recherchés. Pour l'étude de la mortalité à 30 jours et à 90 jours, nous avons établis des tableaux de contingence en utilisant le test exact de Fisher pour l'analyse univariée. Dans cette situation l'analyse multivariée a reposée sur la régression logistique. Seules les variables statistiquement significatives avec le test exact de Fisher ont été utilisées dans la régression logistique. Nous avons donc utilisé les risques relatifs et leurs intervalles de confiance à 95% pour déterminer les relations entre les variables étudiées et la mortalité à 30 jours et à 90 jours. La survie globale a été étudiée en analyse univariée à l'aide des courbes de survie de Kaplan-Meier. Celles-ci ont été comparées entre elle par le test du log-rank. La survie globale représentait pour chaque patient le temps passé entre le jour de la mise en place du TIPS et celui du décès ou des dernières nouvelles à la fin de la période d'observation (17 février 2005). La recherche des facteurs indépendamment associés à la survie globale a été réalisée à l'aide du modèle de Cox. Seules les variables statistiquement significatives avec le test du log-rank ont été utilisées dans le modèle de Cox.

III - RESULTATS

A – DESCRIPTION DES PATIENTS :

a) Sexe et âge :

Sur 39 patients, il y avait 16 femmes et 23 hommes. L'âge des patients variait de 35 ans à 77 ans. L'âge moyen au moment de la pose du TIPS était de 55,4 ±12,6 ans.

b) Etiologies de la cirrhose :

Tous les patients étaient cirrhotiques. Neuf patients ont eu une ponction biopsie hépatique. Dans les autres cas, le diagnostic de cirrhose reposait sur des arguments cliniques, biologiques et morphologiques. La cirrhose était liée à une maladie alcoolique du foie chez 35 patients, une cirrhose biliaire primitive chez 2 patients, une cirrhose virale C chez 1 patient et une cirrhose virale B chez 1 patient.

c) Circonstances de découverte de la cirrhose :

Dans 21 cas, il s'agissait d'une hémorragie digestive (HD) : dans 17 cas, il s'agissait d'une hématémèse par rupture de varice oesophagienne (VO), dans 2 cas d'un méléna, dans 1 cas d'une hémorragie par une stomie et dans 1 cas d'une anémie. Les 18 autres cas ont été révélés par une décompensation oedémato-ascitique.

d) Consommation déclarée d'alcool :

Elle était supérieure ou égale à 30 g par jour chez 36 patients, supérieure ou égale à 50 g par jour chez 34 patients et supérieure ou égale à 100 g par jour chez 25 patients. Deux patients étaient abstinents, il s'agissait d'une patiente ayant une cirrhose biliaire primitive et d'un patient ayant une cirrhose virale B. La moyenne de la consommation déclarée d'alcool par était de 115 ±84 g par jour.

e) Classification de CHILD-PUGH :

Elle prend en compte la bilirubinémie totale, l'albuminémie, le taux de prothrombine, la présence ou non d'ascite et d'encéphalopathie.

	1 point	2 points	3 points
ASCITE	absence	modérée (+)	sévère (++)
ENCEPHALOPATHIE	absence	astérixis	confusion - coma
ALBUMINEMIE	> 3,5 g/dl	2,8 - 3,5 g/dl	< 2,8 g/dl
BILIRUBINEMIE	< 30 µmol/L	30 – 50 µmol/L	> 50 µmol/L
TAUX DE PROTHROMBINE	> 54%	44 - 54%	< 44%

Tableau I : classification de Child-Pugh.

Cette classification permet de distinguer trois groupes pronostic. Le score se calcule en additionnant les points correspondant à chaque variables: Child-Pugh A=5-6 points, Child-Pugh B= 7-9 points, Child-Pugh C≥10 points. Le score de Child-Pugh a pu être calculé pour 38 patients : trois patients étaient classés A, 23 patients étaient classés B et 12 patients étaient classés C.

f) Indications de pose du TIPS :

Il s'agissait d'une hémorragie digestive incontrôlable mettant en jeu le pronostic vital dans 15 cas, d'hémorragies digestives récidivantes malgré un traitement optimal dans 12 cas et la présence d'une ascite réfractaire dans 12 cas. Parmi les 12 patients qui avaient une ascite réfractaire, 5 patients avaient un syndrome hépatorénal et 2 patients avaient un hydrothorax hépatique associés.

B – BILAN PRE-TIPS :

a) Variables biologiques :

Elles sont indiquées dans le tableau II :

	n *	MOYENNES	DEVIATIONS STANDARDS	VALEURS EXTREMES
FACTEURS DE LA COAGULATION				
Taux de prothrombine	38	59,1	± 15,5	[31 - 86]
Plaquettes	37	126135	± 58742	[59000 - 267000]
IONOGRAMME SANGUIN				
Natrémie	36	133	± 7,4	[112 - 143]
Urée sanguine	37	8	± 5,4	[1,4 - 21]
Créatinémie	37	79,8	± 35,8	[23 - 182]
ASAT	36	1	± 0,8	[0,3 - 5]
ALAT	36	0,7	± 0,8	[0,2 - 5]
Gamma GT	35	2,6	± 3,4	[0,3 - 17]
Posphatase alcaline	35	2,1	± 1,4	[0,7 - 7,9]
Bilirubinémie totale	38	59,2	± 75,4	[9 - 364]
Albuminémie	38	30,6	± 7,9	[17,8 - 49,7]
Alpha-foeto-protéine	32	4,8	± 4,9	[2 - 24,9]

Tableau II: caractéristiques biologiques des 39 patients inclus dans l'étude ayant eu un TIPS.
n * : nombre de valeurs disponibles.

b) Lésions endoscopiques d'HTP :

Les résultats de la fibroscopie oeso-gastroduodénale réalisée avant la mise en place du TIPS étaient disponibles chez 33 patients. Celle-ci montrait la présence de varices oesophagiennes de stade I chez 5 patients, de stade II chez 26 patients et de stade III chez 5 patients. Des varices cardio-tubérositaires ont été retrouvées chez 14 patients et des signes de gastropathie d'HTP chez 27 patients.

c) Bilan d'imagerie :

Au cours du bilan d'imagerie réalisé avant la pose du TIPS, tous les patients ont eu une échographie abdominale. La tomodensitométrie abdominale a été réalisée chez 17 patients et 1 patient a bénéficié d'un examen par imagerie à résonance magnétique (IRM) hépatique (comprenant un temps d'acquisition sans injection puis trois temps d'acquisition après injection de gadolinium identiques à ceux réalisés en tomodensitométrie).

Echographie :

La taille moyenne du foie droit était de 14,5 ± 3 cm, (valeurs extrêmes [10 - 20]), 18 patients avaient un foie droit de taille inférieure à 14 cm. La taille du foie gauche était de 9,4 ± 2,3 cm (valeurs extrêmes [6,5 - 18]). Une dysmorphie hépatique était signalée dans 25 cas et une hétérogénéité du parenchyme hépatique dans 31 cas.

Des nodules hépatiques étaient présents chez 9 patients ; pour 6 d'entre eux, il n'y en avait qu'un, les 3 autres en avait au moins deux. La taille moyenne était de 22,4 ±13 mm (valeurs extrêmes [10 – 50]). Le diagnostic de carcinome hépatocellulaire (CHC) a été établi par un prélèvement biopsique échoguidé pour 2 patients. L'un d'eux était toujours vivant à la fin de l'étude et l'autre est décédé d'un cancer du sinus piriforme. Parmi les 7 autres patients ayant des nodules hépatiques suspects de CHC mais sans preuve histologique ou cytologique, 2 étaient toujours vivants à la fin de l'étude. Les 5 autres sont décédés des causes suivantes : défaillance multiviscérale, cancer de la langue, infection du liquide d'ascite, hématémèse massive, et rétrécissement aortique décompensé par la mise en place du TIPS.

La taille moyenne de la rate était de 14,2 ±2,6 cm (valeurs extrêmes [8 - 20]). Il existait un épanchement intra-péritonéal chez 30 patients. Des voies de dérivation étaient visibles chez 13 patients : huit patients avaient une veine ombilicale reperméabilisée, 4 patients avaient des dérivations périspléniques et 1 patient avait des dérivations épiploïques.

Doppler hépatique :

Un doppler hépatique a été réalisé chez 36 patients. La veine porte et ses branches étaient perméables chez tous les patients. Deux patients avaient une thrombose partielle de la veine porte. Le flux était hépatufuge dans la veine porte, ses branches droite et gauche chez 2 patients. Les autres patients avaient un flux hépatopète.

Tomodensitométrie :

Les informations apportées étaient identiques à celles de l'échographie. Cet examen n'a pas été réalisé de manière systématique. Il a été fait dans les cas où il existait un doute sur la perméabilité de la veine porte et ou sur la présence de nodules hépatiques. Dix sept patients ont bénéficié d'un scanner. La veine porte était perméable chez tous les patients. Pour les 9 patients qui avaient des nodules hépatiques à l'échographie, le scanner a confirmé leur présence et leur caractère suspect de CHC.

Bilan angiographique coelio-mésentérique :

Il a été réalisé préalablement à la pose du TIPS pour 19 patients afin de vérifier la perméabilité portale. Pour tous les patients, la veine porte et ses branches étaient perméables. Parmi ces 19 patients, 11 ont bénéficié d'un TIPS pour ascite réfractaire et 8 pour HD. L'angiographie coelio-mésentérique préalable à la pose du TIPS était beaucoup plus fréquemment réalisée chez les patients dont l'indication était une ascite réfractaire (11/12) par rapport à ceux qui ont eu un TIPS pour HD (8/27 ; P=0,004).

C – DESCRIPTION DE LA PROCEDURE :

a) Type et nombre de prothèses :

Sur les 39 patients ayant bénéficié d'une procédure de pose de TIPS, 34 patients n'ont eu qu'une prothèse de posées et 5 en ont eu deux mises d'emblée. Toutes les prothèses étaient des prothèses non couvertes. Sur les 44 prothèses posées, il s'agissait pour 33 d'entre elles de prothèse non couvertes Wallstent®, les 10 autres étaient des prothèses non couvertes Bard® et 1 était une prothèse non couverte Mémotherme®.

b) Succès / échec :

Dans tous les cas, le TIPS a pu être posé. La portographie de contrôle réalisée après la mise en place de la prothèse a montré une communication effective entre le système porte et le système veineux hépatique. Le shunt et les cavités cardiaques droites s'opacifiaient rapidement et correctement. Les voies de dérivation n'étaient plus visibles.

c) Difficultés rencontrées lors de la mise en place du TIPS :

Pour aborder cette question, nous avons utilisé la durée de mise en place du TIPS. La durée moyenne de pose du TIPS a pu être déterminée chez 35 patients. Les deux facteurs associés à la durée étaient la période de mise en place et la présence de nodules hépatiques. La durée médiane de mise en place du TIPS chez les patients qui avaient eu un TIPS entre 1996 et 2000 était supérieure à celle des patients traités entre 2001 et 2002. Elles étaient respectivement de 240 minutes et de 180 minutes (P=0,041, test U Mann et Whitney). Chez les patients qui avaient un ou plusieurs nodules hépatiques, la durée médiane de mise en place du TIPS était significativement plus élevée que celle observée chez les patients qui n'avaient pas de nodules hépatiques. (280 minutes versus 180 minutes, P= 0,049, test U de Mann et Whitney).

