

Shunts porto-systémiques spontanés dans la cirrhose : enfin la grande étude qu'on attendait !

Spontaneous porto-systemic shunts in cirrhosis: The large study so awaited!

Alexandre Pariente

40240 Mauvezin d'Armagnac, France

e-mail : <al.pariante@laposte.net>

Référence

Simón-Talero M, Roccarina D, Martínez J, *et al.* ; Baveno VI-SPSS group from the Baveno Cooperation. Association between portosystemic shunts and increased complications and mortality in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2018 ; 154 (6) : 1694-1705.e4.

L'hypertension portale (HTP) est la principale conséquence de la cirrhose et la mère de ses complications majeures. L'HTP est à l'origine du développement direct (ouverture d'anastomoses préexistantes) ou indirect (facteurs angiogéniques) de shunts porto-systémiques dits spontanés (SPSS). Ces derniers, comme leurs copies chirurgicales (anastomoses porto-systémiques) ou percutanées (TIPS), diminuent la pression portale, augmentent le risque d'encéphalopathie hépatique et diminuent la perfusion veineuse portale hépatique. L'encéphalopathie réfractaire est d'ailleurs une indication à chercher et à obturer de gros SPSS quand l'insuffisance hépatocellulaire n'est pas trop sévère ([1], analysé en 2013 dans ces colonnes). La responsabilité des SPSS dans les complications et le pronostic de la cirrhose n'avait jusqu'à présent été étudiée que dans de courtes séries avec des résultats partiels et/ou discordants. Un grand travail coopératif international lève beaucoup de ces incertitudes.

L'étude

Les centres et les malades

Quatorze centres tertiaires (treize Européens occidentaux et un Cana-

dien), engagés dans une coopération engagée à Baveno (eh non, on ne fait pas que se dorer la pilule au bord du lac Majeur), ont recueilli rétrospectivement les données de tous les malades atteints de cirrhose qui avaient eu un scanner ou une IRM abdominale avec injection de produit de contraste entre 2010 et 2015. Après l'exclusion de 1 249 cas (cancer hépatocellulaire avancé, information manquante, transplantation hépatique, maladie extra-hépatique en phase terminale, comorbidité neuropsychiatrique empêchant l'évaluation de l'encéphalopathie, anastomose porto-systémique chirurgicale ou TIPS), il restait quand même 2 978 dossiers exploitables dont les scanners et les IRM furent revus par un radiologue expert dans tous les centres sauf où un hépatologue formé par un radiologue (!) officia. Les données clinico-biologiques habituelles, les endoscopies et les échodopplers portaux, les élastographies et les études hémodynamiques faites dans l'année entourant la réalisation du scanner ou de l'IRM furent colligées, ainsi que les événements survenus au cours d'un suivi médian de 21 mois.

“ Près de 3 000 malades atteints de cirrhose dans huit pays ”

Pour citer cet article : Pariente A. Shunts porto-systémiques spontanés dans la cirrhose : enfin la grande étude qu'on attendait !. *Hépatogastro* 2018 ; 25 : 735-738. doi : 10.1684/hpg.2018.1644

La prévalence et la nature des shunts

De gros shunts (> 8 mm de diamètre, GS) étaient présents chez 28 % des malades, des petits SPSS (PS) chez 32 %, et 40 % n'avaient pas de shunt (NoS).

“ 60 % des malades avaient des shunts portocaves spontanés ”

La topographie des shunts selon leur taille est indiquée dans le *tableau 1*.

Les malades avec GS avaient au moins un second GS dans 9 % des cas et des PS dans 37 % des cas. Une thrombose portale était plus fréquente chez les malades avec GS (18 %), que chez ceux avec PS (10 %) ou les malades NoS (5 %) ; il en était de même pour la splénomégalie (81 %, 71 %, 54 %). Chez les 1 082 malades ayant eu un doppler, le flux portal était hépatofuge chez 13 % des malades avec GS contre 3 % et 2,5 % en cas de PS ou de NoS.

Les facteurs associés à la présence de shunts

Les shunts étaient plus fréquents (83 % vs. 45 %), plutôt plus gros, et étaient plus souvent paraombilicaux que spléno-rénaux en cas de cirrhose alcoolique que de cirrhose post-hépatitique C.

“ Plus de shunts et plus de shunts sparaombilicaux, dans la cirrhose alcoolique ”

Les varices gastriques étaient plus fréquentes en cas de shunts spléno-rénaux.

