

ANNEE: 2013

THESE N°: 82

L'hypertension portale par bloc  
intra-hépatique non cirrhotique

A propos de 25 cas

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

**Mme. Amina AMJAHDI**

*Née le 12 Septembre 1985 à Rabat*

*Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES:** Hypertension portale – Bloc intra-hépatique – Sans cirrhose.

JURY

**Mr. A. ESSAID EL FAYDI**

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

**Mme. I. BENELBARHDADI**

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

**Mme. W. ESSAMRI**

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

**Mme. I. ERRABIH**

Professeur Agrégé d'Hépatogastro-entérologie

**Mr. A. JAHID**

Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قالوا سبحانك لا علم لنا إلا

ما علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

اللَّهُ  
صَدِيقُ  
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية 32



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

**1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ**  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2004 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

Doyen par intérim : Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

***PROFESSEURS :***

**Mai et Octobre 1981**

- |                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|
| 1. Pr. HAMANI Ahmed*        | Cardiologie                 |
| 2. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 3. Pr. TAOBANE Hamid*       | Chirurgie Thoracique        |

**Mai et Novembre 1982**

- |                                 |                        |
|---------------------------------|------------------------|
| 4. Pr. ABROUQ Ali*              | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 5. Pr. BENSOUHA Mohamed         | Anatomie               |
| 6. Pr. BENOSMAN Abdellatif      | Chirurgie Thoracique   |
| 7. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI | Physiologie            |

**Novembre 1983**

- |                                  |                |
|----------------------------------|----------------|
| 8. Pr. BELLAKHDAR Fouad          | Neurochirurgie |
| 9. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie   |

**Décembre 1984**

- |                                      |                         |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 10. Pr. BOUCETTA Mohamed*            | Neurochirurgie          |
| 11. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie           |
| 12. Pr. MAAOUNI Abdelaziz            | Médecine Interne        |
| 13. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi         | Anesthésie -Réanimation |
| 14. Pr. SETTAF Abdellatif            | Chirurgie               |

#### Novembre et Décembre 1985

- |     |                                       |                         |
|-----|---------------------------------------|-------------------------|
| 15. | Pr. BENJELLOUN Halima                 | Cardiologie             |
| 16. | Pr. BENSaid Younes                    | Pathologie Chirurgicale |
| 17. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie              |
| 18. | Pr. IRAQI Ghali                       | Pneumo-phtisiologie     |
| 19. |                                       |                         |

#### Janvier, Février et Décembre 1987

- |     |                                       |                          |
|-----|---------------------------------------|--------------------------|
| 20. | Pr. AJANA Ali                         | Radiologie               |
| 21. | Pr. CHAHED OUazzani Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie       |
| 22. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq    | Pneumo-phtisiologie      |
| 23. | Pr. EL HAITEM Naïma                   | Cardiologie              |
| 24. | Pr. EL YAACOUBI Moradh                | Traumatologie Orthopédie |
| 25. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah          | Gastro-Entérologie       |
| 26. | Pr. LACHKAR Hassan                    | Médecine Interne         |
| 27. | Pr. YAHYAOUI Mohamed                  | Neurologie               |

#### Décembre 1988

- |     |                                 |                          |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 28. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique    |
| 29. | Pr. DAFIRI Rachida              | Radiologie               |
| 30. | Pr. HERMAS Mohamed              | Traumatologie Orthopédie |
| 31. | Pr. TOLOUNE Farida*             | Médecine Interne         |

#### Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- |     |                                    |                          |
|-----|------------------------------------|--------------------------|
| 32. | Pr. ADNAOUI Mohamed                | Médecine Interne         |
| 33. | Pr. AOUNI Mohamed                  | Médecine Interne         |
| 34. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali     | Cardiologie              |
| 35. | Pr. CHAD Bouziane                  | Pathologie Chirurgicale  |
| 36. | Pr. CHKOFF Rachid                  | Pathologie Chirurgicale  |
| 37. | Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH | Pédiatrique              |
| 38. | Pr. HACHIM Mohammed*               | Médecine-Interne         |
| 39. | Pr. KHARBACH Aïcha                 | Gynécologie -Obstétrique |
| 40. | Pr. MANSOURI Fatima                | Anatomie-Pathologique    |
| 41. | Pr. OUazzani Taïbi Mohamed Réda    | Neurologie               |
| 42. | Pr. TAZI Saoud Anas                | Anesthésie Réanimation   |