D – FONCTIONNALITE DU TIPS :

a) Dysfonction précoce :

Un cas de thrombose aiguë du TIPS a été observé (2,6%) dans les 30 jours qui ont suivi la pose du TIPS. Il s'agissait d'une femme de 45 ans chez qui le TIPS avait été posé pour une ascite réfractaire. La thrombose aiguë a été mise en évidence le 5ème jour après la pose du TIPS lors du contrôle échographique systématique. Il a été réalisée une désobstruction associant une dilatation du shunt et la mise en place d'une deuxième prothèse à l'intérieur de la première.

b) Dysfonction tardive :

Il s'agissait de celles observées au-delà du trentième jour après la pose du TIPS. La non fonctionnalité du TIPS a été mise en évidence en échographie réalisée soit systématiquement dans le cadre de la surveillance soit en raison de réapparition de signe clinique d'HTP. Onze cas de dysfonction TIPS ont été observés soit 28,2%. Il s'agissait d'obstruction totale du TIPS dans 7 cas et d'une obstruction partielle dans 4 cas. L'obstruction totale correspondait à l'absence de flux dans le shunt. L'obstruction partielle correspondait à une diminution de la vitesse du flux à l'intérieur du shunt inférieure à 50 cm par seconde.

Huit patients ont bénéficié d'une tentative de révision du TIPS. Une simple dilatation a été réalisée chez 1 patient. Une dilatation associée à une prolongation du shunt avec mise en place d'une deuxième prothèse a été réalisée chez 6 patients. Chez 1 patient, la révision du TIPS n'a pas été possible et a conduit à la réalisation d'une anastomose porto-systémique mésentéricocave chirurgicale à 17,6 mois.

Dans les 3 autres cas de dysfonction de TIPS, une anastomose porto-systémique chirurgicale a été faite d'emblée sans tenter de révision. Elles ont été réalisées à 7,7 mois, 32,2 mois et 40,1 mois après la pose du TIPS.

La perméabilité primaire au cours du temps se définit comme la perméabilité du TIPS sans révision. Onze patients avaient un TIPS toujours perméable sans révision à la fin de l'étude (28,2%).

La perméabilité secondaire se définit comme la perméabilité du TIPS avec ou sans révision. Pour cette situation, 16 patients avaient un TIPS perméable à la fin de l'étude (42,1%).

E – COMPLICATIONS :

a) Complications liées au geste :

Il y a eu 2 complications (5,2%) liées au geste lui-même. Dans les 2 cas, il s'agissait d'hémopéritoine, lié à une effraction de la capsule hépatique par l'aiguille de Ross au cours de la création du trajet intraparenchymateux. Dans un cas, l'hémopéritoine s'est associé à une coagulation intravasculaire disséminée non fatal. Dans l'autre cas, l'hémopéritoine a entraîné le décès du patient.

b) Précoces :

Dans les suites immédiates du geste, 9 patients (23,6%) ont eu de la fièvre transitoirement qui s'est amendée dans les jours suivants. Un patient a fait un choc septique fatal en 9 jours lié à une infection à Serratia.

Deux patients ont fait des oedèmes pulmonaires de surcharge. Pour l'un d'entre eux, les traitements diurétiques ont permis une amélioration. L'autre patient est décédé d'insuffisance cardiaque favorisée par un rétrécissement aortique.

c) Tardives :

Des signes patents d'encéphalopathie hépatique, quelqu'en soit le stade, ont été relevés chez 6 patients (15,4%). Pour 5 d'entre eux, les épisodes ont été spontanément résolutifs. Une patiente a développé une encéphalopathie hépatique chronique sévère ayant nécessité son hospitalisation au long cours dans une institution.

Aucun des 9 patients qui avaient des nodules hépatiques visibles avant la mise en place du TIPS n'ont évolué vers un carcinome hépatocellulaire (CHC) métastatique rapidement évolutif.

F – EFFICACITE DU TIPS :

a) Hémorragie digestive :

Au moins un épisode d'hémorragie digestive a été observée chez 8 patients (20,5%). Dans 1 cas, il s'agissait d'une hémorragie massive ayant rapidement entraîné le décès. Une anémie microcytaire sans extériorisation hémorragique a été observée chez 2 patients.

b) Ascite :

De l'ascite a été observée après la mise en place du TIPS chez 23 patients. Parmi les 12 patients ayant eu TIPS pour ascite réfractaire, l'ascite a totalement disparue pour 2 d'entre eux. Pour les 10 autres, l'ascite était toujours détectable en échographie, mais la plupart n'avait plus besoin de ponction itérative.

Parmi les 27 patients ayant eu un TIPS pour HD, 7 patients n'avaient pas d'ascite avant la pose du TIPS, les 20 autres patients avaient de l'ascite détectable en échographie. Après la mise en place du TIPS, 13 patients avaient toujours de l'ascite.

G – SURVIE :

a) Survie globale :

Sur les 39 patients qui ont bénéficié de la mise en place d'un TIPS, 20 sont décédés au cours du suivi. La duré moyenne de suivi était de 21,1 ±18,3 mois. La survie globale, calculée selon la méthode de Kaplan-Meier, est de 81,7% à 6 mois, 64,2% à 1 an et 55,4% à 2 ans (figure 20). La survie globale selon les deux principales indications, hémorragie (n = 27) ou ascite (n = 12), est montrée sur la figure 21. Les deux courbes ne sont pas significativement différentes (P = 0,22). La durée moyenne de suivi du groupe hémorragie était de 25,1 ±19,3 mois et celle du groupe ascite de 12,2 ±12,5 mois.

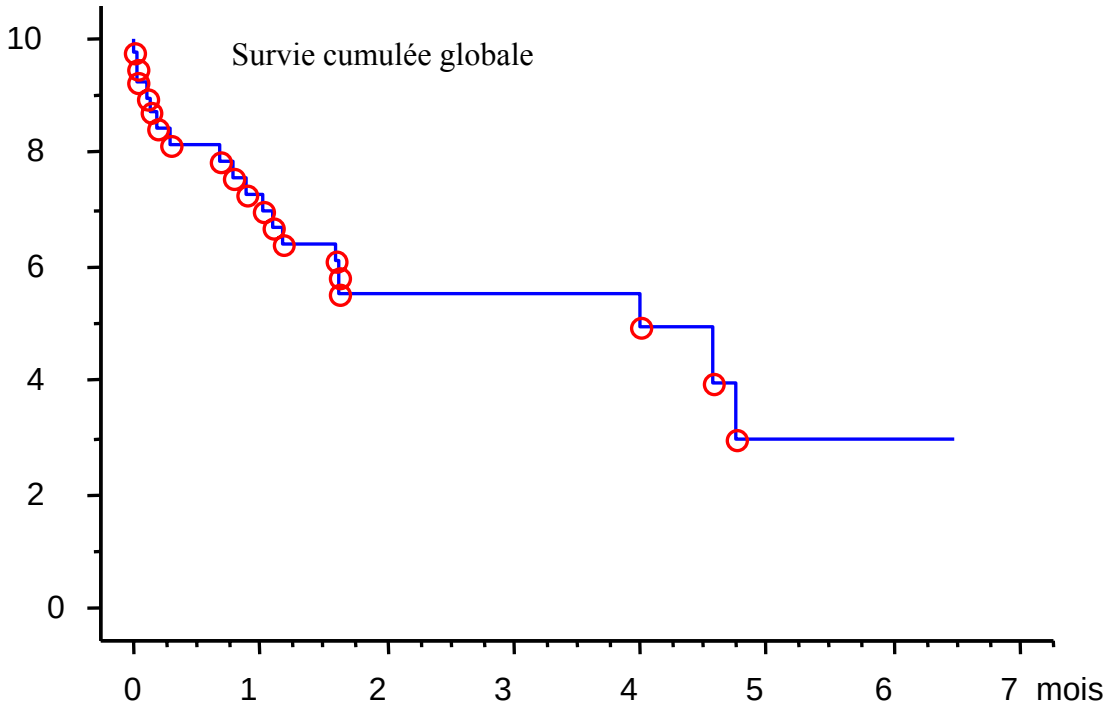

Figure 20 : survie globale des 39 patients qui ont eu un TIPS.

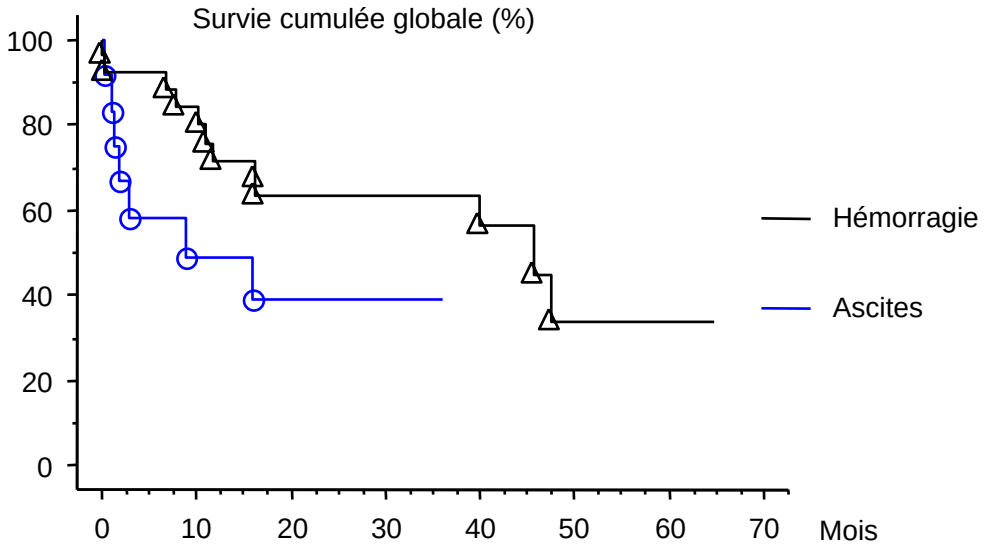

Figure 21 : survie globale des patients après TIPS selon l'indication : hémorragie ou ascite. Les deux courbes ne sont pas statistiquement différentes (P = 0,22).

L'analyse univariée (test du log-rank) a montré que la mortalité globale était associée avec un score de Child-Pugh C (P = 0,026) et une créatininémie ≥ 105 µmol/L (P = 0,0003) (figure 23) L'age (P = 0,30), le sexe (P = 0,9), la présence d'une encéphalopathie au moment du TIPS (P = 0,094), l'indication (P = 0,081), la présence d'une hémorragie active au moment du TIPS (P = 0,50), le TP (P = 0,70), la bilirubinémie (P = 0,16), l'albuminémie (P = 0,56), les ALAT (P = 0,9), la taille du foie (P = 0,73) n'étaient pas associées à la survie globale en analyse univariée. L'analyse multivariée selon le modèle de Cox a montré que seule l'élévation de la créatininémie ≥ 105 µmol/L était indépendamment associée à la survie (hazard ratio : 0,20 ; intervalle de confiance à 95% : 0,06-0,69 ; P = 0,011).

