

Prise en charge de la rupture de varices œsophagiennes

➔ **Marika Rudler**

✉ Hôpital La Pitié Salpêtrière - Paris

E-mail : Marika.rudler@aphp.fr

Objectifs pédagogiques

- Connaître la prise en charge de la rupture de varices œsophagiennes
- Connaître les préventions primaire et secondaire
- Connaître la place du TIPS en cas de rupture de varices

Conflit d'intérêt

GORE : orateur

Mots-clés

Cirrhose, hémorragie par rupture de varices, TIPS

ABRÉVIATIONS

HTP : hypertension portale

LVO : ligatures de varices œsophagiennes

RVO : rupture de varices œsophagiennes

TIPS : tranjsugulaire intrahepatique portosystemic shunt

PAM : pression artérielle moyenne

VO : varices œsophagiennes

Introduction

La rupture de varices œsophagiennes (RVO) est la principale cause d'hémorragie digestive haute liée à l'hypertension portale chez les patients atteints de cirrhose. C'est l'une des principales causes de mortalité chez ces malades [1]. La mortalité du premier épisode hémorragique est d'environ 15 à 20 % [2]. Le traitement de la rupture de varices œsophagiennes est bien codifié et détaillé dans les recommandations américaines et de Baveno VI [3]. Des mesures non spécifiques doivent être mises en place en urgence. Le traitement spécifique de la RVO associe un traitement vaso-actif, un traitement endoscopique par ligature de varices œsophagiennes (LVO) et une antibiothérapie prophylactique. De plus, depuis 2010, les patients les plus à risque de récurrence hémorragique doivent bénéficier d'un TIPS (*transjugular portosystemic intrahepatic shunt*) précoce. Chez tous les patients atteints de cirrhose, le dépistage des VO doit avoir lieu. S'il existe des VO de grande taille, une prophylaxie primaire doit être débutée : elle comporte soit des bêta-bloquants non cardio-sélectifs, soit du carvedilol, soit des LVO. La prophylaxie secondaire est double : elle associe des bêta-bloquants non cardio-sélectifs et des LVO. Un TIPS doit impérativement être discuté en prophylaxie secondaire chez les patients qui ont une contre-indication aux bêta-bloquants non cardio-sélectifs.

Prise en charge de la rupture de VO à la phase aiguë

Mesures non spécifiques

Préparation de l'estomac

La préparation de l'estomac à l'endoscopie est un temps essentiel de la prise en charge des RVO car la qualité de la préparation facilite beaucoup la visibilité des lésions et leur traitement. Nous disposons à ce jour de 2 méthodes : le lavage par la sonde nasogastrique, pénible pour le patient et consommatrice de temps infirmier et l'érythromycine, provoquant des contractions antrales, contre-indiquée chez les patients ayant un syndrome de QT long. Il y a peu d'arguments dans la littérature permettant de trancher entre l'une et l'autre de ces méthodes. Le dernier travail publié randomisé, mené dans la population générale (253 patients avec hémorragie digestive haute dont 84 malades avec cirrhose), n'a pas retrouvé de différence significative entre les 2 méthodes concernant la durée de l'endoscopie, le taux de récurrence hémorragique, le recours à une 2^e endoscopie, les besoins transfusionnels, ni la survie [4]. Une méta-analyse plus récente [5] regroupant 4 essais randomisés et 355 patients a montré que l'érythromycine semblait plus efficace que le lavage gastrique pour améliorer la vacuité gastrique. Les recommandations de Baveno VI préconisent désormais d'utiliser l'érythromycine en première intention et de ne réserver le lavage gastrique qu'aux patients qui ont une contre-indication médicale à l'érythromycine telle que le syndrome du QT long [3].