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

- |     |                                     |                        |
|-----|-------------------------------------|------------------------|
| 43. | Pr. AL HAMANY Zaïtounia             | Anatomie-Pathologique  |
| 44. | Pr. AZZOUZI Abderrahim              | Anesthésie Réanimation |
| 45. | Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM        | Néphrologie            |
| 46. | Pr. BELKOUCHI Abdelkader            | Chirurgie Générale     |
| 47. | Pr. BENABDELLAH Chahrazad           | Hématologie            |
| 48. | Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif | Chirurgie Générale     |



|     |                                     |                         |
|-----|-------------------------------------|-------------------------|
| 49. | Pr. BENSOUDA Yahia                  | Pharmacie galénique     |
| 50. | Pr. BERRAHO Amina                   | Ophtalmologie           |
| 51. | Pr. BEZZAD Rachid                   | Gynécologie Obstétrique |
| 52. | Pr. CHABRAOUI Layachi               | Biochimie et Chimie     |
| 53. | Pr. CHERRAH Yahia                   | Pharmacologie           |
| 54. | Pr. CHOKAIRI Omar                   | Histologie Embryologie  |
| 55. | Pr. JANATI Idrissi Mohamed*         | Chirurgie Générale      |
| 56. | Pr. KHATTAB Mohamed                 | Pédiatrie               |
| 57. | Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH | Pharmacologie           |
| 58. | Pr. TAOUFIK Jamal                   | Chimie thérapeutique    |

#### Décembre 1992

|     |                                     |                         |
|-----|-------------------------------------|-------------------------|
| 59. | Pr. AHALLAT Mohamed                 | Chirurgie Générale      |
| 60. | Pr. BENSOUDA Adil                   | Anesthésie Réanimation  |
| 61. | Pr. BOUJIDA Mohamed Najib           | Radiologie              |
| 62. | Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza          | Gastro-Entérologie      |
| 63. | Pr. CHRAIBI Chafiq                  | Gynécologie Obstétrique |
| 64. | Pr. DAOUDI Rajae                    | Ophtalmologie           |
| 65. | Pr. DEHAYNI Mohamed*                | Gynécologie Obstétrique |
| 66. | Pr. EL OUAHABI Abdessamad           | Neurochirurgie          |
| 67. | Pr. FELLAT Rokaya                   | Cardiologie             |
| 68. | Pr. GHAFIR Driss*                   | Médecine Interne        |
| 69. | Pr. JIDDANE Mohamed                 | Anatomie                |
| 70. | Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine | Gynécologie Obstétrique |
| 71. | Pr. TAGHY Ahmed                     | Chirurgie Générale      |
| 72. | Pr. ZOUHDI Mimoun                   | Microbiologie           |

#### Mars 1994

|     |                                     |                                         |
|-----|-------------------------------------|-----------------------------------------|
| 73. | Pr. AGNAOU Lahcen                   | Ophtalmologie                           |
| 74. | Pr. BENCHERIFA Fatiha               | Ophtalmologie                           |
| 75. | Pr. BENJAAFAR Noureddine            | Radiothérapie                           |
| 76. | Pr. BENJELLOUN Samir                | Chirurgie Générale                      |
| 77. | Pr. BEN RAIS Nozha                  | Biophysique                             |
| 78. | Pr. CAOUI Malika                    | Biophysique                             |
| 79. | Pr. CHRAIBI Abdelmjid               | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 80. | Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT     | Gynécologie Obstétrique                 |
| 81. | Pr. EL AOUAD Rajae                  | Immunologie                             |
| 82. | Pr. EL BARDOUNI Ahmed               | Traumato-Orthopédie                     |
| 83. | Pr. EL HASSANI My Rachid            | Radiologie                              |
| 84. | Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne                        |
| 85. | Pr. ERROUGANI Abdelkader            | Chirurgie Générale                      |
| 86. | Pr. ESSAKALI Malika                 | Immunologie                             |
| 87. | Pr. ETTAYEBI Fouad                  | Chirurgie Pédiatrique                   |
| 88. | Pr. HADRI Larbi*                    | Médecine Interne                        |