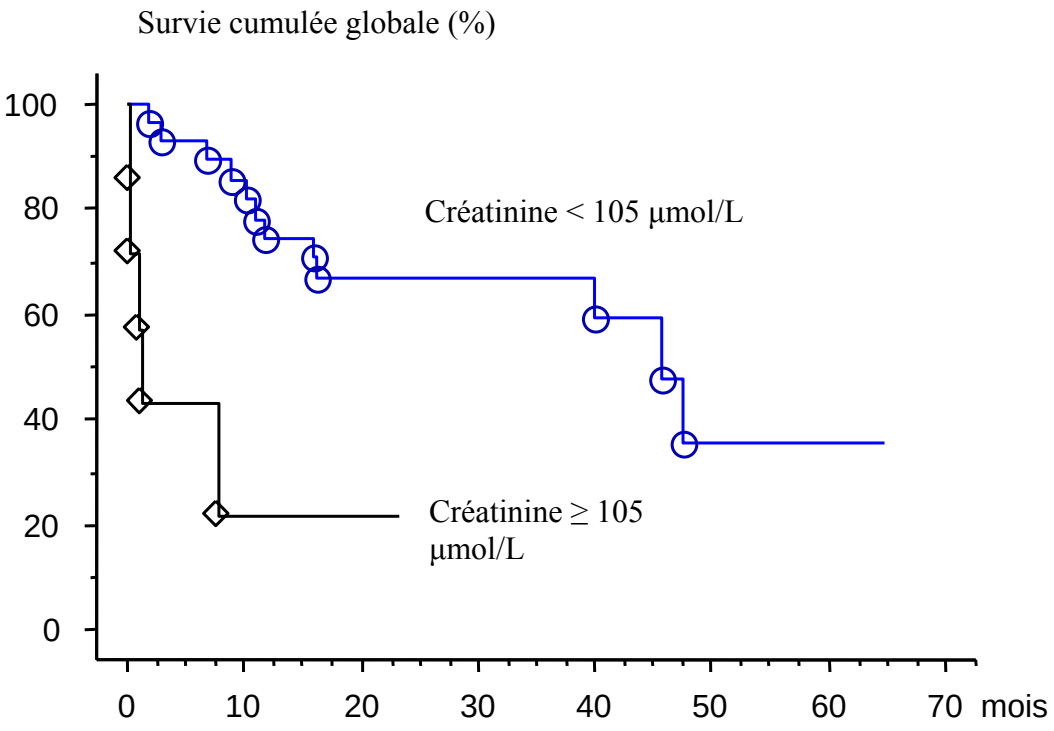

Figure 23 : survie globale des patients après TIPS selon la créatininémie : < 105 µmol/L ou ≥ 105 µmol/L. Les 2 courbes sont statistiquement différentes (P = 0,0003).

b) Survie à court terme :

Sur les 39 patients qui ont bénéficié de la mise en place d'un TIPS, 5 sont décédés dans les 30 jours (J30), dont une patiente dans les 24 heures qui ont suivi (hémopéritoine), et 9 sont décédés avant le 90ème jour (J90). Les caractéristiques des patients décédés avant J90 sont données dans le tableau III.

Patient	Sexe	Age (ans)	Child -Pugh	Indication	Créatinine (µmol/L)	Jour du décès	Cause du décès
1	F	42	C	Hémorragie	110	1	Hémopéritoine
2	M	36	C	Hémorragie	145	7	Récidive hémorragique
3	F	69	B	Ascite	105	9	Choc septique
4	M	59	B	Hémorragie	59	13	Indéterminée
5	M	69	B	Ascite	178	30	Récidive hémorragique
6	M	73	C	Ascite	106	38	Insuffisance cardiaque
7	F	46	B	Ascite	60	57	Infection du liquide d'ascite
8	F	39	B	Hémorragie	57	76	indéterminée
9	M	68	B	Ascite	97	89	Infection du liquide d'ascite

Tableau III : Caractéristiques des patients décédés dans les 90 jours suivant la pose du TIPS.

L'analyse univariée (test exact de Fischer) a montré que la mortalité à J30 était associée avec la survenue d'un épisode d'encéphalopathie (P = 0,046), une consommation d'alcool supérieure à 100 g par jour (P = 0,025), un taux de plaquettes < 100000/mm3 (P = 0,046), une créatininémie ≥ 105 µmol/L (P = 0,016). La régression logistique montrait que seule l'augmentation de la créatininémie ≥ 105 µmol/L était un facteur de risque indépendant associé à la mortalité à J30 (risque relatif : 21,7 ; intervalle de confiance à 90% : 1,8-263,2 ; P = 0,015).

L'analyse univariée (test exact de Fischer) a montré que la mortalité à J90 était associée avec la survenue d'un épisode d'encéphalopathie (P = 0,048), une créatininémie ≥ 105 µmol/L (P = 0,016) et une flèche hépatique droite ≤ 14 cm (P= 0,045). La régression logistique montrait que l'augmentation de la créatininémie ≥ 105 µmol/L (risque relatif : 8,1 ; intervalle de confiance à 90% : 2,4-27,8 ; P = 0,001) et la survenue d'un épisode d'encéphalopathie (risque relatif : 3,2 ; intervalle de confiance à 90% : 1,1-9,3 ; P = 0,038) étaient les deux facteurs de risque indépendants associés à la mortalité à J90.

IV - DISCUSSION

Cette étude monocentrique a été réalisée dans un centre hospitalier universitaire chez des patients cirrhotiques non sélectionnés atteints de complications graves de leur maladie du foie. Elle a permis de montrer que l'efficacité et les complications de la mise en place d'un TIPS dans la « vraie vie » sont assez comparables aux données de la littérature. Malgré le nombre limité de patients, nous avons pu identifier des facteurs indépendants prédictifs de la survie. Il s'agit de la créatininémie pour le pronostic global et la survenue d'un épisode d'encéphalopathie avant TIPS pour le pronostic à 30 jours. Enfin, cette étude a permis de remettre en cause une des contre indications classiques du TIPS qui sont la présence de nodules hépatiques évocateurs de CHC.

Dans notre étude, le TIPS a pu être mis en place chez tous les patients, ce qui est habituellement rapporté dans la littérature puisque les taux de succès varient de 90 à 100% [48]. Les principaux freins à l'utilisation plus large du TIPS chez les patients cirrhotiques sont le risque de complications liées à la procédure, les complications précoces, la survenue de dysfonction du shunt et l'augmentation du risque d'encéphalopathie hépatique. Dans notre étude, nous avons observé deux cas de perforation de la capsule hépatique (5,2%) dont un a été fatal. Cette complication survient dans 1 à 6% des cas selon les études [61, 63]. Mais comme toutes les complications de la procédure, elles sont d'autant plus graves qu'elles surviennent chez des patients dont la fonction hépatique est très altérée. La patiente décédée après la perforation de la capsule hépatique avait une cirrhose sévère (Child-Pugh C).

Une fièvre a été observée chez 23,6% des patients à qui nous avons posé un TIPS. Ce taux est un peu supérieur à celui habituellement rapporté (2 à 10%). Un germe a été isolé chez un de nos patients. Dans la littérature, les bactériémies s'observent dans 2% des cas [144]. Les germes les plus fréquemment retrouvés sont les staphylocoques dorés et les klebsielles. La survenue de fièvre peut être également liée d'une part au passage de substances pyrogènes de la circulation portale à la circulation systémique et d'autre part à une réaction du parenchyme hépatique à la présence de matériels étrangers. Parfois ces épisodes infectieux peuvent se compliquer de véritables septicémies comme dans notre série, où il y a eu un choc septique fatal. La plupart des auteurs s'accordent pour recommander d'effectuer la pose de TIPS chez des patients non fébriles et pour prescrire une antibioprophylaxie antistaphylococcique par voie intraveineuse le jour de la pose.

Les conséquences hémodynamiques du TIPS conduisent à une augmentation de la pression au niveau de l'oreillette droite par une augmentation massive du retour veineux [145]. Cette augmentation résulte d'une décompression du territoire vasculaire splanchnique. La redistribution de la volémie du territoire splanchnique vers le territoire systémique entraîne donc une augmentation de la volémie efficace. Dans notre série, nous avons observé 2 cas d'insuffisance cardiaque gauche avec œdème pulmonaire. Dans 1 cas, les traitements médicaux ont permis un retour à la normale. Dans l'autre cas, le patient avait un rétrécissement aortique avant la pose du TIPS. L'évaluation de la fonction cardiaque avant pose du TIPS par une échocardiographie n'a pas permis de prédire l'évolution. La dégradation de la fonction cardiaque liée aux modifications hémodynamiques induites par le TIPS a été fatale. Ceci nous amène à recommander de ne pas poser de TIPS en cas d'altération de la fonction ventriculaire et mais également en cas de rétrécissement aortique.

Il est classique de considérer la présence de CHC comme une contre indication à la pose de TIPS. Cette recommandation ne repose pas sur des données factuelles. Dans notre étude, 9 patients (23%) avaient des nodules hépatiques visibles avec une ou plusieurs méthodes d'imagerie. Deux cas similaires ont été décrits dans la littérature [146]. Dans notre série, le CHC a été prouvé histologiquement par un prélèvement échoguidé dans 2 cas. Dans les 7 autres cas, le diagnostic de CHC était probable compte tenu des données de l'imagerie. Dans notre étude, la mise en place du TIPS n'a pas modifié l'évolution du CHC. Les patients ayant des nodules sont décédés d'une autre cause que l'évolution du CHC. Ceci nous amène à suggérer que la présence de nodules hépatiques de petite taille (< 20 mm) et en petit nombre (< 3) ne constitue pas une contre indication formelle à la mise en place d'un TIPS. Il faut cependant savoir que la présence d'un CHC complique la mise en place du TIPS, car il faut éviter de passer à travers la tumeur. De plus, le risque de thrombose précoce du TIPS semble plus élevé quand il y a un CHC pré existant [147].

Les dysfonctionnements du TIPS se définissent comme une réduction inférieure à 50% du diamètre intraluminale du shunt ou une élévation du gradient de pression porto-systémique au dessus de 12 à 15 mm Hg. Elles se traduisant en échographie doppler par une diminution de la vitesse du flux ou bien cliniquement par la récidive de l'ascite ou de nouveau épisodes d'HD. L'occlusion du TIPS se définit par une absence totale de flux dans sa lumière en doppler. Il n'existe pas de consensus quant aux critères échographiques et doppler permettant d'affirmer une dysfonction menaçante. Cependant, en cas de suspicion de sténose ou d'obstruction, la méthode de référence reste l'angiographie avec opacification du shunt qui permet de

déterminer le caractère significatif d'une sténose par la mesure de l'augmentation du gradient de pression portocave et qui permet également de réintervenir en cas de dysfonctionnement.