Mesures de réanimation

Un des objectifs du traitement hémodynamique doit être de restituer une pression artérielle moyenne (PAM) satisfaisante afin de préserver la pression de perfusion tissulaire. Il faut probablement, en première intention et chez la plupart des patients, maintenir cette pression artérielle moyenne autour de 65 mmHg [6]. D'une part, l'hypovolémie prolongée favorise la survenue d'une insuffisance rénale, d'infections bactériennes et augmente la mortalité. D'autre part, la pression portale semble reliée de façon linéaire à la volémie et son niveau pourrait influencer la sévérité du saignement. L'objectif de PAM à atteindre n'est pas bien connu dans cette population. Par extrapolation des recommandations établies au cours du choc hémorragique chez le patient traumatisé ou du choc septique, un niveau de PAM autour de 65 mmHg peut être proposé [6]. Par ailleurs, il faut avoir pour objectif transfusionnel un taux d'hémoglobine de l'ordre de 7 à 8 g/dL. Une politique transfusionnelle restrictive (7 à 8 g/dL) est recommandée dans la situation particulière de la RVO [7]. Un essai randomisé espagnol a été publié récemment dans le NEJM: Dans ce travail, les patients étaient randomisés en 2 groupes : les malades du premier groupe bénéficiaient d'une politique transfusionnelle libre et ceux de l'autre groupe avaient un objectif d'hémoglobine entre 7 et 8 g/dL. La mortalité était supérieure dans le groupe des patients ayant bénéficié de la politique transfusionnelle libre. En dehors de comorbidités modifiant la politique transfusionnelle (antécédent d'accident vasculaire cérébral, de cardiopathie ischémique, ou choc), il n'y a aucun intérêt à sur-transfuser les patients. Concernant l'administration de plasma frais congelé, aucune recommandation ne peut être formulée. Un risque d'expansion volémique excessive et d'aggravation de l'hypertension portale liée à ce type de transfusion a été évoqué. Aucune étude testant cette question n'a été réalisée jusqu'à ce jour. Enfin, le taux de prothrombine et l'INR ne sont pas de bons indicateurs de l'état de coagulabilité chez les patients atteints de cirrhose et il n'est donc pas recommandé de chercher à les corriger. Deux essais ont testé l'utilité de l'administration du facteur VII

recombinant chez les malades présentant une hémorragie digestive sur cirrhose. Ces 2 études n'ont pas donné de résultats significatifs et cette thérapeutique n'est pas indiquée à l'heure actuelle [8,9]. La réalisation d'une transfusion plaquettaire au cours des hémorragies sévères est habituellement recommandée pour un taux plaquettaire $< 50000/\text{mm}^3$ [6]. Aucune étude n'a évalué cette question dans le contexte particulier de la RVO. On peut de ce fait recommander une transfusion de plaquettes lorsque le chiffre est en deçà de 30 000 plaquettes [6].

Mesures spécifiques

Traitement vaso-actif

Les objectifs de ces traitements sont de diminuer la récurrence hémorragique et la mortalité. Concernant le traitement vaso-actif, trois types de molécules peuvent être utilisées : la terlipressine (dérivé de la vasopressine), la somatostatine et les dérivés de la somatostatine comme l'octréotide, seul dérivé disponible en France. Les trois molécules ont un effet sur la chute de la pression porte en provoquant une vasoconstriction splanchnique. Le choix du traitement vaso-actif dépend des disponibilités locales, du coût et des contre-indications. Dans la pratique clinique, de très nombreux travaux ont étudié l'efficacité de ces traitements. Une seule étude, menée en Asie, en a comparé l'efficacité : plus de 1 000 patients ont reçu le traitement de référence (ligature de varices et antibiothérapie) et ont été randomisés en 3 groupes (octréotide, terlipressine, somatostatine). Aucune différence de récurrence hémorragique, ni de mortalité, n'était retrouvée à J5 entre les 3 groupes [10]. Ainsi, aucun traitement ne doit être préféré par rapport à un autre. La terlipressine est un vasoconstricteur artériel et ne doit pas être utilisé en cas de cardiopathie ischémique ou d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Antibiothérapie