89. Pr. HASSAM Badredine
90. Pr. IFRINE Lahssan
91. Pr. JELTHI Ahmed
92. Pr. MAHFOUD Mustapha
93. Pr. MOUDENE Ahmed\*
94. Pr. OULBACHA Said
95. Pr. RHRAB Brahim
96. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR

Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

#### Mars 1994

97. Pr. ABBAR Mohamed\*
98. Pr. ABDELHAK M'barek
99. Pr. BELAIDI Halima
100. Pr. BRAHMI Rida Slimane
101. Pr. BENTAHILA Abdelali
102. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
103. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
104. Pr. CHAMI Ilham
105. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
106. Pr. EL ABBADI Najia
107. Pr. HANINE Ahmed\*
108. Pr. JALIL Abdelouahed
109. Pr. LAKHDAR Amina
110. Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

#### Mars 1995

111. Pr. ABOUQUAL Redouane
112. Pr. AMRAoui Mohamed
113. Pr. BAIDADA Abdelaziz
114. Pr. BARGACH Samir
115. Pr. BEDDOUCHE Amograne\*
116. Pr. CHAARI Jilali\*
117. Pr. DIMOU M'barek\*
118. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*
119. Pr. EL MESNAoui Abbes
120. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
121. Pr. FERHATI Driss
122. Pr. HASSOUNI Fadil
- Hygiène
123. Pr. HDA Abdelhamid\*
124. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
125. Pr. IBRAHIMY Wafaa
126. Pr. MANSOURI Aziz
127. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et  
  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie

128. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
129. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique  
Réanimation Médicale

#### Décembre 1996

130. Pr. AMIL Touriya\*  
131. Pr. BELKACEM Rachid  
132. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
133. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
134. Pr. GAOUZI Ahmed  
135. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
136. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
137. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
138. Pr. MOULINE Soumaya  
139. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
140. Pr. OUZEDDOUN Naima  
141. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

#### Novembre 1997

142. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
143. Pr. BEN AMAR Abdesselem  
144. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
145. Pr. BIROUK Nazha  
146. Pr. CHAOUIR Souad\*  
147. Pr. DERRAZ Said  
148. Pr. ERREIMI Naima  
149. Pr. FELLAT Nadia  
150. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
151. Pr. HAIMEUR Charki\*  
152. Pr. KADDOURI Nouredine  
153. Pr. KOUTANI Abdellatif  
154. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
155. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
156. Pr. NAZI M'barek\*  
157. Pr. OUAHABI Hamid\*  
158. Pr. TAOUFIQ Jallal  
159. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

160. Pr. AFIFI RAJAA  
161. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
162. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
163. Pr. BENOMAR ALI  
164. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
165. Pr. ER RIHANI Hassan

Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale

166. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
167. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

168. Pr. BENKIRANE Majid\*  
169. Pr. KHATOURI ALI\*  
170. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

171. Pr. ABID Ahmed\*  
172. Pr. AIT OUMAR Hassan  
173. Pr. BENCHERIF My Zahid  
174. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
175. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
176. Pr. CHAOUI Zineb  
177. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
178. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
179. Pr. EL FTOUH Mustapha  
180. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
181. Pr. EL OTMANY Azzedine  
182. Pr. HAMMANI Lahcen  
183. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
184. Pr. ISMAILI Hassane\*  
185. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
186. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
187. Pr. TACHINANTE Rajae  
188. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Novembre 2000