La dysfonction précoce correspond à la thrombose aiguë du shunt. Un de nos patients a développé une thrombose aiguë du TIPS. La thrombose précoce survenant avant le trentième jour post pose du TIPS apparaît dans 11 à 21 % des cas selon les études. La récidive d'une HTP est constante [102]. Le taux est un peu inférieur à celui qui est décrit dans la littérature. Les mécanismes conduisant à la formation de thromboses aiguës restent encore à déterminer. La création et la dilatation du trajet au sein du parenchyme hépatique entraînent des lésions des canaux biliaires qui pourraient favoriser la formation de fistules. Il semblerait que la bile inhibe l'activité des cellules musculaires lisses et que de forte concentration de bile au sein du thrombus pourrait inhiber l'endothélialisation [103-105]. Il est recommander de rétablir la perméabilité du shunt dans les 48 heures suivant le diagnostic.

La dysfonction tardive correspond à la sténose progressive du TIPS par prolifération néointimale. Elle peut aboutir à une occlusion complète du shunt. Elle survient au-delà du trentième jour post-pose du TIPS. Dans notre étude, il y a eu 7 cas de sténose totale du TIPS 4 cas de sténose partielle. Ces chiffres sont dans les moyennes observées puisque Bilbao et al [9] rapportent des dysfonctions de TIPS de 17 à 73% à 6 mois, de 23 à 87% à 12 mois et de 80 à 83% à 24 mois. Dans notre étude, 42,1 % des patients traités avaient un TIPS perméable à la fin de l'étude et 28,9% des patients n'ont jamais eu de dysfonctionnement du TIPS au cours de l'étude. Ces chiffres peuvent paraître inférieurs à ceux rapportés dans la littérature, mais ils sont très dépendants de la durée de suivi. Cela confirme que les TIPS deviennent progressivement peu ou pas fonctionnels et qu'ils doivent être surveillés de façon attentive. Dans d'autres études rétrospectives [148-150], la perméabilité primaire était de 20 à 50% à un an et de 5 à 30% à deux ans. La perméabilité secondaire était de taux de 55% à 5 ans, dans la série de Zhuang et al. La perméabilité à long terme des TIPS est donc obtenue au prix d'une surveillance très rapprochée et de possibilités de réinterventions rapides pour assurer la désobstruction. Nous avons utilisé l'échographie avec l'étude doppler des flux pour dépister précocément les dysfonctions du shunt. L'échographie doppler permet de détecter les sténoses ou les occlusions du TIPS avec une sensibilité de 100%, une spécificité de 98% et une valeur prédictive positive de 90% [151]. Nous nous sommes heurtés au problème de la compliance des patients face ce suivi. C'est ce qui explique en partie les résultats un peu en retrait de notre série. Enfin, nous n'avons utilisé que des prothèses non couvertes. Il a été démontré au cours de plusieurs études que les endoprothèses couvertes de

polytetrafluoroéthylène augmentent la perméabilité du shunt à long terme [81, 103, 119]. Celle de Rossi et al [119] incluant 53 patients suivis pendant 3 ans montrent de bons résultats puisque le taux de perméabilité primaire est 83,8% et de perméabilité secondaire de 98,1%. D'autres études à plus grande échelle sont en cours.

Enfin, l'encéphalopathie hépatique est une complication tardive fréquente du TIPS. Dans notre étude, nous avons observé 15,7% d'encéphalopathie hépatique. Dans la littérature, les chiffres varient de 10 à 40%. Ces épisodes sont le plus souvent transitoires. La plupart des épisodes surviennent au cours du premier mois. Au delà, la fréquence diminue en raison de l'endothélialisation de la prothèse qui diminue la lumière du shunt, ce qui permet d'augmenter le gradient portosystémique et donc la perfusion hépatique [152]. Lorsque l'évolution se fait vers une encéphalopathie hépatique chronique, il convient d'envisager une diminution du calibre du shunt [31] soit en posant des coils [153], soit en introduisant un autre prothèse de plus petit calibre dans le shunt préexistant [154]. Le développement d'épisodes d'encéphalopathie hépatique ne semble pas associé à une diminution de la survie [155].

L'efficacité du TIPS dans le contrôle des complications de l'HTP est aujourd'hui bien établie. Le taux de récidive hémorragique observé dans notre étude est de 20,5% à la fin du suivi. Dans la littérature, ce taux est de 68% à 2 ans [156]. Plusieurs études ont comparé l'efficacité du TIPS aux traitements conventionnels. Dans les HD liées à l'HTP, il est aujourd'hui admis que le TIPS est le traitement de sauvetage des HD réfractaires aux thérapeutiques pharmacologiques et endoscopiques. Cependant le TIPS dans cette indication n'a fait l'objet d'aucune étude contrôlée en le comparant à la poursuite du traitement médical ou la chirurgie. On ne dispose que des résultats relativement homogènes de plusieurs séries [111-118, 157-162]. Le contrôle immédiat de l'HD est obtenu dans plus de 90% des cas [37]. L'absence de contrôle de l'hémorragie est le plus souvent en rapport avec une erreur diagnostique, c'est-à-dire une HD non variqueuse. Dans les suites, la survenue d'une récidive hémorragique précoce est rare, de 5 à 15%, sinon elle est à un dysfonctionnement du TIPS et contrôlée par la correction de celui-ci. Le faible taux de récidive hémorragique observé dans notre étude par rapport aux données de la littérature peut s'expliquer par plusieurs facteurs : la durée de suivi des patients (21 ±18,3 mois) était un peu inférieure aux durées moyennes de suivi de la littérature. Vingt patients sont décédés au cours du suivi, ce qui a limité la période d'observation. Pour les patients qui ont eu un TIPS posés pour HD, la survie est de 92,6% à 6 mois, 71,5% à 12 mois, 63,1% à 24 mois. Elle est comparable aux résultats observés dans d'autres études. Près de quatorze études ont comparé le TIPS à un autre traitement de

prévention des récidives hémorragiques : sclérothérapie [111, 113, 115, 118, 157, 158], ligature endoscopique [114, 159, 160], traitement endoscopique et bétabloquant [112, 115, 161, 162] et association dérivés nitrés - bétabloquants [116]. Elles ont toutes montré une diminution significative du risque de récidive hémorragique en faveur du TIPS avec cependant une augmentation de l'incidence de l'encéphalopathie, mais elles ne montrent pas de supériorité du TIPS en terme de survie.

L'ascite réfractaire est aujourd'hui une indication fréquente de TIPS. La majorité des patients dans notre étude n'avait plus besoin de ponction itérative. Dans cette situation, les études qui ont comparé le TIPS aux paracentèses répétées montrent qu'il permet une amélioration de l'ascite et une diminution significative du nombre de ponctions nécessaires. Cependant, la plupart ne montrent pas de différence significative de survie en faveur du groupe traité par TIPS. Enfin, le TIPS augmente le risque de développer une encéphalopathie hépatique [163]. Dans la méta-analyse Deltenre et al [164] qui comprenait 330 patients inclus dans 5 études randomisées contrôlées montre que le TIPS permettait un meilleur contrôle de l'ascite à 4 et 12 mois (66% et 54,8%) par comparaison au groupe paracentèse (23,8% et 18,9%, P<0,001). Il n'y avait cependant pas d'amélioration de la survie puisqu'elle est de 61,7% et 50% à un et 2 ans dans le groupe TIPS et de 56,5% et 42,8% dans le groupe paracentèse [164]. Il faut également souligner que l'incidence de l'encéphalopathie hépatique était globalement identique dans les deux groupes (TIPS versus paracentèse). Elle survient dans 30 à 40% des cas. Les cas d'encéphalopathie récidivante invalidante n'ont cependant été observés que chez les patients traités par TIPS [67-71].

La survie et les facteurs pronostic des patients traités par TIPS restent l'objet de débats. Dans notre étude, la survie globale, calculée selon la méthode de Kaplan-Meier était de 81,7% à 6 mois, 64,2% à 1 an et 55,4% à 2 ans. Ces taux sont en accord avec ceux de la littérature, dans l'étude de Ferral et al [137] portant de 1999 à 2002 et incluant 166 patients le taux de survie était de 71,8% à 6 mois.

Bien que la différence ne soit pas significative il y avait une tendance nette en faveur d'une meilleure survie chez les patients ayant bénéficié d'un TIPS pour HD par rapport à ceux traités pour ascite réfractaire. Cette constatation est conforme aux données de la littérature. Menbreno et al [165] dans une étude de 1993 à 2000 incluant 163 patients dont 62 dans le groupe ascite réfractaire et 101 dans le groupe HD retrouve une survie supérieure dans le groupe HD à 6 mois et 2 ans (P<0,001).

Sur notre série, il a été mis en évidence en analyse multivariée un seul facteur pronostic indépendant associés à la survie globale. Il s'agit de l'élévation de la créatininémie au-delà de 105µmol/L (P = 0,01). Plusieurs études ont également identifier la créatininémie comme facteur prédictif de mortalité [139, 166, 167]. D'autres facteurs pronostic indépendants ont été identifiés comme le TP, la bilirubinémie, l'indication de pose du TIPS [139, 166, 167] et l'âge [137, 139]. Il faut rappeler que le petit nombre de patients inclus dans notre étude a pénalisé la puissance de l'analyse multivariée. Ceci nous amène à suggérer qu'un meilleur contrôle de la fonction rénale par la glypressine avant la mise en place du TIPS pourrait améliorer la survie en améliorant la fonction rénale. Mais cette hypothèse reste à évaluer dans des études à venir.

L'élévation de la créatininémie au dessus de 105 µmol/L était également un facteur prédictif indépendant de la mortalité à J30 et J90. Pour la mortalité à J30, la survenue d'une encéphalopathie hépatique était également un facteur de risque indépendant.

En analyse univariée, d'autres facteurs pronostic ont été identifiés dans notre étude. Il s'agissait notemment de l'atrophie hépatique défini par une flèche hépatique droite. Elle est associée à une surmortalité à J90 qui n'a jamais été décrit à notre connaissance dans la littérature. Deux hypothèses doivent être envisagées pour expliquer ce fait. La première serait que les patients ayant une atrophie hépatique ont une insuffisance hépatocellulaire plus grave. La seconde hypothèse serait que les conditions de réalisation technique du TIPS sont plus difficiles lorsqu'il existe une atrophie du foie droit ce qui favoriserait la survenue de complications précoces.

V – CONCLUSION

Le shunt intrahépatique par voie transjugulaire représente une avancée majeure dans le traitement des complications de l'hypertension portale. Il a d'abord été utilisé dans le traitement de hémorragies digestives réfractaires dans les situations de sauvetage après échec des traitements médicaux et endoscopiques. Deux autres indications ont ensuite été étudiées : la prévention secondaire des varices oesophagiennes et l'ascite réfractaire. Le TIPS a une efficacité supérieure aux traitements habituels pour le contrôle des complications de l'HTP. Cependant il n'entraîne pas d'amélioration de la survie. Le TIPS est donc considéré comme un traitement de seconde ligne dans ces situations.