Ils étaient plus fréquents en cas de cirrhose Child-Pugh A (72 %) ou B (80 %) que C (48 %), mais les malades avec shunt appartenait plus souvent aux classes B et C (64 %) que les malades sans shunts (43 %).

“ D'autant plus d'encéphalopathie passée qu'il y a des shunts et qu'ils sont gros ”

Les malades avec shunt avaient eu plus d'encéphalopathie hépatique (32 % en cas de gros shunts, 19 % en cas de petits shunts, 8 % en l'absence de shunts), plus de varices œsophagiennes (71 % vs. 71 % vs. 59 %) ou gastriques (10 % vs. 7 % vs. 4 %), sans différence de taille.

“ D'autant plus de shunts que la cirrhose est plus sévère ”

La bilirubine, l'albumine, l'INR, les plaquettes et l'hémoglobine étaient plus anormaux en cas de GS que de PS, et de PS que de NoS.

Survenue d'encéphalopathie pendant le suivi (figure 1)

Elle fut plus fréquente chez les malades avec GS (48 %) que ceux avec PS (34 %) ou sans shunt (20 %), particulièrement quand elle était persistante ou récidivante (25 %, 15 %, 7 %).

“ Plus de shunts et de complications ultérieures en cas de shunts ”

Survenue d'autres complications de la cirrhose (figure 1)

Toutes les complications (ascite, hémorragie digestive, péritonite spontanée et syndrome hépatorénal) furent plus fréquentes en présence de shunts, quelle que soit leur taille, qu'en leur absence, et un TIPS fut plus souvent jugé nécessaire.

Autonomie et survie

Les malades porteurs de shunts étaient moins autonomes que ceux sans shunts. La survie sans transplantation était plus longue chez les malades sans shunt (*figure 2*) ; le hazard ratio de décès était de 1,6 (IC95 % 1,3-1,9) en cas de GS, et de 1,4 (1,1-1,6) en cas de PS, les causes de décès étant les mêmes dans les 3 groupes.

“ Survie moindre en présence de shunts ”

En analyse multivariée, les facteurs indépendants prédictifs de survie sans transplantation étaient l'âge, le score MELD, l'existence d'un carcinome hépatocellulaire et la présence de shunts (HR : 1,3 ; IC95 % : 1,3-1,5).

Shunts et gravité de la cirrhose

Après avoir stratifié les malades en trois tertiles en fonction de leur score MELD (6-9, 10-13, ≥ 14), la présence de shunts était associée à plus d'encéphalopathie, plus d'hémorragies digestives et plus d'ascite chez les malades moins sévères, (il en était de même avec la classification de Child-Pugh).

Chez les 712 malades Child-Pugh A, en présence de shunts, les plaquettes étaient plus basses, les varices œsogastriques plus fréquentes, et, chez les 106 malades ayant eu un cathétérisme sus-hépatique, le gradient de pression sus-hépatique était plus élevé, et l'existence