Les malades atteints de cirrhose et présentant une hémorragie digestive ont un risque majeur de présenter une infection. 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 [11]. Ces infections, souvent sévères, sont associées à une récurrence

hémorragique précoce et à une plus grande mortalité [11,12]. Le mécanisme physiopathologique principalement en cause est la translocation bactérienne : elle est favorisée par une pullulation bactérienne, associée à une perméabilité anormale de la paroi intestinale, entraînant un passage de germes digestifs vers les ganglions lymphatiques mésentériques, puis dans le sang et éventuellement dans l'ascite. Ce passage concerne principalement les bactéries à Gram négatif et très peu les germes anaérobies. 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 [11,12]. L'amélioration de la survie semble directement liée à la diminution du taux de récurrence hémorragique précoce. Pour ces raisons, l'utilisation d'une antibiothérapie chez tous les patients atteints de cirrhose hospitalisés pour hémorragie digestive haute fait partie des recommandations de prise en charge [3]. Le traitement recommandé est la norfloxacine *per os*, à la dose de 400 mg 2 fois par jour pendant 7 jours [3] et la ceftriaxone chez les malades les plus sévères. En effet, la faible absorption digestive et l'activité de la norfloxacine sur les bactéries à Gram négatif en font un médicament de choix. D'autres quinolones ayant le même spectre d'activité, telle que la ciprofloxacine, peuvent être utilisées, lorsque la voie orale est impossible. D'autres traitements systémiques, tels que l'amoxicilline-acide clavulanique, l'ofloxacine, peuvent être utilisés seuls ou en combinaison, *per os* ou intraveineux. Par ailleurs, dans une étude plus récente menée chez des malades graves (cirrhoses Child B ou C), l'administration de ceftriaxone IV 1 g/j était associée à un moindre taux d'infections prouvées ou suspectées, par rapport à un traitement oral par norfloxacine [13]. Ces résultats ont été interprétés par les auteurs comme le reflet d'une augmentation de l'incidence des infections liées à des bactéries à Gram négatif résistant aux quinolones. Cependant, ils doivent être pondérés pour deux principales raisons : d'une part, la prévalence des bactéries à Gram négatif résistant aux quinolones dans l'hôpital où a été réalisée l'étude n'était pas donnée et, d'autre part, le taux d'infections dans le groupe

de malades traités par quinolones est élevé en comparaison à la littérature. C'est la raison pour laquelle il est recommandé d'administrer les quinolones en première intention, la voie *per os* devant être utilisée dès qu'elle est possible. Il faut systématiquement discuter de l'utilisation de la ceftriaxone chez les malades Child B ou C, dans les centres ayant une prévalence élevée de bactéries à Gram négatif résistants aux quinolones et chez les malades déjà sous prophylaxie par quinolones au long cours [3].

Traitement endoscopique

Le diagnostic de rupture de varices œsophagiennes (RVO) repose sur la présence de signes rouges à l'endoscopie : hémorragie en jet ou en nappe, clou plaquettaire, présence de sang dans la cavité gastrique associé à la présence de varice et en l'absence d'autre cause visible. Les recommandations internationales conseillent de réaliser l'endoscopie le plus tôt possible (dans les 12 heures) dès que le patient est conditionné [3]. Cette recommandation est fondée sur la base d'avis d'experts, et pas sur des études randomisées. La sclérothérapie est la technique la plus ancienne. Cependant, en raison de la formation quasi constante d'un ulcère post-sclérose parfois responsable d'une récurrence hémorragique, cette technique doit être abandonnée [14]. La ligature élastique de varice œsophagienne a lieu au cours de l'endoscopie diagnostique. Des complications mineures peuvent survenir : dysphagie, douleur rétro-sternale. La chute d'escarre vers le septième jour peut être responsable d'une hémorragie cliniquement significative. La ligature des varices œsophagiennes est de développement plus récent et n'a donc pas été comparée à l'absence de traitement. En revanche, la ligature a été comparée à la sclérothérapie dans plus de dix études et au moins deux méta-analyses [14]. Celles-ci confirment le bénéfice de la ligature sur le nombre de récurrences hémorragiques et le nombre d'effets indésirables. En cas d'échec du traitement endoscopique et/ou pharmacologique.

