

# Traitement Des Hemorragies Digestives Hautes Par Hypertension Portale

Dr ILBOUDO Léonce service d'hépatogastroentérologie clinique ILBOUDO Bruno  
Ouagadougou Burkina Faso. Mail : pildak@yahoo.fr

## Introduction

L'hypertension portale représente la deuxième cause des hémorragies digestives hautes après la maladie ulcéreuse gastroduodénale. Dans le cas d'hémorragies digestives liées à une HTP, il s'agit le plus souvent d'une rupture de varices œsophagiennes (70 % des cas) ou plus rarement d'une rupture de varices gastriques (10 %) dans un contexte de cirrhose. Ces hémorragies restent associées à une mortalité élevée de 10 à 20 % à 6 semaines. La gastropathie d'HTP et les ectasies vasculaires antrales sont plus volontiers responsables d'anémies chroniques que d'hémorragies aiguës. Les conférences de Baveno ont caractérisé les événements clés qui compliquent l'HTP, s'accordant sur les définitions, proposant des recommandations pour la prévention et le traitement des hémorragies digestives liées à l'HTP. La dernière conférence, Baveno VI propose une prise en charge individualisée des complications liées à l'HTP par une stratification de leur risque de survenu. La place des marqueurs non invasifs de la fibrose a été pour la première fois précisée. Les recommandations concernant les préventions primaire et secondaire ainsi que la prise en charge à la phase aiguë ont été actualisées sauf celles sur l'échec du traitement.

## Diagnostic

L'examen de référence reste l'endoscopie digestive haute. Elle est à visée diagnostique et thérapeutique. Elle recherche d'éventuelles varices œsogastriques et détermine leur stade de sévérité. En fonction de ce stade, une prophylaxie primaire du risque hémorragique sera envisagée. Dans un contexte hémorragique, elle doit être réalisée le plus rapidement possible après stabilisation hémodynamique. Dans la mesure du possible, il est préférable de réaliser l'examen chez un malade stabilisé en soins intensifs. Le diagnostic de rupture de varices repose sur la présence à l'endoscopie : – d'une hémorragie en jet ou en nappe ; – d'un clou plaquettaire ; – de sang dans la cavité gastrique associé à la présence de varice et en l'absence d'autre cause visible.

Les méthodes de dépistage non invasives d'une maladie hépatique avancée compensée permettent d'identifier les patients asymptomatiques à risque d'avoir une HTP cliniquement significative.

## Traitement

En pratique, la prise en charge des hémorragies digestives hautes par HTP se résume au cas d'hémorragie aiguë que l'HTP soit connue ou probable. Un traitement vasoactif doit être débuté avant l'endoscopie. La conduite à tenir doit s'articuler autour d'une prise en charge spécifique et associée à une prise en charge générale.

### La prise en charge générale

- **Le maintien de la ventilation**, avec libération des voies aériennes et oxygénothérapie.
- **Une restitution et un maintien d'un état hémodynamique** qui doit être satisfaisant afin de préserver la pression de perfusion tissulaire. L'hypovolémie prolongée favorise la survenue d'une insuffisance rénale, d'infections bactériennes et augmente la mortalité. [1,2]. L'objectif de pression artérielle moyenne à atteindre n'est pas bien connu au cours de l'hémorragie digestive ; par extrapolation des recommandations établies au cours du choc hémorragique chez le patient traumatisé ou au cours du choc septique [3], un niveau de

pression artérielle moyenne autour de 65 mmHg peut être proposé [3]. Il est de mise de garder en vue un objectif transfusionnel par culot globulaire entre 7 et 8 g/dl de taux d'hémoglobine à ne pas dépasser excepté les cas où le patient à une cardiopathie sous-jacente. L'administration de plasma frais congelé ne fait pas partie des recommandations. La réalisation d'une transfusion plaquettaire au cours des hémorragies sévères est habituellement recommandée en cas de taux plaquettaire  $< 50\ 000/\text{mm}^3$  [4]. Il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandations formelles sur la prévention de l'encéphalopathie hépatique au cours de l'hémorragie digestive. En l'absence de consensus, il est aujourd'hui préconisé de suivre les recommandations récentes de l'EASL et de l'AASLD qui proposent l'introduction de lactulose en cas de survenue d'un épisode d'encéphalopathie hépatique.

- **Une préparation à l'endoscopie.** Deux méthodes sont proposées : le lavage par la sonde nasogastrique, pénible et consommateur de temps, et l'administration d'érythromycine, provoquant des contractions antrales et contre-indiquée chez les patients ayant un syndrome de QT long. Il n'y a aucun argument dans la littérature permettant de trancher entre l'une et l'autre de ces méthodes. De ce fait, il est difficile de proposer une recommandation en faveur de l'une ou l'autre de ces méthodes ; mais le choix devrait se faire selon la disponibilité et la facilité pour chaque équipe. La préparation de l'estomac à l'endoscopie est un temps essentiel car la qualité de la préparation facilite beaucoup la visibilité des lésions et leur prise en charge.