189. Pr. AIDI Saadia  
190. Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
191. Pr. AJANA Fatima Zohra  
192. Pr. BENAMR Said  
193. Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
194. Pr. CHERTI Mohammed  
195. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
196. Pr. EL HASSANI Amine  
197. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
198. Pr. EL KHADER Khalid  
199. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
200. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
201. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
202. Pr. LAHLOU Abdou  
203. Pr. MAFTAH Mohamed\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie

- 204. Pr. MAHASSINI Najat
- 205. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
- 206. Pr. NASSIH Mohamed\*
- 207. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

#### Décembre 2001

- 208. Pr. ABABOU Adil
- 209. Pr. BALKHI Hicham\*
- 210. Pr. BELMEKKI Mohammed
- 211. Pr. BENABDELJIL Maria
- 212. Pr. BENAMAR Loubna
- 213. Pr. BENAMOR Jouda
- 214. Pr. BENELBARHDADI Imane
- 215. Pr. BENNANI Rajae
- 216. Pr. BENOUACHANE Thami
- 217. Pr. BENYOUSSEF Khalil
- 218. Pr. BERRADA Rachid
- 219. Pr. BEZZA Ahmed\*
- 220. Pr. BOUCHIKHI IDRIS Med Larbi
- 221. Pr. BOUHOUC Rachida
- 222. Pr. BOUMDIN El Hassane\*
- 223. Pr. CHAT Latifa
- 224. Pr. CHELLAOUI Mounia
- 225. Pr. DAALI Mustapha\*
- 226. Pr. DRISSE Sidi Mourad\*
- 227. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
- 228. Pr. EL HIJRI Ahmed
- 229. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
- 230. Pr. EL MADHI Tarik
- 231. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
- 232. Pr. EL OUNANI Mohamed
- 233. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
- 234. Pr. ETTAIR Said
- 235. Pr. GAZZAZ Miloudi\*
- 236. Pr. GOURINDA Hassan
- 237. Pr. HRORA Abdelmalek
- 238. Pr. KABBAJ Saad
- 239. Pr. KABIRI EL Hassane\*
- 240. Pr. LAMRANI Moulay Omar
- 241. Pr. LEKEHAL Brahim
- 242. Pr. MAHASSIN Fattouma\*
- 243. Pr. MEDARHRI Jalil
- 244. Pr. MIKDAME Mohammed\*
- 245. Pr. MOHSINE Raouf

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Rhumatologie  
Anatomie  
Cardiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale

- 246. Pr. NOUINI Yassine
- 247. Pr. SABBAH Farid
- 248. Pr. SEFIANI Yasser
- 249. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

- 250. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*
- 251. Pr. AMEUR Ahmed \*
- 252. Pr. AMRI Rachida
- 253. Pr. AOURARH Aziz\*
- 254. Pr. BAMOU Youssef \*
- 255. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*
- 256. Pr. BENBOUAZZA Karima
- 257. Pr. BENZEKRI Laila
- 258. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*
- 259. Pr. BERNOUSSI Zakiya
- 260. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
- 261. Pr. CHOHO Abdelkrim \*
- 262. Pr. CHKIRATE Bouchra
- 263. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
- 264. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
- 265. Pr. EL BARNOUSSI Leila
- 266. Pr. EL HAOURI Mohamed \*
- 267. Pr. EL MANSARI Omar\*
- 268. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
- 269. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
- 270. Pr. HADDOUR Leila
- 271. Pr. HAJJI Zakia
- 272. Pr. IKEN Ali
- 273. Pr. ISMAEL Farid
- 274. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*
- 275. Pr. KRIOULE Yamina
- 276. Pr. LAGHMARI Mina
- 277. Pr. MABROUK Hfid\*
- 278. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*

Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Rhumatologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Gynécologie Obstétrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique

279. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*
280. Pr. MOUSTAINE My Rachid
281. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*
282. Pr. OUJILAL Abdelilah
283. Pr. RACHID Khalid \*
284. Pr. RAISS Mohamed
285. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*
286. Pr. RHOU Hakima
287. Pr. SIAH Samir \*
288. Pr. THIMOU Amal
289. Pr. ZENTAR Aziz\*

Cardiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### **PROFESSEURS AGREGES :**

Janvier 2004

290. Pr. ABDELLAH El Hassan
291. Pr. AMRANI Mariam
292. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
293. Pr. BENKIRANE Ahmed\*
294. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*
295. Pr. BOULAADAS Malik
296. Pr. BOURAZZA Ahmed\*
297. Pr. CHAGAR Belkacem\*
298. Pr. CHERRADI Nadia
299. Pr. EL FENNI Jamal\*
300. Pr. EL HANCHI ZAKI
301. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
302. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*
303. Pr. HACHI Hafid
304. Pr. JABOUIRIK Fatima
305. Pr. KARMANE Abdelouahed
306. Pr. KHABOUZE Samira
307. Pr. KHARMAZ Mohamed
308. Pr. LEZREK Mohammed\*
309. Pr. MOUGHIL Said
310. Pr. SASSENOU ISMAIL\*
311. Pr. TARIB Abdelilah\*
312. Pr. TIJAMI Fouad
313. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

|                                     |                                           |
|-------------------------------------|-------------------------------------------|
| 314. Pr. ABBASSI Abdellah           | Chirurgie Réparatrice et Plastique        |
| 315. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*      | Chirurgie Générale                        |
| 316. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid        | Microbiologie                             |
| 317. Pr. ALLALI Fadoua              | Rhumatologie                              |
| 318. Pr. AMAZOUZI Abdellah          | Ophtalmologie                             |
| 319. Pr. AZIZ Noureddine*           | Radiologie                                |
| 320. Pr. BAHIRI Rachid              | Rhumatologie                              |
| 321. Pr. BARKAT Amina               | Pédiatrie                                 |
| 322. Pr. BENHALIMA Hanane           | Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale |
| 323. Pr. BENHARBIT Mohamed          | Ophtalmologie                             |
| 324. Pr. BENYASS Aatif              | Cardiologie                               |
| 325. Pr. BERNOUSSI Abdelghani       | Ophtalmologie                             |
| 326. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed | Ophtalmologie                             |
| 327. Pr. DOUDOUH Abderrahim*        | Biophysique                               |
| 328. Pr. EL HAMZAOUI Sakina         | Microbiologie                             |
| 329. Pr. HAJJI Leila                | Cardiologie                               |
| 330. Pr. HESSISSEN Leila            | Pédiatrie                                 |
| 331. Pr. JIDAL Mohamed*             | Radiologie                                |
| 332. Pr. KARIM Abdelouahed          | Ophtalmologie                             |
| 333. Pr. KENDOUCI Mohamed*          | Cardiologie                               |
| 334. Pr. LAAROUSSI Mohamed          | Chirurgie Cardio-vasculaire               |
| 335. Pr. LYAGOUBI Mohammed          | Parasitologie                             |
| 336. Pr. NIAMANE Radouane*          | Rhumatologie                              |
| 337. Pr. RAGALA Abdelhak            | Gynécologie Obstétrique                   |
| 338. Pr. SBIHI Souad                | Histo-Embryologie Cytogénétique           |
| 339. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam   | Ophtalmologie                             |
| 340. Pr. ZERAIDI Najia              | Gynécologie Obstétrique                   |

### **AVRIL 2006**

|                                   |                               |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| 423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*         | Rhumatologie                  |
| 425. Pr. AKJOUJ Said*             | Radiologie                    |
| 426. Pr. BELMEKKI Abdelkader*     | Hématologie                   |
| 428. Pr. BENCHEIKH Razika         | O.R.L                         |
| 429. Pr. BIYI Abdelhamid*         | Biophysique                   |
| 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine | Chirurgie - Pédiatrique       |
| 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*     | Chirurgie Cardio – Vasculaire |
| 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes        | Chirurgie Cardio – Vasculaire |
| 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas    | Gynécologie Obstétrique       |
| 434. Pr. DOGHMI Nawal             | Cardiologie                   |
| 435. Pr. ESSAMRI Wafaa            | Gastro-entérologie            |
| 436. Pr. FELLAT Ibtiham           | Cardiologie                   |
| 437. Pr. FAROUDY Mamoun           | Anesthésie Réanimation        |



438. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham  
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 442. Pr. JROUNDI Laila  
 443. Pr. KARMOUNI Tariq  
 444. Pr. KILI Amina  
 445. Pr. KISRA Hassan  
 446. Pr. KISRA Mounir  
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 451. Pr. NAZIH Naoual  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*  
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 455. Pr. SEFIANI Sana  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir \*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad \*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq \*  
 473. Pr. GHARIB Nouredine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*

Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène

|                              |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *  | Microbiologie            |
| 480. Pr. SEFFAR Myriame      | Microbiologie            |
| 481. Pr. LOUZI Lhoussain *   | Microbiologie            |
| 482. Pr. MRANI Saad *        | Virologie                |
| 483. Pr. GANA Rachid         | Neuro chirurgie          |
| 484. Pr. ICHOU Mohamed *     | Oncologie médicale       |
| 485. Pr. TACHFOUTI Samira    | Ophtalmologie            |
| 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine | Ophtalmologie            |
| 487. Pr. MELLAL Zakaria      | Ophtalmologie            |
| 488. Pr. AMMAR Haddou *      | ORL                      |
| 489. Pr. AOUI Sarra          | Parasitologie            |
| 490. Pr. TLIGUI Houssain     | Parasitologie            |
| 491. Pr. MOUTAJ Redouane *   | Parasitologie            |
| 492. Pr. ACHACHI Leila       | Pneumo phtisiologie      |
| 493. Pr. MARC Karima         | Pneumo phtisiologie      |
| 494. Pr. BENZIANE Hamid *    | Pharmacie clinique       |
| 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *  | Pharmacie galénique      |
| 496. Pr. EL OMARI Fatima     | Psychiatrie              |
| 497. Pr. MAHI Mohamed *      | Radiologie               |
| 498. Pr. RADOUANE Bouchaib * | Radiologie               |
| 499. Pr. KEBDANI Tayeb       | Radiothérapie            |
| 500. Pr. SIFAT Hassan *      | Radiothérapie            |
| 501. Pr. HADADI Khalid *     | Radiothérapie            |
| 502. Pr. ABIDI Khalid        | Réanimation médicale     |
| 503. Pr. MADANI Naoufel      | Réanimation médicale     |
| 504. Pr. TANANE Mansour *    | Traumatologie orthopédie |
| 505. Pr. AMHAJJI Larbi *     | Traumatologie orthopédie |

### **Décembre 2008**

|                              |                    |
|------------------------------|--------------------|
| 506. Pr TAHIRI My El Hassan* | Chirurgie Générale |
| 507. Pr ZOUBIR Mohamed*      |                    |

Anesthésie Réanimation

### **Mars 2009**

|                            |                             |
|----------------------------|-----------------------------|
| Pr. BJIJOU Younes          | Anatomie                    |
| Pr. AZENDOUR Hicham *      | Anesthésie Réanimation      |
| Pr. BELYAMANI Lahcen *     | Anesthésie Réanimation      |
| Pr. BOUHSAIN Sanae *       | Biochimie                   |
| Pr. OUKERRAJ Latifa        | Cardiologie                 |
| Pr. LAMSAOURI Jamal *      | Chimie Thérapeutique        |
| Pr. MARMADE Lahcen         | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| Pr. AMAHZOUNE Brahim *     | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| Pr. AIT ALI Abdelmounaim * | Chirurgie Générale          |

Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha  
 Pr. ZOUHAIR Said\*  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. BASSOU Driss \*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
 Pr. KADI Said \*

Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Dermatologie  
 Gastro-entérologie  
 Gynécologie obstétrique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Neurologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Rhumatologie  
 Traumatologie orthopédique  
 Traumatologie orthopédique

