

L'HYPERTENSION PORTALE NON CIRRHOIQUE : ETIOLOGIES ET TRAITEMENT

Professeur Catherine GUETTIER

Service d'Anatomie Pathologique

Professeur Didier SAMUEL

Centre Hépato Biliaire

Hôpital PAUL BROUSSE-APHP

1-14 avenue Paul Vaillant Couturier - Villejuif

L'hypertension portale se définit par l'existence d'un gradient entre la pression veineuse portale et la pression cave inférieure. Les causes d'hypertension portale sont classées en fonction du site d'augmentation des résistances vasculaires à la circulation portale.

Les blocs suprahépatiques correspondent à l'obstruction des veines hépatiques ou de la portion sus-hépatique de la veine cave inférieure. Les blocs infra-hépatiques sont liés à l'obstruction de la veine porte ou de ses branches extrahépatiques. Les blocs intrahépatiques sont majoritairement liés à l'existence d'une cirrhose ou entrent plus rarement dans le cadre d'une hypertension portale non cirrhotique. L'existence ou non d'un gradient entre la pression sus-hépatique libre et la pression sus-hépatique bloquée est un élément essentiel du diagnostic de ces blocs intrahépatiques : schématiquement l'absence de gradient entre la pression libre et la pression bloquée (dû au fait que dans cette situation la pression sus-hépatique bloquée n'est plus un reflet de la pression portale) traduit un bloc présinusoidal par lésion des veinules portales. La présence d'un gradient traduit l'existence d'un bloc sinusoïdal. Les deux types de bloc peuvent être associés.

Etiologies des hypertensions portales intrahépatiques

La cause principale des HTP intrahépatiques est la cirrhose, quelle qu'en soit l'étiologie. Le bloc est principalement sinusoïdal en particulier au cours de la cirrhose alcoolique. Dans d'autres étiologies, il peut s'y associer un certain degré de bloc présinusoidal.

Les HTP intrahépatiques non cirrhotiques sont moins fréquentes que l'HTP cirrhotiques mais recouvrent des étiologies très diverses. Certaines de ces HTP intrahépatiques non cirrhotiques sont secondaires à des maladies hépatiques ou générales dont le diagnostic peut être évoqué sur des contextes cliniques très particuliers comme une maladie de Rendu-Osler ou une amylose connues.

D'autres, probablement les plus nombreuses, entrent dans le cadre des « Hypertensions portales idiopathiques » selon le terme discutable utilisé par les auteurs japonais. Dans la très grande majorité des cas, c'est la ponction-biopsie hépatique dont l'utilité première est d'affirmer l'absence de cirrhose qui conduira au diagnostic précis. Sa réalisation par voie transjugulaire est préférable dans ce contexte car permet la prise des pressions.

HTP intrahépatiques non cirrhotiques entrant dans le cadre d'une maladie générale

- Amylose hépatique

L'amylose hépatique peut s'accompagner uniquement quand elle est massive d'hypertension portale mais il s'agit d'une complication rare. Le diagnostic de dépôts amyloïdes est aisé sur la biopsie hépatique.

- Maladie de Rendu-Osler

Il s'agit là encore d'une pathologie rare qui peut s'accompagner d'HTP en partie due à l'augmentation du flux sanguin hépatique via la présence de shunts arté rioveineux et d'un hyperdébit artériel.

- Infiltration tumorale massive du foie

L'infiltration tumorale massive du foie peut survenir dans le cadre de maladies tumorales rapidement évolutives et traduit en règle une phase terminale de la maladie. L' HTP en est une manifestation moins fréquente que l'insuffisance hépatocellulaire. Les maladies tumorales en cause sont soit des hémopathies lymphoïdes ou myéloïdes comme la leucémie myéloïde chronique soit des carcinomes au stade de diffusion métastatique en particulier les carcinomes mammaires responsables d'une infiltration sinusoïdale. Le bloc intrahépatique peut être sinusoïdal ou présinusoïdal selon la localisation sinusoïdale ou intraportale des cellules tumorales.

- Mastocytose systémique

La physiopathogénie des hypertensions portales symptomatiques observées au cours de cette affection est mal connue. Les facteurs incriminés seraient l'infiltration sinusoïdale par les mastocytes tumoraux et le développement d'une fibrose portale et périportale. Il a été décrit chez quelques patients des lésions hépatiques de nature vasculaire : hyperplasie nodulaire régénérative, veinopathie portale (cf infra).

- Sarcoïdose

La sarcoïdose avec atteinte hépatique peut se compliquer d'HTP de type présinusoïdal dont le mécanisme pourra être l'atteinte granulomateuse des petites veines portales.