Lors de l'endoscopie, l'équipe doit être vigilante sur la protection des voies aériennes supérieures, essentielle pour éviter l'inhalation de liquide sanglant par le malade.

L'ulcère peptique hémorragique est la deuxième cause d'hémorragie digestive haute chez le malade atteint de cirrhose. Des études suggèrent l'intérêt d'administrer des IPP précocement, avant la réalisation de l'endoscopie [5], à fortes doses [6], afin de faciliter l'endoscopie. Cela ne fait cependant pas partie des recommandations officielles.

## La prise en charge spécifique

Les recommandations américaines et de Baveno VI [6,10] ont bien codifié et détaillé le traitement spécifique de la rupture de varices œsophagiennes. Il associe un traitement vasoactif, un traitement endoscopique recommandé par ligature et une antibiothérapie prophylactique. L'endoscopie thérapeutique est un arsenal thérapeutique qui s'est développé cette dernière décennie.

- **Le traitement vasoactif** recommandé se base sur l'utilisation de la terlipressine, de la somatostatine ou de ses dérivés. Ils ont tous la même efficacité en termes de contrôle de l'hémorragie au cinquième jour [11]. Elles ont un effet sur la chute de la pression porte en provoquant une vasoconstriction splanchnique.

La terlipressine est administrée à la dose de 2 mg toutes les 4 heures. Après 24 heures, si l'hémorragie est contrôlée, la dose peut être réduite à 1 mg toutes les 4 heures. On peut également réduire la dose à 1 mg toutes les 4 h chez des malades de moins de 40 kg. La durée du traitement est de 48 heures, mais son administration peut être maintenue à dose réduite pendant 5 jours pour éviter la récurrence précoce.

La somatostatine est administrée en bolus de 250 mg par voie intraveineuse suivi d'une perfusion de 250 mg/h maintenue jusqu'au contrôle de l'hémorragie, pendant au moins 24 heures. La perfusion peut être maintenue pendant 5 jours pour prévenir la récurrence précoce. Très récemment, il a été montré que l'utilisation de doses supérieures (500 mg/h) permet d'accroître l'efficacité clinique dans le sous-groupe des malades présentant une hémorragie plus grave, signalée par l'observation d'un saignement actif à l'endoscopie.

Il doit être administré le plus précocement possible, dès que le diagnostic de l'hémorragie digestive haute par HTP est suspecté. Le choix du traitement vasoactif dépend des disponibilités locales, du coût et des contre indications.

- **Une antibiothérapie** devrait être instaurée. Entre 30 et 40 % des malades hospitalisés pour une hémorragie digestive haute ont ou vont développer une infection dans la semaine qui suit l'épisode hémorragique [12]. Au cours de l'hémorragie digestive sur cirrhose, une antibiothérapie prophylactique de courte durée entraîne une diminution du taux d'infection et une amélioration de la survie [8,12]. Le traitement recommandé est la norfloxacine per os, à la dose de 400 mg 2 fois par jour pendant 7 jours [8,13,14], et la ceftriaxone chez les malades les plus sévères.

- **Le traitement endoscopique.** Dans les cas de complication hémorragique par rupture de varices il est bien codifié dans l'arsenal thérapeutique qui s'est développé cette dernière décennie. Les recommandations internationales conseillent de réaliser l'endoscopie le plus tôt possible (dans les 12 heures) [10]. La ligature élastique est le traitement endoscopique de référence lors de la rupture de varices œsophagiennes. Son indication est fonction du type de varices dans la classification de Sarin qui distingue les varices œsogastriques de type 1 (VOG 1), qui sont le prolongement des varices œsophagiennes sur la petite courbure gastrique, les varices œsogastriques de type 2, association de varices œsophagiennes et fundiques (VOG 2) et les varices fundiques isolées. Les varices isolées distales (corps gastrique, antrum, duodénum) sont plus rares. Le traitement de référence de la rupture de varices gastriques de type non VOG 1 est l'injection de colle biologique efficace à la phase aiguë dans environ 90 % des cas. De plus, le risque de récurrence hémorragique précoce d'environ 20 % est plus faible que celui des autres méthodes hémostatiques. Le N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl\*, Glubran\*) est la colle la plus utilisée. Le protocole d'injection doit être strict afin de minimiser le risque de complication et de ne pas endommager l'endoscope. Les autres méthodes hémostatiques sont moins efficaces. La sclérose endoscopique à l'aéthoxisclérol permet une hémostase primaire dans 70 à 80 % des cas mais avec un taux de récurrence hémorragique précoce de 60 à 90 %. La ligature élastique permet une hémostase initiale dans environ 90 % des cas mais exposerait à un risque de récurrence hémorragique précoce d'environ 40 % dont certaines parfois sévères lors de la chute des élastiques ou par ulcérations post ligature. Les varices sous-cardiales situées dans le prolongement des varices œsophagiennes peuvent être traitées par ligature élastique au niveau du cardia. L'injection de colle dans les varices gastriques peut être réalisée à l'aide d'un échoendoscope, technique permettant d'objectiver la qualité de l'obturation des varices. L'injection de colle dans les varices œsophagiennes en particulier cardiales peut être réalisée simultanément pendant la même endoscopie après l'injection de varices gastriques et la ligature élastique. La coagulation au plasma argon est une méthode efficace de traitement des ectasies vasculaires antrales. L'effet clinique est généralement obtenu plus rapidement en cas de cirrhose qu'en l'absence de cirrhose. La morbidité de la technique est faible. La ligature élastique a parfois été proposée dans cette indication et pourrait être plus rapidement efficace que la coagulation au plasma argon. Les hémorragies aiguës par gastropathie sévère sont rares et généralement peu sévères. Le plasma argon est généralement considéré comme inefficace dans cette indication. Les varices ectopiques sont en cause dans 1 à 5 % des hémorragies liées à l'HTP. Les localisations duodénales qui sont les plus fréquentes sont accessibles à un traitement endoscopique par ligature élastique.