Son utilisation est limitée d'une part par le risque d'encéphalopathie hépatique et d'autre part, par sa perte d'efficacité à long terme. La survenue fréquente de sténose impose une surveillance radiologique régulière afin de réintervenir rapidement. La généralisation de l'utilisation d'endoprothèses couvertes devrait limiter le risque de sténose à long terme et leurs complications.

Une meilleure sélection des patients devrait permettre d'améliorer les résultats du TIPS. De nombreux facteurs pronostic ont été identifiés. L'élévation de la créatininémie est un des plus fréquemment retrouvé. C'est le cas dans notre étude. D'autres facteurs comme l'atrophie hépatique mériteraient d'être étudiés sur une plus large échelle. La présence de petits CHC ne constitue pas une contre indication mais complique la mise en place du TIPS.

Enfin, bien que nous n'ayons pas abordé ce point, le contrôle des complications de l'HTP par la mise en place d'un TIPS pourrait être associé à une amélioration de la qualité de vie [70]. Cela nécessiterait d'être plus étudié.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. BERTHELOT P, BRECHOT C, NALPAS B, POL S, MENU Y. Hépatologie, 13ème édition, Paris Faculté Necker-enfants malades. Novembre 1998.

2. SHERLOCK S, DOOLEY J. Diseases of the liver and biliary system, 9ème éd, Blackwell, Oxford. 1993.

3. BENHAMOU JP et coll. Hépatologie clinique, Flammarion, Paris. 1993.

4. QUIROGA J, BELOQUI O, CASTILLA A, PRIETO J, RODES J, SHAFRITZ DA. Hepatobiliary diseases. Berlin, Heidelberg, New-York, Springer. 1992.

5. BENHAMOU JP, ELINGER S. Maladie du Foie et des Voies Biliaires. 4ème éd. Paris, Flammarion Médecine-Science, 2000.

6. FRIEDMAN SL, GOLDMAN L, BENNET JC. Alcoholic liver disease, cirrhosis and its major sequelae. Cecil textbook of internal medicine, 21 st edition WB Saunders, Philadelphia. 2000.

7. BOSH J, GARCIA-PAGAN JC. Pathophysiology of portal hypertension and its complications. In: BIRCHER J, BENHAMOU JP, McINTIRE N, RIZZETTO M, RHODES J eds. Oxford Textbook of Clinical Hepatology. Oxford University Press. 1999; 653-9.

8. BOSH J, PIZCUETA P, FEU F, FERNANDEZ M, GARCIA-PAGAN JC. Pathophysiology of portal hypertension. Gastroenterology Clinics of North America, 1992 ; 21 (1) : 1-14.

9. BILBAO JI, QUIROGA J, HERRERO JI, BENITO A. Transjugular intra-hepatic portosystemic shunt (TIPS) : current status and future possibilities. Cardiovasc Intervent Radiol, 2002 ; 25 : 251-69.

10. LEBREC D, FLEURY P, RUEFF M, NAHUM M, BENHAMOU JP. Portal hypertension, size of oesophageal varices and risk of gastrointestinal bleeding in alcoholic cirrhosis. Gastroenterology. 1980; 79: 1139-44.

11. GARCIA-TSAO G, GROSZMANN R, FISHER R, CONN HO, ATTERBURY CE, GLICKMAN M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. Hepatology. 1985; 5: 419-24.

12. VIALLET A, MARLEAU D, HUET M, MARTIN F, FARLEY A, VILLENEUVE JP et al. Hemodynamic evaluation of patients with intrahepatic portal hypertension : relationship between bleeding varices and the potohepatic gradient. Gastroenterology. 1975; 69: 1297-300.

13. GROSZMANN R, BOSH J, GRACE N, CONN HO, GARCIA-TSAO G, NAVASA M et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propanolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. Gastroenterology. 1990; 99:1401-7.

14. VOROBIOFF J, GROSZMANN RJ, PICABEA E GAMEN M, VILLAVICENCIO R, BORDATO J et al. Prognostic value of hepatic venous pressure gradient measurement in alcoholic cirrhosis. Gastroenterology. 1996; 111: 101-9.

15. VINEL JP, CASSIGNEUL J, LEVADE M, VOIGT JJ, PASCAL JP. Assessement of short-term prognosis after variceal bleeding in patient with alcoholic cirrhosis by early measurement of portohepatic gradient. Hepatology. 1986; 6:116-7.

16. GLUUD C, HENRIKSEN JH, NIELSEN G and the Copenhagen study Group For Liver Desease. Prognostic indicators in alcoholic cirrhotic men. Hepatology. 1988; 8: 222-7.

17. GARCIA-PAGEN JC, FEU F, BOSH J, RHODES J. Propanolol compared with propanolol plus isosorbide-5-mononitrate for portal hypertension in cirrhosis. A randomiuzed controlled study. An Intern Med. 1991; 114: 869-73.

18. VILLAUEVA C, BALANZO J, NOVELLA MT, SORIANO G, SAINZ S, TORRAS X et al. Nadolol plus isosorbide mononitrate compared with sclerotherapy for the prevention of variceal rebleeding. N Engl J Med. 1996; 334: 1624-9.

19. MOITINHO E, ESCORSELL A, BANDI JC, SALMERON JM, GARCIA-PAGAN JC, RHODES J et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. Gastroenterology. 1999; 117: 626-31

20. CZERNICHOW P, HOCHAIN P, NOUSBAUM JB, RAYMOND JM, RUDELLI A, DUPAS JL et al. Epidemiology and course of acute upper gastrointestinal haemorrhage in four french geographical areas. Eur J gastroenterol Hepatol. 2000; 12: 175-81.

21. SALERNOF, BORRONI G, MOSER P, BADALAMANTI S, CASSARA L, MAGGI A et al. Survival and prognostic factors of cirrhotic patients with ascites: a study of 134 outpatients. Am J Gastoenterol.1993; 88: 514-9.

22. ARROYO V, RODES J. Physiopathologie, clinique et traitement des syndromes oedémato-ascitiques du cirrhotique. EMC 1986 ; Foie-pancréas, 7034-D-40.

23. GINES A, ESCORSELL A, GINES P, SALO J, JIMENEZ W, INGLADA L et al. Incidence, predictive factors and prognosisof the hepatorenal syndrom in cirrhosis with ascitis. Gastroenterol. 1993; 105: 229-36.

24. AIGUILLON D, SEGUIN P, MALLEDANT Y. Syndrome hépatorénal : de la physiologie au traitement. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2003 ; 22 : 30-8.

25. JALAN R, FORREST E, REDHEAD D, DILLON J, HAYES P. Reduction in renal blood flow following acute increase in the portal pressure: evidence for the existence of a hepatorenal reflex in man ? Gut. 1997; 40: 664-70.

26. SURGITA S, OHNISHI K, SAITO M, OKUDA K. Splanchnic hemodynamics in portal hypertensive dogs with portal fibrosis. Am J Physiol. 1987; 252; 748-54.

27. MARTIN P, GINES P, SCHRIER R. Nitric oxyde as a mediator of hemodynamic abnormalities and sodium and water retention in cirrhosis. N Engl J Med

28. ARROYO V, GINES P, GERBES A, DUDLEY F, GENTILINI P, LAFFI G et al. Definition and diagnostic criteria of refractory scite and hepatorenal syndrom in cirrhosis. Hepatology. 1996; 23: 164-76.

29. BLAISE P, MOONEN M, RORIVE G. Le point sur le syndrome hépatorénal. Néphrologie. 2002 ; 23 : 11-7.

30. SPAHR L, POMIER LAYRARGUES G. Encéphalopathie hépatique. Hépato-Gastro. 1997 ; 4 : 391-6.

31. MADOFF DC, WALLACE MJ, AHRAR K, SAXON RR. TIPS related hepatic encephalopathy : management option with novel endovascular techniques. Radiographics. 2004 ; 24 : 21-36.

32. HERVE P, LEBREC D, BRENOT F, SIMONNEAU G, HUMBERT M, SITBON O et al. Pulmonary vascular disorders in portal hypertension. Eur Respir J. 1998 ; 11 : 1153-66.

33. PLESSIER A, DENNINGER MA, CONSIGNY Y, PESSIONE F, FRANCOZ C, DURAND F et al. Coagulation disorrders in patient with cirrhosis and severe sepsis. Liver Intern. 2002; 23: 440-8.

34. RÖSCH J and al. Transjugular portal venography and radiological portosystemic shunt : an experimental study. Radiology, 1969 ; 92 : 1112.

35. RÖSCH J and al. Transjugular intrahepatic portocaval shunt : an experimental work. Am J Surg, 1971 ; 121 : 588.

36. RICHTER GM, PALAZ JC, NÖLDGE G, RÖSSLE M, SIEGERSTETTER V, FRANKE M, WENZ W. Der transjuguläre intrahepatische portosystemische stent-shunt (TIPSS) : eine neue nichtoperative, perkutane methode. Radiologe, 1989 ; 29 : 406-11.

37. BRENARD R. Hémorragies digestives : comment traiter une hémorragie digestive aiguë par rupture de varices oesophagiennes. Conférence de consensus 2003. Gastroenterol Clin Biol, 2004 ; 28 : 828-34.

38. AZOULAY D, CASTAING D, MAJNO P, SALIBA F, ICHAI P, SMAIL A and al. Salvage trasjugular intrahepatic portosystemicshunt for uncontrolled variceal bleeding in patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol, 2001 ; 35 :590-7.

39. BANARES R, CASADO M, RODRIGUEZ LAIZ JM, CAMUNEZ F, MATILLA A, ECHENAGUSIA A, AND AL. Urgent transjugular intrahepatic portosystemic shunt for control of acute variceal bleeding. Am J Gastroenterol, 1998 ; 93 : 75-9

40. SANYAL AJ, FREEDMAN AM, LUKETIC VA, PURDUM PP, SHIFFMAN ML, TISNADO J , and al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for patient with active variceal haemorrhage unresponsive to sclerotherapy. Gastroenterolohy, 1996 ; 111 : 138-46.

41. BIZOLLON T, DUMORTIER J, JOUISSE C, RODE A, HENRY L, BOILOT O and al. transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory variceal bleeding. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2001 ; 13 : 369-75.

42. CHAU TN, PATCH D, CHAN YW, NAGRAL A, DICK R, BURROUGHS AK. « Salvage » transjugular intrahepatic portosystemic shunts : gastic fundal compared with esophageal variceal bleeding. Gastroenterology, 1998 ; 114 : 981-7.

43. LABERGE J, RING E, GORDON L, LAKE J, DOHERTY M, SOMBERG K, ROBERTS J, ASCHNER N. Creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunt with Wallstent endoprothesis: result in 100 patients. Radiology. 1993; 187: 413-20.

44. BOSCH J, DELL'ERA A. Hémorragie Digestive. Comment traiter une hémorragie digestive aiguë par rupture de varices oesophagiennes. Traitement vasoactif des hémorragie par rupture de varices oesophagiennes. Gastroenterol Clin Biol. 2004 ; 28 : B186-9.