Sonde de tamponnement

La sonde de tamponnement œsophagien ou sonde de Blakemore permet le contrôle initial de l'hémorragie par RVO [15,16]. La pose de cette sonde est associée à de nom-

breuses complications potentiellement graves comme la perforation ou nécrose œsophagienne, la pneumopathie d'inhalation. C'est la raison pour laquelle notre attitude est de protéger les voies aériennes supérieures par une intubation lorsque la sonde de Blakemore est nécessaire. Par ailleurs, l'hémorragie récidive dans plus de 50 % des cas au dégonflage du ballon œsophagien. Ainsi, la pose d'une sonde de tamponnement est un traitement d'attente, utile quand l'hémorragie est incontrôlable. Plus récemment, des prothèses œsophagiennes ont été proposées comme alternative à la sonde de Blakemore. Un travail randomisé contrôlé, incluant très peu de patients, a été publié en 2016 : il montre que les prothèses œsophagiennes sont aussi efficaces dans le contrôle de l'hémorragie (en attente d'un traitement radical tel que le TIPS) [17] mais responsables de moins d'effets indésirables. Par ailleurs, les prothèses peuvent être laissées en place pendant 14 jours, ce qui permet de transférer le patient dans un centre qui pose les TIPS. Notre expérience en France de ces prothèses est extrêmement limitée ; cependant, leur utilisation est proposée dans les recommandations de Baveno VI [3].

Place du TIPS

TIPS de sauvetage

Les TIPS ont dans un premier lieu été utilisés au cours des RVO réfractaires, ce qui représente environ 10 % des patients. La pose du TIPS dans ces conditions a pour but d'arrêter le saignement (TIPS dit de « sauvetage »). Des études non contrôlées (7 publiées à ce jour) ont rapporté un taux de contrôle du saignement élevé, de plus de 90 % dans cette indication [18-24]. La plus large cohorte publiée remonte à 2001 [24]. Dans cette étude, le contrôle hémorragique était excellent ; 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. La plupart des études utilisaient des prothèses non couvertes. Depuis 10 ans, des prothèses couvertes au polyfluorotétraéthylène sont disponibles. Elles présentent l'avantage de ne pas se sténoser après quelques mois, ce qui était l'inconvénient prin-

cipal des prothèses non couvertes. Dans une série monocentrique de La Pitié-Salpêtrière, nous avons suggéré que chez les patients les plus sévères, avec cirrhose Child C14 ou C15 au moment de l'hémorragie, le pronostic intra-hospitalier était très mauvais (mortalité 100 %, Bouzbib, AFEF 2018). En revanche, chez les patients d'une telle gravité, contrôlés sur le plan hémorragique et candidats à une transplantation hépatique, une greffe pourrait améliorer le pronostic [25]. Elle doit être discutée rapidement.

TIPS précoce

Plusieurs travaux ont suggéré que la pose précoce d'un TIPS après le contrôle du saignement pourrait améliorer le pronostic chez les malades les plus sévères, c'est-à-dire les malades qui ont un risque élevé de récurrence. En effet, des données ont suggéré que les patients ayant un gradient de pression porto-sus-hépatique > 20 mmHg dans les 72 h suivant l'hémorragie avaient un pronostic plus défavorable [26]. Dans une première étude [27], les malades étaient sélectionnés sur des critères hémodynamiques : patients avec RVO et gradient de pression porto-sus-hépatique > 20 mmHg. Ces patients étaient randomisés pour recevoir soit le traitement standard, puis une prophylaxie par bêta-bloquants ou une pose précoce de TIPS dans les 72 heures. Le contrôle du saignement était meilleur dans le groupe TIPS (12 % vs 50 %) ainsi que la survie à 1 an. Ces résultats très intéressants semblent toutefois difficiles à appliquer dans la pratique courante. En effet, peu de centres pratiquent la mesure du gradient, à plus forte raison à la phase aiguë hémorragique. Une autre étude plus récente [28] a comparé le traitement standard et la pose précoce du TIPS chez des malades sévères, mais sélectionnés selon des critères cliniques et endoscopiques : malades avec cirrhose Child-Pugh B avec hémorragie active ou Child-Pugh C, sans antécédent de RVO. Ce travail publié en 2010 dans le NEJM a montré un meilleur contrôle du saignement (97 % vs 50 %) et une amélioration très significative de la survie à 1 an (86 % vs 61 %). Cependant, ces données ont été obtenues chez des patients très sélectionnés et sur une petite cohorte de patients (63 malades, recrutés en 3 ans sur 9 centres).