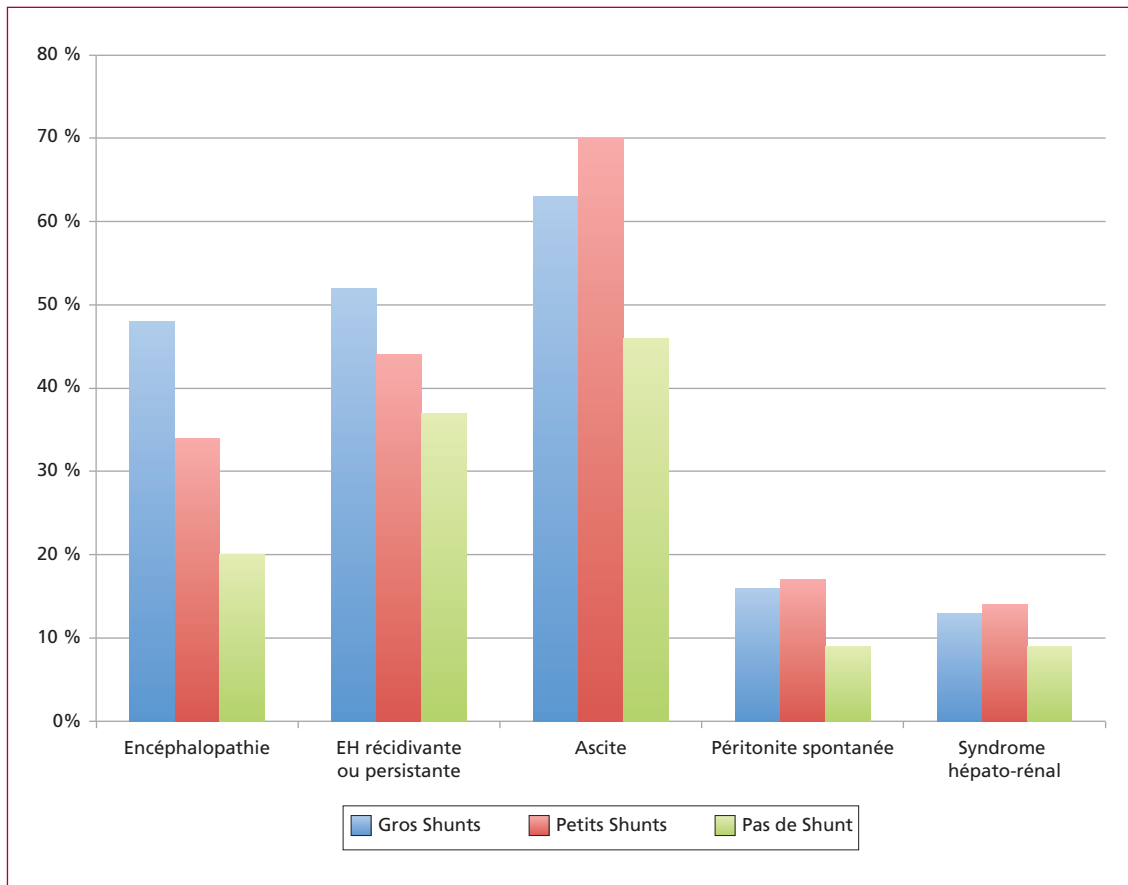


Figure 1. Survenue de complications de la cirrhose en fonction de l'existence de shunts porto-systémiques.

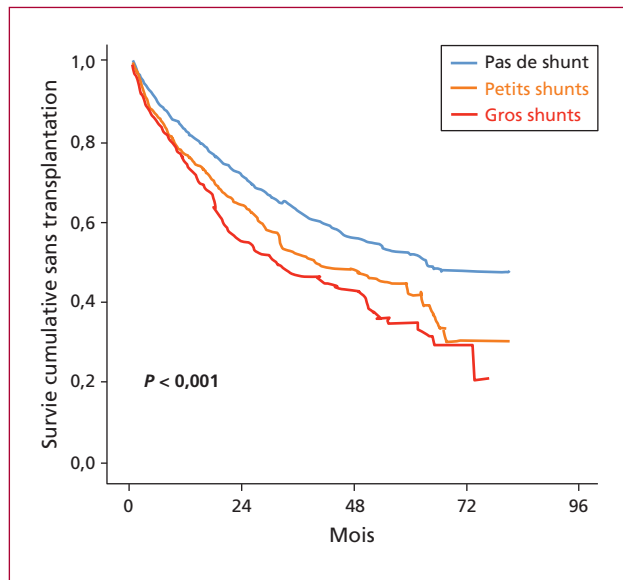


Figure 2. Survie actuarielle sans transplantation en fonction de la présence de shunts porto-systémiques.

d'une hypertension sinusoidale plus fréquente (93 % contre 52 %).

Enfin, la survie était significativement diminuée en présence de shunts, mais seulement chez les malades ayant le score de MELD le plus bas (figure 3).

Commentaires

Voilà. Même si l'étude est rétrospective, même si la lecture des documents d'imagerie n'a pas été centralisée et doublée, même s'il y a probablement un biais de sélection à cause de l'indication du scanner ou de l'IRM, même si tout n'a pas été fait à tous les malades, le grand nombre de malades étudiés, l'expertise des centres participants, et la concordance des faits observés sont très convaincants. On peut tranquillement affirmer que le développement des shunts est secondaire à l'hypertension portale. Malheureusement, ils ne la diminuent pas suffisamment pour mettre les malades hors du danger d'hémorragie ou d'ascite, mais ils dérivent suffisamment le flux portal