HTP intrahépatiques non cirrhotiques entrant dans le cadre d'une maladie hépatique caractérisée

- Maladies chroniques du foie

Certaines maladies chroniques du foie s'accompagnant de fibrose mais non encore parvenues au stade de cirrhose peuvent être responsable d'une HTP : hépatites chroniques avec fibrose portale et périportale (F3), maladie alcoolique ou NASH avec fibrose périsinusoïdale, hémochromatose, cirrhose biliaire primitive, obstacle biliaire chronique.

- Bilharziose hépatique

Il s'agit d'une cause majeure d'HTP dans les zones d'endémie pour l'infection schistosomiale. Au cours de l'évolution de la maladie, le bloc intrahépatique est d'abord présinusoidal en rapport avec l'obstruction des veinules portes par les œufs du parasite, puis mixte présinusoidal et sinusoidal lié au développement d'une fibrose périsinusoïdale, à l'augmentation du flux artériel et à la nodulation du parenchyme. Une thrombose portale peut compliquer l'ensemble du tableau.

- Fibrose hépatique congénitale

La fibrose hépatique congénitale est une maladie à transmission génétique autosomique récessive entrant dans le cadre des malformations de la plaque ductale. Elle se traduit histologiquement par un élargissement fibreux des espaces portes et par la présence dans ces espaces portes de nombreux canaux biliaires parfois dilatés. La principale conséquence de la maladie est une hypertension portale due à la compression et à l'hypoplasie associée des veinules portes. Il est à noter que l'HTP peut être au premier plan avec un haut risque hémorragique.

Le traitement par anastomose portocave est mieux toléré que chez les patients cirrhotiques mais favorise la survenue de nodules hépatocellulaires.

HTP intrahépatiques non cirrhotiques entrant dans le cadre d'une maladie primitivement vasculaire du foie

- Syndrome d'obstruction sinusoïdale SOS (anciennement appelé maladie veinoocclusive MVO)

Cette affection a été initialement définie au plan histologique dans sa phase aigue comme l'oblitération des veinules centrales ($< 300 \mu$) par une fibrose sous-endothéliale lâche, d'où son nom originel. Il a été montré ultérieurement que la cible lésionnelle première était la paroi du sinusoïde d'où la nouvelle dénomination. Les conséquences de cette atteinte vasculaire sont une congestion et une nécrose hémorragique des zones centrolobulaires.

Que la présentation de la maladie soit aigue ou chronique, l'HTP en est un signe constant.

Les causes du SOS sont en majorité toxiques : alcaloïdes de la pyrrolizidine, irradiation hépatique, médicaments anti-néoplasiques, allogreffe de moelle osseuse.

Par ailleurs des lésions histologiques proches de celles de la MVO sont fréquemment observées au cours de la maladie alcoolique du foie ou au décours de certains épisodes de rejet aigu du greffon hépatique.

- Péliose / Dilatations sinusoïdales

La péliose se définit par la présence de cavités emplies de sang, bordées directement d'hépatocytes et dont la répartition n'est pas systématisée au sein du lobule hépatique. Elle peut être induite par des médicaments ou des toxiques (stéroïdes anabolisants, immunosupresseurs, arsenic, chlorure de vinyl) ou survient au cours de maladies chroniques graves et débilitantes (cancers, infections). Seules les formes sévères s'accompagnent d'une hypertension portale symptomatique.

Les dilatations sinusoïdales diffèrent de la péliose par l'absence de rupture de la paroi du sinusoïde ; isolées, elles ne sont qu'exceptionnellement responsables d'une HTP.

HTP intrahépatiques non cirrhotiques dites « idiopathiques »

Un peu d'historique : c'est en 1889 que Banti décrit dans une revue allemande des cas d'HTP sans cirrhose. Des cas similaires ont été rapportés ultérieurement par des auteurs indiens et japonais puis associés à des lésions d'épaississement fibreux de la paroi des veines portes par des pathologistes américains. Ainsi cette entité que l'on peut définir dans une première approche comme **une HTP sans cirrhose et sans oblitération des gros troncs veineux porte et hépatiques** a été désignée dans la littérature par des termes très divers : syndrome de Banti, fibrose portale non cirrhotique, HTP idiopathique, sclérose hépatoportale.

Le concept de veinopathie oblitérante des branches distales de la veine portale comme primum movens lésionnel de cette entité est maintenant largement accepté. Cette oblitération peut éventuellement être secondaire à une thrombose du tronc ou d'une branche porte ; ainsi au moment du diagnostic, le tronc porte et ses branches peuvent être libres et avoir toujours été libres, être libres après recanalisation ou être thrombosés. L'absence de thrombose porte ne peut donc pas être retenue comme un critère diagnostique de cette entité contrairement à ce qui est retenu dans la définition de l'HTP idiopathique pour les auteurs japonais. Le rôle probablement central de l'oblitération fibreuse et de la disparition des petites branches veineuses portales responsable d'un bloc essentiellement présinusoidal donc de l'absence de gradient de pression, n'empêche pas l'atteinte éventuelle des autres structures vasculaires du foie, sinusoïdes et veinules centrales. En fonction de la prééminence des lésions

vasculaires ou des troubles architecturaux secondaires, l' HTP intrahépatique non cirrhotique « idiopathique » revêt et associe divers aspects morphologiques que l'on peut regrouper en trois catégories principales :

- Sclérose hépatoportale
- Hyperplasie nodulaire régénérative
- Cirrhose septale incomplète

La sclérose hépatoportale est définie par l'épaississement fibreux de la paroi des branches portales aboutissant à leur occlusion partielle ou totale ; les signes indirects en sont la formation de vaisseaux aberrants sous forme d'angiomatose périportale et de mégasinusoïdes. Ces vaisseaux aberrants correspondent à la dilatation des veinules d'apport.