Des travaux de validations externes ont retrouvé les mêmes résultats en ce qui concerne le contrôle du saignement, mais pas la survie [29]. Une étude observationnelle européenne récemment publiée sur un grand nombre de patients (671) retrouve ce bénéfice de survie grâce au TIPS dans le sous-groupe des malades avec cirrhose Child C, mais pas dans le groupe de malades avec cirrhose Child B et saignement actif [30]. Enfin, le plus large travail publié à ce jour a été mené en Chine chez des patients atteints majoritairement d'hépatite B : il trouve un gain de survie chez tous ces patients, d'autant plus important que les patients sont sévères [31]. Les recommandations de Baveno VI ont été émises avant la publication de ces 2 études observationnelles : elles préconisent de discuter du TIPS chez les patients Child C 10-13 et Child B et saignement actif. Le bénéfice dans le groupe des malades avec cirrhose Child B et saignement actif n'est donc pas tranché pour plusieurs raisons : (1) le diagnostic de saignement actif à l'endoscopie est soumis à une importante variabilité inter observateur (données personnelles) ; (2) le saignement actif n'est pas un critère péjoratif chez ces patients [32,33] ; (3) le pronostic est très bon chez ces patients [33,34].

Le problème restant en suspens est l'accessibilité au TIPS bien entendu [34]. Dans une étude multicentrique française publiée très récemment menée chez plus de 900 patients hospitalisés en France pour RVO, 1/3 des patients étaient éligibles à la pose d'un TIPS précoce. Cependant, seuls 7 % environ en bénéficiaient. Les raisons pour lesquelles les malades n'avaient pas accès au TIPS ont été analysées : le défaut de disponibilité était principalement évoqué et probablement parce que les médecins en charge du patient ne croyaient pas au bénéfice apporté par cette thérapeutique.

En résumé et en l'état actuel des recommandations, un TIPS précoce doit être proposé aux malades Child B avec saignement actif et Child C10-13. Il est important de noter que dans ces circonstances, l'hémorragie digestive peut entraîner une EH clinique. Celle-ci ne doit pas contre-indiquer la pose du TIPS (à la différence d'un TIPS indiqué pour une raison non urgente telle que l'ascite réfractaire).

Prophylaxie primaire de la rupture de VO

Les recommandations internationales préconisent toutes une prophylaxie primaire de l'hémorragie digestive chez les patients ayant des varices de grande taille [35]. Celle-ci diminue le risque d'hémorragie digestive. Elle repose sur l'administration des bêta-bloquants non cardio sélectifs, sur le carvedilol ou les ligatures endoscopiques répétées. Actuellement, aucune thérapeutique n'est privilégiée dans lesdites recommandations. Les bêta-bloquants non cardio-sélectifs diminuent le débit cardiaque et entraînent une vasoconstriction splanchnique par leur inhibition des récepteurs bêta 1 et bêta 2. Le carvedilol est un alpha/bêta-bloquant qui diminue également la résistance vasculaire intra hépatique. Quant aux ligatures, elles permettent l'éradication des varices, mais ces dernières peuvent réapparaître. Une méta-analyse récente [36] comparant bêta-bloquants non cardio-sélectifs et ligatures a inclus 32 essais et plus de 3 000 patients. Elle suggère que les bêta-bloquants non cardio-sélectifs diminuent la mortalité par rapport au placebo et ont moins d'effets indésirables que les ligatures. Ils pourraient ainsi être préférés aux ligatures répétées. Dans cette méta-analyse, le bénéfice du carvedilol n'était pas retrouvé sur la mortalité, alors qu'un essai randomisé récent le suggérait chez des patients avec ascite [37]. Le bénéfice pourrait être démontré dans de plus amples études prospectives.