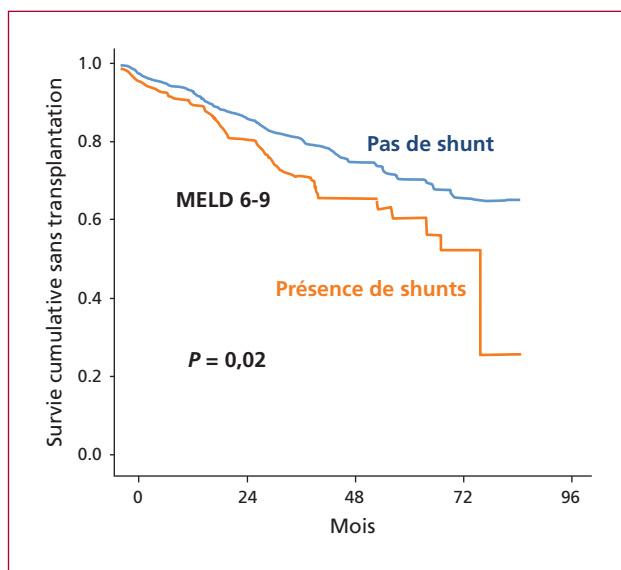


Figure 3. Survie actuarielle chez les malades MELD 6-9 en fonction de la présence de shunts porto-systémiques.

hépatopète pour augmenter le risque et la sévérité de l'encéphalopathie hépatique en favorisant l'apparition de formes récidivantes ou chroniques.

“ La présence de shunts est un facteur indépendant de mortalité, essentiellement chez les malades peu graves ”

La présence de shunts est un facteur indépendant de mortalité, essentiellement chez les malades peu graves (Child A, MELD 6 à 9), mais c'est aussi dans cette population de malades que la cause alcoolique était aussi un facteur indépendant de mortalité ; comme la cause alcoolique était associée à une prévalence de shunts plus élevée, une interaction est possible (on aurait aimé voir les chiffres dans la sous-population de malades alcooliques). De plus les cirrhoses alcooliques sont globalement plus graves (mais aussi diagnostiquées plus tard ; on peut aussi se demander si en cas de maladie alcoolique, les à-coups d'hypertension portale, liées par exemple aux poussées de stéatose ou d'hépatite alcooliques aiguës ne pourraient pas être un facteur favorisant particulièrement le développement des shunts).

Un petit mot plus détaillé à propos des malades qui avaient un flux portal inversé et de ceux qui avaient une thrombose portale aurait été bienvenu pour savoir s'il s'agit de sous-groupes particuliers, où cette fois la dérivation portale pourrait être hémodynamiquement efficace, au prix d'un risque encore accru d'encéphalopathie. Pas d'information non plus sur la sévérité plus grande du syndrome hyperkinétique, probable en cas de gros shunts, ni sur l'efficacité des bêta-bloqueurs.

Dans un éditorial d'accompagnement, Maeva Guillaume et Christophe Bureau [2] posent clairement la question de l'adjonction du critère « shunt » à la classification de Child-Pugh : il apporterait très probablement une information utile en isolant des « A graves », un peu similaires sans doute aux stades II de la classification des cirrhoses proposée par Garcia-Tsao *et al.* [3] c'est à dire de cirrhoses compensées mais avec varices œsophagiennes ou hypertension portale sinusoidale « significative » ; et puis, après tout, ces malades sont les seuls vrais Child A puisque cette classification avait été mise initialement au point pour évaluer le pronostic des hémorragies digestives de l'hypertension portale !

En pratique, on n'en est pas tout à fait à faire un scanner seulement pour savoir s'il y a des shunts (l'utilité clinique reste à établir), sauf en cas d'encéphalopathie récidivante non contrôlée où on peut discuter l'oblitération du shunt si l'insuffisance hépatique n'est pas trop sévère (MELD < 11) [1].

Remerciements : nous remercions Christophe Bureau pour son amicale relecture.

Liens d'intérêts : interventions ponctuelles pour les laboratoires Mayoli-Spindler, Intercept, Zambon. ■

Références

1. Laleman W, Simon-Talero M, Maleux G, *et al.* Embolization of large spontaneous portosystemic shunts for refractory hepatic encephalopathy: A multicenter survey of safety and efficacy. *Hepatology* 2013 ; 57 : 2448-57.
2. Guillaume M, Bureau C. Should presence of spontaneous portosystemic shunts be implemented to the MELD-score for a better prediction of outcome? *Gastroenterology* 2018. doi: 10.1053/j.gastro.2018.03.035.
3. Garcia-Tsao G, Friedman S, Iredale J, Pinzani M. Now there are many (stages) where before there was one: In search of a pathophysiological classification of cirrhosis. *Hepatology* 2010 ; 51 : 1445-9.