45. NEVENS F. Hémorragie Digestive. Comment traiter une hémorragie digestive aiguë par rupture de varices oesophagiennes. Quelles sont les indications des traitements endoscopiques ? Gastroenterol Clin Biol. 2004 ; 28 : B190-3.

46. JALAN R, JOHN TG, REDHEAD DN, GARDEN OJ, SIMPSON KJ, FINLAISON NDCet al. A comparative study of emergency transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt and eosophageal transection in the management of uncontrolled variceal hemorrhage. Am J Gastroenterl. 1995; 90: 1932-7.

47. HELTON WS, BELSHAW A, ALTHAUS S, PARK S, COLDWELLD, JOHANSEN K. Critical appraisal of the angiographic portacaval shunt (TIPS). Am J gastroenterol. Am J Surg. 1993 ; 165 : 566-71.

48. RÖSSLE M, HAAG K, OCHS A, SELLINGER M, NÖDLDGE G, PERARNAU JM et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. N Engl J Med. 1994; 330: 165-71.

49. LE MOINE O, DEVIERE J, GHYSELS M, FRANCOIS E, RYPENS F, VAN GANSBEKE D et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt as a rescue treatment after sclerotherarpy failure in variceal bleeding. Scand J Gastroenterol. 1994; 29 suppl 207: 23-8.

50. JABBOUR N, ZAJKO AB, ORONS PD, IRISH W, BARTOLI F, MARSCH WJ et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patient with end-stage liver disease: result in 85 patients. Liver Transpl Surg. 1996; 2:139-47.

51. WILLIAM D, WAUGH R, GALLAGHER N, PERKINS K, DILWORTH P, DUGGAN A et al. Mortality and rebleeding following transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt for variceal haemorrhage. J gastroenterl Hepatol. 1998; 13: 163-9.

52. BARANGE K, PERON JM, IMANI K, OTAL P, PAYEN JL, ROUSSEAU H et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of refractory bleeding from ruptured gastric varices. Hepatology. 1999; 30: 1139-43.

53. BRENSING KA, RAAB P, TEXTOR J, GÔRICH J, SCHIERDERMAIER P, STRUNK H et al. Prospective evaluation of a clinical score of 60 day mortality after Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt: Bonn TIPSS early mortality analysis. Eur J Gastoenterol Hepatol. 2002; 14: 723-31.

54. DOMAGK D, PATCH D, DICK R, GROSSO M, ROUSSEAU, OATL P et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of portal hypertension using Memotherm stent: a prospective multicenter study. Cardiovasc Interv Radiol. 2002; 25: 506-12.

55. PATCH D, NIKOLOPOULOU V, McCORMICK A, DICK R, ARMONIS A, WANNAMETHEE G and al. Factors related to early mortality after transjugular intrahepatic porosystemic shuntfor failed endoscopic therapy in acute variceal bleeding. J Hepatol, 1998 ; 28 : 454-60.

56. McCORNICK PA, DICK R, PANAGOU EB, CHIN JK, GREENSLAD L, McINTYRE L, and al.Emergency transjugular intrahepatic portosystemic stent shunting as salvage treatment for uncontrolled variceal bleeding. Br J Surg, 1994 ; 81 : 1324-7.

57. SAHAGUN G, BENNER KG, SAXON RE, RABKIN J, KELLER FS, and al. Outcome of 100 patients after transjugular intrahepatic portosystemic shunt for variceal haemorrhage. Am J Gastroenterol, 1997 ; 92 : 1444-52.

58. GERBES AL, GULBERG V, WAGGERSHAUSER T, HOLL J, REISER M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS)for variceal bleeding in portal hypertension : comparison of emergency and elective interventions. Dig Dis Sci, 1998 ; 43 : 2463-9.

59. RUBIN RA, HASKAL ZJ, O'BRIEN CB, COPE C, BRASS CA. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting : decreased survival for patients with hight APACHE II scores. Am J Gastroenterol, 1995 ; 90 : 456-63.

60. JALAN R, JOHN TG, REDHEAD DN, GARDEN OJ, SIMPSON KJ, FINLAYSON ND and al. A comparative study of emergency transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt and esophageal transection in the management of uncontrolled variceal haemorrhage. Am J Gastroenterol, 1995 ; 90 :1932-7.

61. LEVY S. Hémorragie digestives : comment prévenir les récidives hémorragiques. Prévention secondaire : que faire en cas d'échec des traitements pharmacologiques et endoscopiques. Conférence de consensus 2003. Gastroenterol Clin Biol, 2004 ; 28 : B104-B117.

62. OBERTI F. Hémorragie digestive : comment prévenir et traiter les hémorragies par varices gastriques ou ectopiques ou par gastropathie congestive. Conférence de consensus 2003. Gastroenterol Clin Biol, 2004 ; 28 : 853-72.

63. ARROYO V, GINES P, GUERBES AL, DUDLEYFJ, GENTILLINI P,LAFFI G, REYNOLDS TB, RING-LARSSEN H, SCHOLMERICH J. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome. Hepatology, 1996 ; 23 : 164-76.

64. International Ascites Club. Hepatology. 2003; 38: 258-66.

65. POMIER-LAYRAGUES. Ascite : comment traiter une ascite. Traitement de l'ascite réfractaire. Conférence de consensus 2003. Gastroenterol Clin Biol, 2004 ; 28 :B266-B269.

66. AMIOT X.Ascite : comment traiter une ascite réfractaire. Conférence de consensus 2003. Gastroenterol Clin Biol, 2004 ; 28 :B123-B129.

67. POMMIER-LAYRARGUES G. ascite. Comment traiter une ascite réfractaire ? traitement de l'ascite. Gastroenterol Clin Biol. 2004 ; 28 : B266-9.

68. LEBREC D, GIUILY N, HADENGUE A, VILGRAIN V, MOREAU R, POYNARD T et al. Transjugular intrahepatic shunts : comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a randomized trial. J Hepatol. 1996; 25: 135-44.

69. RÖSSLE M, OCHS A,GÜLBERG V, SIEGERSTETTER V, HOLL J, DELPERT P et al. A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. N Engl J Med. 2000 ; 342 : 1701-7.

70. SANYAL AJ, GENNING C, REDDY R, WONG F, KNOWDLEY KV, BENNER K et al. The north american study for treatment of refractory ascites. Gastroenterology. 2003 ; 124 :634-41.

71. GINES P, URIZ J, CALAHORRA B, GARCIA-TSAO G, KAMATH PS, RUIZ DEL ARBOL L, PLANAS R et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting vesrus paracentesis plus albumin for refractory ascites in cirrhosis. Gastroenterology. 2002 ; 123 : 1839-47.

72. CONSIGNY Y. Complications pleuro-pulmonaires : comment traiter les complications pleuro-pulmonaires. Prise en charge d'un hydrothorax. Conférence de consensus 2003. Gastroenterol Clin Biol, 2004 ; 28 :B146-B155.

73. LEDINGHEN V. Ascite : comment traiter une ascite réfractaire. Traitement du syndrome hépato-rénal. Conférence de consensus 2003. Gastroenterol Clin Biol, 2004 ; 28 :B130-B137.

74. BLUM U, RÖSSLE M, HAAG K, OCHS A, BLUM HE, HAUENSTEIN KH, ASTINET F, LANGER M. Budd-Chiari syndrome : technical, hemodynamic and clinical results of treatement with transjugukar intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). Radiology. 1995; 197: 805-11.

75. GRANGER DR, KLAPMAN JB, McDONALD V, MATALON TA, KAUR S, ROSENBLATE H, KANE R, SAKER M, JENSEN DM. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for Budd-Chiari syndrome or portal vein thrombosis: Revue of indications and problems. Am J Gastroenterl. 1999; 94: 603-8.

76. WROBLEWSKI T, ROWINSKI O, ZIARKIEWICZ-WROBLEWSKA B, MICHAOWICZ B, MAKOWSKI P, PAWLAK J, NYCKOWSKI P, KRAWCZYK M. TIPS: a therapy to prevent variceal rebleeding in patient listed for liver transplantation. Transplantation Proceedings. 2002; 34 (2): 635-7.

77. DUBROCA J, BIOULAC-SAGE P, CALABAUD C. Histophysiologie hépatique. EMC 1986 ; Foie-pancréas, 7005-A-10.

78. SENECAIL B, MENANTEAU B. Echo-anatomie du système veineux efférent du foie : principales variations anatomiques. J.E.M.U, 1982 ;3 : 135-40.

79. SMAIL A, AZOULAY D, CASTAING D. La technique du shunt porto-sushépatique. J Chir. 2004 ; 141(1) : 21-26.

80. COLINPINTO R, BLENDIS L. Liver through the transjugular approach. Radilogy. 1983: 306.

81. CEJNA M, PECK-RADOSAVLJEVIC M, THURNHER SA, HITTMAIR K, SCHODER M, LAMMER J. Creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunts with stent-grafts: initial experiences with a polytetrafluoroethylene-covered nitinol endoprosthesis. Radiology. 2001; 221:437-446.

82. ROUSSEAU H, VINEL JP, MAQUIN P, JOFFRE F. Anastomose porto-systémique trans-hépatique. Ateliers sur les thérapeutiques endoluminales actuelles de l'hypertension portale. APPUR, CHU Rangueil, Toulouse, 1993.

83. BOYER TD. Transjugular intra-hepatic shunt: current status. Gastroenterology. 2003; 124:1700-10.

84. HASKAL ZJ, CAROLL JM, JACOBS JE et al. Sonography of transjugular intrahepatic portosystemic shunt: detection of elevated portosystemic gradients and loss of shunt function. J Vasc Interv Radiol. 1997; 8: 549-56.

85. KANTERMANN RY, DARCY MD, MIDDLETON WD, STERLING KM, TEEFEY SA, PILGRAM TK. Doppler sonography findings associated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt malfunction. AJR. 1997; 168: 467-72.

86. ZIZKA J, ELIAS P, KRAJINA A, MICHL A, LOJIK M, RYSKA P, MASKOVA J et al. Value of doppler sonography in revealing transjugular intrahepatic portosystemic shunt malfunction: a 5 yera experience in 216 patients. AJR. 2000; 175: 141-8.

87. SURRAT RS, MIDDLETON WD, DARCY MD, MELSON GL, BRINK JA. Morphologic and hemodynamic findings at sonography before and after creation of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. AJR. 1993; 160: 627-30.

88. MORIYASU F, NISHIDA O, BAN N et al. "congestion index" of the portal vein. AJR. 1986; 146: 735-9.

89. HAAG K, RÔSSLE M, OCHS A et al. Correlation of duplex sonography findings and portal pressure in 375 patients with portal hypertension. Am J gastroenterl. 1983; 78: 369-73.

90. MERKEL C, SACERDOTI D, BOLOGNESI M, BOMBONATO G, GATTA A. Doppler sonography and hepatic vein catherization in portal hypertension: assessment of agreement in evaluating severity and response to treatment. J Hepatol. 1998; 28:622-30.