Prophylaxie secondaire de la rupture de VO

Les patients qui ont présenté un épisode de RVO ont un risque de récurrence à 1 an de l'ordre de 60 %, avec une mortalité de 33 % [38]. L'objectif de la prophylaxie secondaire est donc de diminuer le risque de récurrence hémorragique et d'améliorer la survie des patients. Elle doit s'appliquer à tous les patients, à l'exception de ceux qui ont bénéficié de la pose d'un TIPS à la phase aiguë hémorragique. La thérapeutique de première intention repose sur l'as-

sociation de bêta-bloquants non cardio-sélectifs à vie et des ligatures itératives de VO jusqu'à éradication. Une méta-analyse récente a montré que cette association était plus efficace que les ligatures seules ou que le traitement par bêta-bloquants non cardio-sélectifs seuls [39]. En conséquence, chez les patients qui ne tolèrent pas les bêta-bloquants, il faut envisager la pose d'un TIPS plutôt que de ne faire que les LVO itératives. Il est important de souligner que le TIPS sera également efficace pour le traitement d'autres complications de l'HTP telles que l'ascite. Concernant l'utilisation des bêta-bloquants non cardio-sélectifs, plusieurs travaux ont suggéré qu'ils pouvaient avoir un effet délétère chez certains patients ayant une maladie avancée, avec ascite réfractaire notamment. Les recommandations de Baveno VI préconisent ainsi de ne pas utiliser les bêta-bloquants non cardio-sélectifs chez les patients ayant une ascite réfractaire et un des signes suivants : insuffisance rénale aiguë, hypotension artérielle systolique < 90 mmHg, hyponatrémie < 130 mmol/L [3]. Concernant le carvedilol, un essai a comparé ce bêta-bloquant et les ligatures seules ou les bêta-bloquants non cardio-sélectifs seuls, mais pas avec la double prophylaxie actuellement recommandée. Ainsi, les données ne sont pas suffisantes pour recommander le carvedilol seul en prophylaxie secondaire. Un essai multicentrique récent a montré que l'ajout de simvastatine à la dose de 40 mg par jour améliorait la survie, sans diminuer le risque de récurrence hémorragique. Cependant, ces données doivent être confirmées, et l'intérêt d'un tel traitement n'est pas démontré chez les patients ayant une cirrhose Child C [40]. Enfin, le TIPS est le traitement de choix pour les patients qui sont en échec d'une prophylaxie secondaire bien menée. Un essai randomisé a montré que le TIPS couvert permettait d'améliorer la récurrence hémorragique par rapport à la double prophylaxie classique, sans améliorer la survie [41].

En conclusion, la prise en charge des varices œsophagiennes, de leur dépistage à leur traitement est parfaitement codifiée par les recommandations de Baveno. Ces recommandations seront susceptibles de changer lors de la prochaine conférence en 2020.