L'hyperplasie nodulaire régénérative (HNR) est un trouble diffus de l'architecture hépatique caractérisé par l'alternance de nodules aux travées épaissies et de bandes de travées atrophiques soulignées par une fibrose périsinusoïdale. Les nodules de taille inférieure à 2 ou 3 mm sont souvent centrés par un espace porte.

La cirrhose septale incomplète est définie par la présence de septa fibreux fins et incomplets qui tendent à former au moins dans la zone sous-capsulaire des nodules, par un rapprochement anormal des espaces portes et des veines centrolobulaires, par la présence de vaisseaux aberrants et par des troubles de l'architecture trabéculaire proche de l'hyperplasie nodulaire régénérative.

Une fibrose périsinusoïdale et des dilatations sinusoïdales sont fréquemment associées à ces différents aspects.

L'ensemble de ces modifications sont souvent de nature subtile et par conséquent peuvent être méconnues en particulier sur des prélèvements biopsiques à l'aiguille. Les troubles architecturaux sont mieux évalués sur une coloration de Gordon-Sweet.

Les lésions de cirrhose septale incomplète sont d'interprétation non univoque faisant discuter le diagnostic différentiel entre une cirrhose remodelée avec lésions vasculaires surajoutées (théorie vasculaire de la cirrhose QS I. Wanless) et une maladie primitivement vasculaire ; ce diagnostic différentiel difficile nécessite une discussion anatomoclinique.

Bien que cette entité soit fréquemment qualifiée d'idiopathique, la découverte d'une sclérose hépatoportale/hyperplasie nodulaire régénérative/cirrhose septale incomplète doit conduire à une enquête étiologique. Les causes se recoupent avec celles des thromboses portes : maladie thrombogène, sepsis intra-abdominal, et en particulier antécédent de cathéterisme et/ou infection ombilicale en période néonatale et celles des atteintes sinusoïdales car il est rare que les lésions induites par certains toxiques comme l'arsenic, le chlorure de vinyl ou les chimiothérapies anti-cancéreuses soient strictement limitées au seul endothélium sinusoïdal. Cette éventualité est néanmoins possible : toutes les

HNR ne sont pas la conséquence d'une veinopathie portale oblitérante, certaines résultent d'une atteinte strictement sinusoidale.

Traitements des hypertensions portales intrahépatiques non cirrhotiques DS

Le traitement des hypertensions portales non cirrhotiques est actuellement le traitement de l'hypertension portale.

Les traitements par bétabloquants ou ligature endoscopique des varices œsophagiennes sont efficaces. Leur indication est identique à celles portées chez les patients cirrhotiques.

En cas d'hypertension portale sévère, une anastomose porto-cave chirurgicale ou un TIPS peuvent être envisagés.

Malgré l'absence de cirrhose, il y a un risque d'encéphalopathie post APC, notamment dans les bilharzioses et l'HNR.

NB : Les anomalies de répartition de la vascularisation hépatique (hyperartérialisation relative) favorise le développement de nodules hépatocellulaires de nature régénérative et probablement aussi néoplasique. Ce phénomène est connu dans les cas d'agénésie congénitale de la veine porte et pourrait survenir au cours de la fibrose hépatique congénitale et de la sclérose hépatoportale qui ont en commun une paucité des branches intraparenchymateuses de la veine porte. Chez ces patients, la réalisation d'une anastomose portocave thérapeutique augmenterait ce risque et éventuellement celui de survenue d'un CHC

Références :

Hepatic involvement in mastocytosis: clinicopathologic correlations in 41 cases.

Mican JM, Di Bisceglie AM, Fong TL, Travis WD, Kleiner DE, Baker B, Metcalfe DD.

Hepatology. 1995; 22:1163-70.

Sarcoidosis and the liver

Ganne-Carrie N, Guettier C, Ziol M, Beaugrand M, Trinchet JC
Ann Med Interne 2001;152:103-7.

Hepatoportal sclerosis, nodular regenerative hyperplasia, incomplete septal cirrhosis: lesions of hepatic microcirculation?

Bernard PH, Le Bail B, Balabaud C, Bioulac-Sage P.
Gastroenterol Clin Biol. 1996;20:335-8.