91. UGGOWITZER MM, KUGLER C, MACHAN L, HAUSEGGER KA, GROELL R, QUEHENBERGER F et al. Value of echo-enhanced doppler sonographyin evaluation of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. AJR. 1998; 170: 1041-6.

92. CHOPRA S, DODD GD, CHINTAPALLI KN, RHIM H, ENCARNACION CE, PALMAZ JC et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt : accuracy of helical CT angiography in the detection of shunt abnormalities. Radiology. 2000; 215: 115-22.

93. CHOPRA S, DODD GD, CHINTAPALLI KN et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: accuracy of helical CT angioraphy in the detection of shunt abnormalities. Radiology. 2000;215: 115-22.

94. HELTON WS, BELSHAW A, ALTHAUS S, PARKS, COLDWELL D, JOHANSEN K. Critical apraisal of the angiographic porto-caval shunt (TIPS). Am J Surg, 1993 ; 165 : 566-71.

95. FITT G, THOMSONK, HENNESSY O. Delayed fatal cardiac perforation by an indwellinglong introducer sheath following trasjugular intrahépatic portocaval stent (TIPS).Cardiovasc Intervent Radiol, 1993 ; 16 : 109-10.

96. HAYASHI PH, MAO J, SLATER K, LIAO R, DURHAM JD, CARROLL J, EVERSON GT, KAM I, FORMAN LM. Atrial septal perforation from TIPS stent migration. J Vasc Interv Radiol. 2004; 15(6): 629-32.

97. HASKAL ZJ, PENTCOST MJ, RUBIN RA. Hepatic arterial injury after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement : report of two cases. Radiology, 1993 ; 188 : 85-8.

98. SEDAT J, PADOVANI B, CHANALET S. Arterio-portal fistula after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. AJR, 1995 ; 164 : 259.

99. MENZEL J, VESTRING T, FOERSTER EC, HAAG K, ROSSLE M and al. Aterio-biliary fistula after transjugular intrahepatic portosystemic shunt : a life threatening complication of the new technique for therapy of portal hypertension. Gastroenterology. 1995 ; 33 : 255-9.

100. MALLERY S, FREEMAN ML, PEINE CJ, MILLER RP, STANCHFIELD WR. Biliary-shunt fistula following trasjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. Gastroenterology. 1996 ; 111 (5) : 1353-7.

101. COHNEN M, LÜTHEN R, DÄUBENER W, MÖDDER U. Lack of portosystemic bacterial translocation in patient with liver cirrhosis after placement of transjugular shunt. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003 ; 22 (5) : 310-2.

102. SANYAL AJ, FREEDMAN AM, LUKETIC VA, PURDUM PP, SHIFFMAN ML, DE MEO J, et al. The natural history of portal hypertension after transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Gastroenterology. 1997; 112: 889-98.

103. KRAJINA A, LOJIK M, CHOVANEK V, RAUPACH J, HULEK P. Stent-grafts in TIPS. Abdom Imaging. 2004; 29: 53-9.

104. TENG GJ, BETTMANN MA, HOOPES PJ et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: effect of bile leak on smooth muscle cell proliferation. Radiology. 1998;208: 799-805.

105. TENG GJ, LU Q. Bile leakage in transjugular intrahepatic portosystemic: shunt effect on human umbilical vein endothelium. J Vasc Interv Radiol. 2003; (suppl): S74.

106. CASADO M, BOSH J, GARCIA-PAGEN JC, BRU C, BANARES R, BANDI JC, et al. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt : correlation with hemodynamic findings. Gastoenterology. 1998; 114: 1296-303.

107. LIND CD, MALISCH TW, CHONG WK, PICHARDS WO, PINSON CW, MERANZE SG et al. Incidence of shunt occlusion or stenosis following transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. Gastroenterology. 1994; 106: 1277-83.

108. LABERGE JM, SOMBERG KA, LAKE JR, GORDON RL, KERLAN RK Jr, ASCHER NL et al. Two-years outcome following transjugular intrahepatic portosystemic shunt for variceal bleeding: results in 90 patients. Gastroenterology. 1995; 108: 1143-51.

109. JALAN R, ELTON RA, REDHEAD DN, FINLAYSON NDC, HAYES PC. Analysis of prognostic variables in the prediction of mortality, shunt failure, variceal rebleeding and encephalopathy following the transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt for variceal haemorrhage. J Hepatol. 1995; 23: 123-8.

110. ROSADO B, KAMATH PS. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: an update. Liver transplant. 2003; 9: 207-17.

111. CABRERA J, MAYNAR M, GRANADOS R, GORRIS E, REYES R, PULIDO-DUKQUE JM, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus sclerotherapy in the elctive treatment of variceal hemorrhage. Gastroenterology. 1996; 110: 832-9.

112. RÖSSLE M, DEIBERT P, HAAG K, OCHS A, OLSCHEWSKI M, SIEGERSTETTER V, et al. Randomized trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopy plus propanolol for prévention of variceal rebleeding. Lancet; 1997: 349: 1043-9

113. SANYAL AJ, FREEDMAN AM, LUKETIC VA, PURDUM PP, SHIFFMAN ML, COLE PE, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts compared with endoscopic sclerotherapy for the prevention of the recurrent variceal hemmorrhage. A randomized, controlled trial . Ann Intern Med. 1997; 126: 849-57.

114. JALAN R, FORREST HE, STANLEY AJ, REDHEAD DN, FORBES J, DILLON JF, et al. A randomized trial comparing transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt with variceal band ligation in the prevention of rebleeding from esophageal varices. Hepatology. 1997; 26: 115-22.

115. NARAHARA Y, KANAZAWA H, KAWAMATA H, TADA N, SAITOH H, MATSUZAKA S, et al. A randomized clinical tial comparing transjugular intrahepatic portosystemic shunt with endoscopic sclerotherapy in the long-term management of patients with cirrhosis: a randomized trial. Gut. 2001; 48: 390-6.

116. ESCORSELL A, BANARES R, GARCIA-PAGAN JC, GILABERT R, MOITINHO E, PIQUERAS B, et al. TIPS versus drug therapy in preventing variceal rebleeding in cirrhotic patients : a randomized, controlled trial. Scand J gastroenterol. 2002; 37: 338-43.

117. SAUER P, THEILMANN L, STREMMEL W, BENZ C, RICHTER GM, STIEHL. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt versus sclerotherapy plus propanolol for variceal rebleeding. Gastroenterology. 1997; 113: 1623-31.

118. MERLI M, SALETNO F, RIGGIO O, DE FRANCHIS R, FIACCADORI F, MEDDI P, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic sclerotherapy for prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a randomized multicenter trial. Gruppo Italiano Studio TIPS (G.I.S.T). Hepatology. 1998; 27: 48-53.

119. ROSSI P, SALVATORI FM, FANELLI F, BEZZI M, ROSSI M, MARCELLI G, PEPINO D, RIGGIO O, PASSARIELLO R. Polytetrafluoroethylene-covered Nitinol Stent-Graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: 3-year experience. Radiology. 2004 ; 231: 820-830.

120. CASTAING D, AZOULAY D, SMAIL A, ADAM R, SALIBA F, ICHAI P, SAMUEL D. Augmentation de la perméabilité à long terme des anastomoses porto-caves par voie transjugulaire (TIPS) chez 218 patients cirrhotiques grâce à un suivi strict. Press Med. 2004 ; 33 : 1239-46.

121. LUKETIC VA, SANYAL AJ. Esophageal varices. II. TIPS and surgical therapy.Gasrtoenterol Clin North Am. 2000; 29: 387-421.

122. HAUENSTEINKH, HAAG K, OCHS A, LANGER M, RÖSSLE M. The reducing stent: treatment for transjugular intrahepatic portosystemic shunt induced refractory hepatic encephalopathy and liver failure.radiology. 1995: 194: 175-9.

123. SOMBERG KA, RIEGLER JL, LABERGE JM, DOHERTY-SIMOR MM, BACHETTI P, ROBERTS JP, et al. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunts: incidence and risk factors. Am J Gastro. 1995; 90:549-55.

124. JALAN R, GOODAY R, O'CAROLL RE, REDHEAD DN, ELTON RA, HAYES PC. A prospective evaluation of changes in neuropsychological and liver function tests following transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. J Hepatol.1995; 23: 697-705.

125. NOLTE W, WILTFANG J, SCHINDLER C, MUNKE H, UNTERBERG K, ZUMHASCH U, et al. Portosystemic hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis: clinical, laboratory, psychometric and electroencephalographic investigations. Hepatology. 1998; 28: 1212-25.

126. JALAN R, GOODAY R, O'CAROLL R et al. A prospective evaluation of changes in neuropsychological and liver function tests following transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt. J Hepatol. 1995; 23; 697-705.

127. CRIPPIN J, SCHMIDT R, NIBLETT R et al. Effect of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt on liver biochemical profiles. J Vasc Interv Radiol. 1995; 6: 461-4.

128. LOTTERE E, WENGERT A, FLEIG W. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: short-term and long-term on hepatic and systemic haemodynamics in patient with cirrhosis. Hepatology. 1999; 29: 632-9.

129. HUONKER M, SCHUMACHER Y, OCH A et al. Cardiac function and haemodynamics in alcoholic cirrhosis and effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Gut. 1999; 44: 743-8.

130. VAN DER LINDEN P, LE MOINE O, GHYSELS M, DEVIERE J. Pulmonary hypertension after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: effect on right ventricular function. Hepatology. 1996; 23: 982-7.

131. ESTRUCH R, FERNANDEZ-SOLA J, SACANELLA E,PARE C, RUBIN E, URBNO-MARQUEZ A. Relationship between cardiomyopahy and liver disease in chronic alcoholism. Hepatology. 1995; 22: 532-8.

132. COLOMBATO LA, SPAHR L, MARTINET JP, DUFRESNE MP, LAFORTUNE M, FENYVES D, POMIER-LAYRARGUES G. Haemodynamic adaptation two months after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in cirrhotic patients. Gut. 1996 ;39(4):600-4.

133. BURROUGHS AK, VANGELI M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy: randomized trials for secondary prophylaxis of variceal bleeding: an updated meta-analysis. Scand J Gastroenterol. 2002; 37: 249-52.

134. MALINCHOC M, KAMATH PS, GORDON FD, PEINE CJ, RANK J, TER BORG PC. A model to predict poor survival in patient undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Hepatology. 2000; 31: 864-71.

135. SALERNO F, MERLI M, CAZZANIGA M, VALERIANO V, ROSSI P, LOVARIA A, et al. MELD score is better than Child-Pugh score in predicting 3-month survival of patient undergoing a transjugular intrahepatic portosystemic shunt . J Hepatol. 2002; 36: 494-500.

136. ANGERMAYR B, CEJNA M, KARNEL F, GSCHWANTLER M, KOENIG F, PIDLICH J, et al. Child-Pugh versus MELD score in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Gut. 2003; 52: 879-85.

137. FERRAL H, GAMBOA P, POSTOAK DW, ALBERNAZ VS, YOUNG CR, SPEEG KV, MACMAHAN A. Survival after elective transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: prediction with model for end-stage liver disaese score. Radiology. 2004; 231: 231-6.