Références

1. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;44:217-31.
2. Thabut D, Rudler M, Massard J. Variceal bleeding in patients with cirrhosis: what are the unanswered questions? *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:614-9.
3. de Franchis R, 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.
4. Pateron D, Vicaut E, Debuc E, Sahraoui K, Carbonell N, Bobbia X, *et al.* Erythromycin infusion or gastric lavage for upper gastrointestinal bleeding: a multicenter randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2011;57:582-9.
5. Bai Y, Guo JF, Li ZS. Meta-analysis : erythromycin before endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Jul;34(2):166-71.
6. Osman D, Djibré M, Da Silva D, Goulenok C, *et Groupe d'experts.* Management by the intensivist of gastrointestinal bleeding in adults and children. *Ann Intensive Care* 2012;2:46.
7. Villanueva C, Piqueras M, Aracil C. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2006;45:560-7.
8. Bosch J, Thabut D, Bendtsen F, D'Amico G, Albillos A, Gonzalez Abraldes J, *et al.* Recombinant factor VIIa for upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: a randomized, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004;127:815-30.
9. Bosch J, Thabut D, Albillos A, Carbonell N, Spicak J, Massard J, *et al.* Recombinant factor VIIa for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomized, controlled trial. *Hepatology* 2008;47:1604-14.
10. Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, *et al.* Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology* 2014;60:954-63.
11. Bernard B, Grange JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*. 1999;29(6):1655-61.
12. Goulis J, Armonis A, Patch D, Sabin C, Greenslade L, Burroughs AK. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology*. 1998;27(5):1207-12.
13. Fernandez J, Ruiz del Arbol L, Gomez C, Durandez R, Serradilla R, Guarner C, *et al.* Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006;131:1049-56.
14. Laine L, El-Newihi HM, Migikowsky B, Sloane R, Garcia F. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Intern Med* 1993;119:1-7.
15. Avgerinos A, Armonis A. Balloon tamponade technique and efficacy in variceal haemorrhage. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1994;207:11-6.
16. Sarin SK, Nundy S. Balloon tamponade in the management of bleeding oesophageal varices. *Ann R Coll Surg Engl* 1984;66:30-2.
17. Escorsell À, Pavel O, Cárdenas A, Morillas R, Llop E, Villanueva C, Garcia-Pagán JC, Bosch J; Variceal Bleeding Study Group. Esophageal balloon tamponade versus esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: A multicenter randomized, controlled trial. *Hepatology*. 2016 Jun;63(6):1957-67.
18. Jalan R, John TG, Redhead DN, Garden OJ, Simpson KJ, Finlayson ND, Hayes PC. A comparative study of emergency transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt and esophageal transection in the management of uncontrolled variceal hemorrhage. *Am J Gastroenterol*. 1995;90 (11):1932-7.
19. McCormick PA, Dick R, Panagou EB, Chin JK, Greenslade L, McIntyre N, Burroughs AK. Emergency transjugular intrahepatic portosystemic stent shunting as salvage treatment for uncontrolled variceal bleeding. *Br J Surg* 1994;81:1324-1327.
20. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, Purdum PP, Shiffman ML, Tisnado J, Cole PE. "Salvage" transjugular intrahepatic portosystemic shunts: gastric fundal compared with esophageal variceal bleeding. *Gastroenterology*. 1996;111 (1):138-46.
21. Chau TN, Patch D, Chan YW, Nagral A, Dick R, Burroughs AK. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts for patients with active variceal hemorrhage unresponsive to sclerotherapy. *Gastroenterology*. 1998;114 (5):981-7.
22. Gerbes AL, Gülberg V, Waggershäuser 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(11):2463-9.
23. Bañares R, Casado M, Rodríguez-Láiz JM, Camúñez F, Matilla A, Echenagusía A, Simó G, Piqueras B, Clemente G, Cos E. Urgent transjugular intrahepatic portosystemic shunt for control of acute variceal bleeding. *Am J Gastroenterol*. 1998;93 (1):75-9.
24. Azoulay D, Castaing D, Majno P, Saliba F, Ichai P, Smail A, Delvalt V, Danaoui M, Samuel D, Bismuth H. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt for uncontrolled variceal bleeding in patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2001;35(5):590-7.
25. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt followed by early transplantation in patients with Child C14-15 cirrhosis and refractory variceal bleeding: a strategy improving survival. Rudler M, Rousseau G, Thabut D. *Transpl Int*. 2013 Jun;26(6):E50-1.
26. Moitinho E, Escorsell A, Bandi JC, Salmeron JM, Garcia-Pagan JC, Rodes J, *et al.* Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology* 1999;117:626-31.
27. Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, Sierra A, Guevara C, Jimenez E, *et al.* Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology* 2004;40:793-801.
28. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, *et al.* Early TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) Cooperative Study Group. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010;362:2370-9.
29. 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;40:1074-80.
30. Hernández-Gea V, Procopet B, Giráldez Á, Amitrano L, Villanueva C, Thabut D, *et al.* International Variceal Bleeding Observational Study Group and Baveno Cooperation. Preemptive-TIPS improves outcome in high-risk variceal bleeding: An observational study. *Hepatology*. 2018 Jul 16. doi:10.1002/hep.30182.
31. Lv Y, Zuo L, Zhu X, Zhao J, Xue H, Jiang Z, *et al.* Identifying optimal candidates for early TIPS among patients with cirrhosis and acute variceal bleeding: a multicentre observational study. *Gut*. 2018 Nov 10. pii: gutjnl-2018-317057. doi:10.1136/gutjnl-2018-317057.
32. Conejo I, Guardascione MA, Tandon P, Cachero A, Castellote J, Abraldes JG, *et al.* Multicenter External Validation of Risk Stratification Criteria for Patients With Variceal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017. S1542-3565(17)30552-9.
33. Rudler M, Bureau C, Carbonell N, Mathurin P, Saliba F, Mallat A, *et al.* French Club for the Study of Portal Hypertension (CFEHTP). Recalibrated MELD and hepatic encephalopathy are prognostic factors in cirrhotic patients with acute variceal bleeding. *Liver Int*. 2018 Mar;38(3):469-476.
34. Thabut D, Pauwels A, Carbonell N, Remy AJ, Nahon P, Causse X, *et al.* Bureau C; des Hépatite-Gastroentérologues des Hôpitaux Généraux (ANGH). Cirrhotic patients with portal hypertension-related bleeding and an indication for early-TIPS: a large multicentre audit with real-life results. *J Hepatol*. 2017 (17) 32281-X.
35. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2017 Jan;65(1):310-335.