En cas d'échec de contrôle du saignement, il faut poser une sonde de tamponnement œsophagien qui permet le contrôle initial de l'hémorragie par rupture de varices œsophagiennes [17]. La sonde de tamponnement doit être utilisée uniquement de manière temporaire (24 heures maximum) en cas d'hémorragie réfractaire et dans l'attente d'un autre traitement radical (TIPS). L'hémorragie récidive dans plus de 50 % des cas au dégonflage du ballon œsophagien. La prothèse œsophagienne métallique couverte est une alternative intéressante à la sonde de tamponnement. Ainsi, la pose d'une sonde de tamponnement est un traitement d'attente, utile en présence d'une hémorragie incontrôlable. Un shunt porto-systémique par voie transjugulaire (TIPS) de sauvetage doit être discuté rapidement. Dans la situation particulière du TIPS de sauvetage, des études non contrôlées ont rapporté un taux de contrôle du saignement élevé, de plus de 90 % dans cette indication. En revanche, la survie à 1 an n'était que de 50 % en raison de l'évolution vers l'insuffisance hépatocellulaire terminale, la plupart du temps dans les semaines qui suivaient la pose de TIPS. Une étude

anglaise [18] publié en 2010 dans le New England Journal of Médecine comparait le traitement standard à la pose précoce du TIPS chez des malades avec une hépatopathie sévère avec rupture de varices œsophagiennes, sélectionnés selon des critères cliniques et endoscopiques : malades avec cirrhose classée Child - Pugh B avec hémorragie active ou Child - Pugh C10 à 13, sans antécédent identique. Les résultats montraient un meilleur contrôle du saignement (97 % vs 50 %) et une amélioration très significative de la survie à 1 an (86 % vs 61 %). Cependant, la faisabilité de cette généralisation de la pose de TIPS doit être étudiée. Par ailleurs, ces résultats doivent être confirmés dans de plus larges cohortes, car un autre travail publié plus récemment n'a pas mis en évidence de bénéfice en termes de survie [19].

## **Prévention**

Chez les patients avec une hépatopathie chronique avancée compensée et un facteur étiologique non contrôlé (poursuite d'une intoxication alcoolique, absence de réponse virale soutenue...), une surveillance endoscopique doit être réalisée tous les deux ans en l'absence de VO et tous les ans en cas de VO de petite taille.

Chez les patients avec une hépatopathie chronique avancée compensée et un facteur étiologique contrôlé (sevrage alcoolique effectif, hépatite C guérie, répllication virale B contrôlée...) et sans comorbidité, la surveillance endoscopique peut être espacée tous les trois ans en l'absence de VO et rapprochée à deux ans en cas de petites VO.

## **La prévention primaire**

Le primo movens serait le traitement étiologique de l'hépatopathie causale. Cela pourrait réduire l'hypertension portale et prévenir la décompensation ou les complications. Il est important de garder à l'esprit le contrôle des comorbidités et l'éviction de certains facteurs aggravant (alcool, obésité, sarcopénie).

Il n'existe aucune indication à introduire un traitement par  $\beta$ -bloquant en prévention de la formation des VO. Le Propranolol et le Nadolol étaient utilisés en première intention en prévention de la formation des VO ou gastriques. Des études récentes ont confirmées l'efficacité supérieure du Carvedilol en termes de réduction du gradient de pressions hépatiques et permettent son utilisation en prévention primaire.