138. SCHEPKE M, ROTH F, FIMMERS R, BRENSING KA, SUDHOP T, SCHILD HH, SAUERBRUCH T. Comparison of MELD, Child-Pugh and Emory model for the prediction of patients undregoing transjugular intrahepatic portosystemic shunting. Am J Gastroenterol. 2003. 98(5) : 1167-74.

139. ANGERMAYR B, CEJNA M, KARNEL F, GSCHWANTLER M, KOENIG F, PIDLICH J, MENDEL H, PICHLER L, WICHLAS M, KREIL A, SCHMID M, FERLITSCH A, LIPINSKI E, BRUNNER H, LAMMER J, FERENCI P, GANGL A, PECK-RADOSAVLJEVIC M. Child-Pugh versus MELD score in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Gut. 2003 ; 52(6):879-85.

140. FERRAL H, VASAN R, SPEEG KV, SERNA S, YOUNG C, POSTOAK DW, WHOLEY MH, McMAHAN A. Evaluation of a model to predict poor survival in patients undergoingelective TIPS procedure.J Vasc Interv Radiol. 2002; 13: 1103-8.

141. SALERNO F, MERLI M, CAZZANIGA M, VALERIANO V, ROSSI P, LOVARIA A, MEREGAGLIA D, NICOLINI A, LUBATTI L, RIGGIO O. MELD score is better than Child-Pugh score in predicting 3-month survival of patients undregoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. J Hepatol. 2002; 36(4): 494-500.

142. BRENSING KA, RAAB P, TEXTOR J, GORICH J, SCHIEDERMAIER P, STRUNK H, PAAR D, SCHEPKE M, SUDHOP T, SPENGLER U, SCHILD H, SAUERBRUCH T. Prospective evaluation of a clinical score for 60-day mortality after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt: Bonn TIPSS early mortality analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002 ; 14(7):723-31.

143. FERRAL H, PATEL NH. Selection criteria for patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedures: current status. J Vasc Interv Radiol. 2005 ;16(4):449-55.

144. PASSERON A, MIHAILA-AMROUCHE L, PERREIRA ROCHA E, WYLPLOSZ B, CAPRON L. Reccurent enterococcal bacteremia associated with a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Gastroenterl Clin Biol. 2004; 28(12): 1284-6.

145. NARITAKA Y, OGAWA K, SHIMAKAWA T, WAGATSUMA Y, KONNO S, KATSUBE T, HAMAGUCHI K, HOSOKAWA T. Clinical experience of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) and its effects on sysstemic hemodynamics. Hepatogastroenterology. 2004; 51(59): 1470-2.

146. TAZAWA J, SAKAI Y, YAMANE M, KAKINUMA S, MAEDA M, SUZUKI K, MIYASAKA Y, NAGAYAMA K, KUSANO F, SATO C. Long-term observation after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in two patients with hepatocellular carcinoma. J Clin Gastroenterol. 2000 ; 31(3): 262-7.

147. WALLACE M, SWAIM M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts through hepatic neoplasms. J Vasc Interv Radiol. 2003 ; 14(4): 501-7.

148. HASKAL ZJ,PENTECOST M, SOULEN M, SCHLANSKY-GOLDBERG R, BAUM R, COPE C. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt stenosis and revision : early and mid-term results. Am J Roentg. 1994; 163: 439-43.

149. ZHUANG ZW, TENG GJ, JEFFERY RF, GEMERY JM, JANNE D'OTHEE B,BETTMAN MA. Long-term results and quality of life in patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunts. AJR. 2002; 179: 1597-1603.

150. SAXON RS, ROSS PL, MENDEL-HARTVIG J. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency and the importance of stenosis location in the development of recurrent symptoms. Radiology. 1998 ; 207 : 683-93.

151. LIND CD, MALISCH TW, CHONG WK, RICHARDS WO, PINSON CW, MERANZE SG, MAZER M. Incidence of shunt occlusion or stenosis following transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. Gastroenterology. 1994 ; 106(5):1277-83

152. RIGGIO O et al. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: incidence and risk factors. Dig Dis Sci. 1996; 41: 578-84.

153. HIRAOKA A, KUROSE K, HAMADA M, AZEMOTO N, TUKOMOTO Y, HIROOKA M, HASEBE A, KUMAGI T, HIRATA M, MICHITAKA A, MINAMI H, MURAKAMI M, ISOBE Y, HORIIKE N, ONJI M. Hepatic encephalopathy due to intrahepatic portosystemic venous shunt successfully treated by interventionnal radiology. Intern Med. 2005; 44(3): 212-6.

154. CLARKE G, PATEL R, TSAO S, BLANSHARD K. treatment of refractory post-transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt encephalopathy: a vovel case of stent luminal reduction. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004; 16(12): 1387-90.

155. MAMIYA Y, KANAZAWA H, KIMURA Y, NARAHARA Y, YAMATE Y, NAKATSUKA K, SAKAMOTO C. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Hepatol Res. 2004 : 30(3) : 162-8.

156. BERNARD B, LEBREC M, MATHURIN P, OPOLON P, POYNARD T. Beta-adrergic antagonists in the prevention of gastrointestinal rebleeding in patients with cirrhosis. A meta-analysis. Hepatology. 1997 ; 25 : 63-70.

157. CELLO JP, RING EJ, OLCOTT EW, KOCH J, GORDON E, SANDHU J et al. Endoscopic sclerotherapy compared with percutaneous transjugular intrahepatic portosystemic shunt after initial sclerotherapyin patients with acute variceal haemorrhage. A randomized controlled trial. Ann Intern Med. 1997 ; 126 : 858-65.

158. GARCIA-VILLAREAL, MARTINEZ-LAGARES F, SIERRA A, GUEVARA C, MARRERO JM, JIMENEZ E et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic sclerotherapy for the prevention of variceal rebleeding after recent variceal haemorrhage. Hepatology. 1999; 29: 27-32.

159. POMMIER-LAYRARGUES G, VILLENEUVE JP, DESCHENES M, BUI B, PERREAULT P, FENYVES D et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) versus endoscopic variceal ligation inthe prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis: a randomized trial. Gut. 2001 ; 48 : 390-6.

160. GULBERG V, SCHEPKE M, GEIGENBERGER G, HOLL J, BRENSING KA, WAGGERSHAUSER T et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting is not superior to endoscopic variceal band ligation for prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients: a randomized controlled trial. Scand J Gastroenterol. 2002; 37: 338-43.

161. Groupe d'étude des anastomoses intra-hépatiques. TIPS vs sclérotherapy + propanolol in the prevention of variceal rebleeding : preliminary results of a multicenter randomized trial. (abstract). Hepatology. 1995 ; 22 : A297.

162. SAUER P, HASNMANN J, RICHTER GM, STREMMEL W, STHIEL A. Endoscopic variceal ligation plus propanolo versus transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt : a long-term randomomized trial. Endoscopy. 2002 ; 34 : 690-7.

163. SAAB S, NIETO JM, LY D, RUNYON BA. TIPS versus paracentesis for cirrhotic patients with refractory ascites. Cochrane database Syst Rev. 2004; (3): CD004889.

164. DELTENRE P, MATHURIN P, DHARANCY S, MOREAU R, BULOIS P, HENRION J, PRUVOT FR, ERNST O, PARIS JC, LEBREC D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in refractiry ascites: a meta-analysis. Liver Int. 2005 ; 25(2) : 349-56.

165. MEMBRENO F, BAEZ AL, PANDULA R, WALSER E, LAU DT. Differences in long-term survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascite and variceal bleed. J Gastroenterol Hepatol. 2005 ; 20(3) : 474-81.

166. KIRCHHOFF TD, ROSENTHAL H, MERKESDAL S, OKGENGA J, MANNS MP, GALANSKI M, CASELITZ M. Indicators for long term survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedure. Radiologue. 2002 ; 42(9) ; 745-52.

167. RUSSO NW, JACQUES PF, MAURO M, ODELL P, BROWN RS Jr. Predictors of mortality and stenosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Liver Transpl. 2002; 8(3): 271-7.

ABBREVIATIONS

Hypertension portale, HTP ; shunt intrahépatique portosystémique par voie transjugulaire, TIPS ; hémorragie digestive, HD ; varices oesophagiennes VO ; syndrome hépatorénal, SHR ; hypertension artérielle pulmonaire HTAP ; taux de prothrombine TP ; Imagerie par Résonance Magnétique IRM ; prothèse couvertes de polytétrafluoroéthylène, ePTFE ; MELD score, Model for End-Stage Disease ; Internationalized Normalized Ratio, INR.

NOM : WARIN épouse FRESSE-WARIN **PRENOM** : Karine

Titre de Thèse : Traitement de l'hypertension portale par shunt portosystémique intrahépatique par voie transjugulaire : étude monocentrique et facteurs pronostic.

RESUME

BUT : La mise en place d'un shunt intrahépatique portosystémique par voie transjugulaire (TIPS) permet de traiter les complications de l'hypertension portale. Le but de cette étude était de préciser les complications, de déterminer l'efficacité et d'identifier les facteurs pronostic des patients traités par la mise en place d'un TIPS.

MATERIELS ET METHODES : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique de 39 patients consécutifs qui ont bénéficié de la pose d'un TIPS entre janvier 1996 et décembre 2002. L'indication était une ascite réfractaire dans 12 cas et une hémorragie digestive dans 27 cas.

RESULTATS : La mise en place du TIPS était plus longue chez les 9 patients atteints de carcinome hépatocellulaire (P=0,049), mais elle n'a pas entraîné d'aggravation de la maladie tumorale. Les complications du TIPS étaient un hémopéritoine par effraction capsulaire dans 2 cas (fatal dans 1 cas), une fièvre bénigne et transitoire dans 8 cas, un choc septique fatal dans 1 cas, un œdème pulmonaire cardiaque dans 2 cas (fatal dans 1 cas) et une encéphalopathie hépatique dans 6 cas (chronique dans 1 cas). Une dysfonction précoce par thrombose aiguë a été observée dans 1 cas et une dysfonction tardive par sténose progressive dans 11 cas. Le contrôle des hémorragies digestives était la règle, mais 8 patients ont récidivé à terme. En cas d'ascite réfractaire, le contrôle était le plus souvent partiel. La survie globale était de 81,7% à 6 mois, 64,2% à 1 an et 55,4% à 2 ans. La créatininémie était le seul facteur pronostic indépendamment associée à la survie globale (hazard ratio : 0,20 ; intervalle de confiance à 95% : 0,06-0,69 ; P = 0,011), elle était également un facteur indépendant associé à la survie à court terme.

CONCLUSION : Cette étude montre que l'efficacité du TIPS et les complications de la mise en place d'un TIPS dans la « vraie vie » sont comparables aux données de la littérature. La créatininémie semble être un facteur pronostic essentiel des patients traités par cette méthode.

MOTS-CLES

Hypertension portale, shunt intrahépatique portosystémique par voie transjugulaire, ascite, hémorragie digestive.