36. Sharma M, Singh S, Desai V, Shah VH, Kamath PS, Murad MH, Simonetto DA. Comparison of Therapies for Primary Prevention of Esophageal Variceal Bleeding: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Hepatology*. 2018 Aug 19. doi: 10.1002/hep.30220.
37. Sinha R, Lockman KA, Mallawaarachchi N, Robertson M, Plevris JN, Hayes PC. Carvedilol use is associated with improved survival in patients with liver cirrhosis and ascites. *J Hepatol*. 2017;67:40-46.
38. Garcia-Tsao G, Bosch J. Varices and variceal hemorrhage in cirrhosis: a new view of an old problem. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015; 13 (12): 2109-17
39. Puente A, Hernandez-Gea V, Graupera I, *et al*. Drugs plus ligation to prevent rebleeding in cirrhosis: an updated systematic review. *Liver Int*. 2014;34:823-833. 2015;13:2109-2117.
40. Abralde JG, Villanueva C, Aracil C, *et al*. Addition of simvastatin to standard therapy for the prevention of variceal rebleeding does not reduce rebleeding but increases survival in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2016;150:1160-1170.e3.
41. Holster IL, Tjwa ETTL, Moelker A, *et al*. Covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy+beta-blocker for prevention of variceal rebleeding. *Hepatology*. 2016;63:581-589.

LES CINQ POINTS FORTS

En cas de rupture de VO, après traitement médical et/ou endoscopique, le TIPS précoce améliore le pronostic chez les patients Child C 10 à 13.

L'indication du TIPS de sauvetage doit être discutée chez les patients les plus sévères.

Les malades les plus sévères doivent être rapidement orientés vers un centre de transplantation hépatique.

La prophylaxie secondaire est indispensable : Elle associe les bêta-bloquants non cardio-sélectifs et les ligatures itératives.

Lorsque les bêta-bloquants non cardio-sélectifs sont contre-indiqués, il faut impérativement discuter de la pose d'un TIPS en prophylaxie secondaire. Les ligatures seules ne sont pas recommandées.

Questions à choix unique

Question 1

À quel patient doit-on proposer un TIPS précoce dans le cadre de l'hémorragie variqueuse ?

- A. Un patient ayant une cirrhose Child A et une RVO avec choc hypovolémique
 - B. Un patient ayant une cirrhose Child C15 avec une RVO
 - C. Un patient ayant une cirrhose Child C12, une RVO et ayant une EH clinique
 - D. Tous les patients ayant une cirrhose Child B et RVO
 - E. À tous les patients ayant une cirrhose alcoolique non sevrée
-

Question 2

Concernant la prise en charge de la RVO à la phase aiguë hémorragique, quelle est la proposition fautive :

- A. Tous les patients doivent bénéficier d'une antibiothérapie
 - B. Le traitement vasoactif doit être débuté dès que le diagnostic d'hémorragie sur HTP est suspecté
 - C. Un TIPS doit être discuté dans les 72 h chez les patients les plus sévères
 - D. L'EH est un signe clinique qui contre indique formellement la pose du TIPS précoce
 - E. L'endoscopie diagnostique/thérapeutique doit être faite dans les 12 h
-

Question 3

Dans quelles circonstances doit-on suspendre les bêta-bloquants non cardio-sélectifs chez les cirrhotiques ayant une ascite réfractaire : Une réponse fautive

- A. Prophylaxie secondaire de la RVO
- B. Insuffisance rénale aiguë
- C. Hypotension sévère
- D. Natrémie =127 mmol/L

Notes