Les consensus des conférences de Baveno recommandent pour les patients avec petites VO et « signes rouges » ou classés Child - Pugh C, pourraient être traités par  $\beta$ -bloquant non cardiosélectif. Les patients avec petites VO sans « signes rouges » peuvent être traités par  $\beta$ -bloquant non cardiosélectif. Puis, pour les patients avec VO de grande taille doivent être traités par  $\beta$ -bloquant non cardiosélectif ou ligature endoscopique. Il n'y a pas de recommandation et très peu de données sur la prévention primaire de la rupture de varice gastrique (IGV 1 et GOV 2), une seule étude suggère que le traitement par injection de colle biologique est plus efficace que le traitement par  $\beta$ -bloquant.

## **La prévention secondaire**

La prévention secondaire repose sur un traitement qui associe les  $\beta$ -bloquant non cardiosélectif et la ligature des VO. Le traitement par  $\beta$ -bloquant doit être initié en relais du traitement vasoactif.

Un traitement par ligature est proposé seul en cas de contre-indication au traitement par  $\beta$ -bloquant. Le traitement par  $\beta$ -bloquant est utilisé en monothérapie chez les patients ne pouvant pas ou n'acceptant pas un traitement endoscopique par ligature.

En cas de récurrence malgré un traitement bien conduit par  $\beta$ -bloquant et ligature des VO, la mise en place d'un TIPS doit être discutée.

En cas d'intolérance au traitement par  $\beta$ -bloquant chez les patients ne présentant pas de contre-indication au TIPS, sa mise en place doit être discutée.

**Tableau I : résumé des recommandations du rythme de surveillance et de la prévention primaire.**

Endoscopie	Traitement	Facteur étiologique	Rythme de surveillance endoscopique
Maladie compensée Pas de VO	Traitement étiologique pas de $\beta$ -bloquant	Controlée et pas de comorbidité	3 ans
		Non contrôlée	2 ans
Maladie compensée Petites VO	Traitement étiologique peuvent être traitées par $\beta$ -bloquant	Controlée pas de comorbidité	2 ans
		Non contrôlée	1 an
VO de petite taille avec « signe rouge » ou Child - Pugh C	Traitement étiologique peuvent être traitées par $\beta$ -bloquant		
VO de grande taille	Traitement étiologique $\beta$ -bloquant ou ligature		
Varices gastriques (IGV1 / GOV2)	Traitement étiologique $\beta$ -bloquant / encollage		

## Références

1. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008 ; 36 : 296-327.
2. Osman D, Djibre M, Da Silva D, et al. Prise en charge par le réanimateur des hémorragies digestives de l'adulte et de l'enfant. Reanimation 2012.
3. Villanueva C, Colomo A, Bosch J, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. N Engl J Med 2013 ; 368 : 11-21.
4. Colle I, Wilmer A, Le Moine O, et al. Upper gastrointestinal tract bleeding management: Belgian guidelines for adults and children. Acta Gastroenterol Belg 2011 ; 74 : 45-66.

5. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 310-6.
17. Lau JY, Leung WK, Wu JC, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007 ; 356 : 1631-40.
6. Runyon BA. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology* 2013 ; 57 : 1651-3.
7. Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III consensus workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol* 2000;33:846–52.
8. Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005;43:167–76.
9. Franchis Ron behalf of the Baveno V Faculty. Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010;53:762–8.
10. Franchis R on behalf of the Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension. Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63:743-52.
11. Vasoactive drugs for the treatment of bleeding esophageal varices (*gastroenterol clin biol* 2004 ;28 :B 186-B189) Jaime BOSCH, Alessandra DELL'ERA
12. Bernard B, Grange JD, Khac EN, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999 ; 29 : 1655-61.
13. Hou MC, Lin HC, Liu TT, et al. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *Hepatology* 2004 ; 39 : 746-53.
14. Fernandez J, Ruiz del Arbol L, Gomez C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006 ; 131 : 1049-56.
15. Pateron D, Vicaut E, Debuc E, et al.; HDUPE Collaborative Study Group. Erythromycin infusion or gastric lavage for upper gastrointestinal bleeding: a multicenter randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2011; 57: 582-9.
16. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010 ; 53 : 397-417.
17. Sarin SK, Nundy S. Balloon tamponade in the management of bleeding oesophageal varices. *Ann R Coll Surg Engl* 1984 ; 66 : 30-2
18. Garcia-Pagán JC, Di Pascoli M, Caca K, Laleman W, Bureau C, Appenrodt B, et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *J Hepatol* 2013;58:45-50
19. Rudler M, Cluzel P, Corvec TL, Benosman H, Rousseau G, Poynard T, et al. Early-TIPSS placement prevents rebleeding in high-risk patients with variceal bleeding, without improving survival. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40(9):1074-80