### **Octobre 2010**

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. CHERRADI Ghizlan  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. MALIH Mohamed\*  
 Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar

Médecine interne  
 Gastro entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Médecine aërotique  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Chirurgie pédiatrique

Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

### **Mai 2012**

Pr. Abdelouahed AMRANI  
Pr. Mounir ER-RAJI  
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI  
Pr. Ahmed JAHID  
Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. RAISSOUNI Maha \*  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek \*  
Pr. MEHSSANI Jamal \*  
Pr. BELAIZI Mohamed \*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. BENCHEBBA Drissi \*

Urologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Ophtalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

Chirurgie pédiatrique  
Chirurgie pédiatrique  
Chirurgie générale  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Cardiologie  
Médecine interne  
Psychiatrie  
Psychiatrie  
Pneumophtisiologie  
Traumatologie orthopédique

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

|     |                                            |                                        |
|-----|--------------------------------------------|----------------------------------------|
| 1.  | Pr. ABOUDRAR Saadia                        | Physiologie                            |
| 2.  | Pr. ALAMI OUHABI Naima                     | Biochimie                              |
| 3.  | Pr. ALAOUI KATIM                           | Pharmacologie                          |
| 4.  | Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma             | Histologie-Embryologie                 |
| 5.  | Pr. ANSAR M'hammed                         | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6.  | Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz                    | Applications Pharmaceutiques           |
| 7.  | Pr. BOUHOUCHE Ahmed                        | Génétique Humaine                      |
| 8.  | Pr. BOURJOUANE Mohamed                     | Microbiologie                          |
| 9.  | Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia            | Biochimie                              |
| 10. | Pr. DAKKA Taoufiq                          | Physiologie                            |
| 11. | Pr. DRAOUI Mustapha                        | Chimie Analytique                      |
| 12. | Pr. EL GUESSABI Lahcen                     | Pharmacognosie                         |
| 13. | Pr. ETTAIB Abdelkader                      | Zootéchnie                             |
| 14. | Pr. FAOUZI Moulay El Abbas                 | Pharmacologie                          |
| 15. | Pr. HMAMOUCHE Mohamed                      | Chimie Organique                       |
| 16. | Pr. IBRAHIMI Azeddine                      | biologie moléculaire                   |
| 17. | Pr. KABBAJ Ouafae                          | Biochimie                              |
| 18. | Pr. KHANFRI Jamal Eddine                   | Biologie                               |
| 19. | Pr. REDHA Ahlam                            | Biochimie                              |
| 20. | Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M <sup>ed</sup> | Chimie Organique                       |
| 21. | Pr. TOUATI Driss                           | Pharmacognosie                         |
| 22. | Pr. ZAHIDI Ahmed                           | Pharmacologie                          |
| 23. | Pr. ZELLOU Amina                           | Chimie Organique                       |

\* *Enseignants Militaires*



# ***Dédicaces***

***A mes chers parents***

***Amjahdi Abdellah et Eddiani Rahma,***

*Je vous remercie pour votre grand amour, pour m'avoir accompagné depuis ma naissance, pour m'avoir toujours soutenu sans limites. Merci pour vos sacrifices, pour vos prières. Merci pour tout.....*

*Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.*

*Que DIEU vous garde en bonne santé, et vous prête une longue vie,*

*Que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin de vos enfants.*

***A mes frères et sœur***

***Ma sœur Meryem, la gentille, l'affectueuse,  
je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour.***

***Mes frères Mohcine, Ibrahim,  
Mohammed, Mehdi, et Imade,***

***je vous dédie ce travail et je vous souhaite  
une longue vie pleine de bonheur et de réussite.***

***Mon défunt cousin Hamza,  
ta mémoire restera gravée à jamais dans nos cœurs.***

***A toute ma famille ;***

***Mes grands parents,***

***Mes tantes, mes oncles,***

***Mes cousins et cousines,***

***Je vous dédie ce modeste travail  
et vous souhaite beaucoup de bonheur.***



***A mon très chère épouse***  
***SIDI MOHAMMED***

*Ton encouragement et ton soutien étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles, de solitude et de souffrance. Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour dévoué et ta tendresse.*

*En témoignage de mon amour, de mon admiration et de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement.*

*Je prie dieu le tout puissant pour qu'il te donne bonheur et prospérité.*

***A ma Belle Famille***

***A ma belle mère Lalla Khadija***

***A mon beau père Moulay Mehdi***

***A mon beau frère Moulay Youssef***

***A mon beau frère Moulay Omar***

*Je ne peux exprimer à travers ses lignes  
tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.  
Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.*

***Merci pour votre aide et vos prières.***

***A mes ami (e) s***

*Ikram T, Hind.Z, Meryama. El, , Afaf, fatima-zahra M,  
Maryam A ,Basma, Hajar.ELK, Nora, Amina.J, Hajar ELKI,  
Hajar EIB, Manal, Amal, Mouna, Alae, Sara, Khadija, ....  
Yassine, Omar, Redallah, Nabil, hassane, Badr.A, youness Ch,....  
Merci d'être toujours à mes côtés, merci pour les souvenirs.*

***A ma famille adoptive***

*A laquelle j'y crois beaucoup celle des médecins internes  
C'est une grande fierté pour moi d'être parmi vous.  
Et je vous remercie pour la confiance dont vous m'avez fait part.*

*A la promotion d'internat 2010*

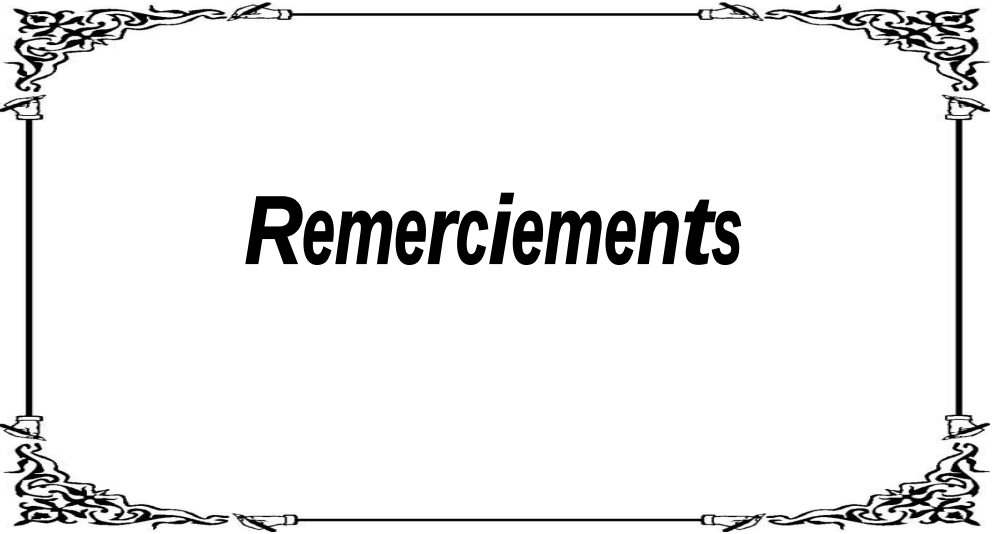
*A tout les internes de CHU IBN SINA de Rabat*

***A l'équipe de Médecine C***

*Je suis très reconnaissante pour leur amour,  
leur aide et leur encouragement*

***A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.***

***A tous ceux qui ont contribué de près  
ou de loin à l'élaboration de ce Travail.***



# ***Remerciements***

***A mon Maitre et Président de thèse***  
***Monsieur Le Professeur A. ESSAID EL FEYDY***  
***Professeur d'hépatogastroentérologie***

*Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence de mon jury de thèse.*

*Vous m'avez accueillie avec bonté et gentillesse durant ma formation, j'ai eu le privilège de bénéficier de la richesse de votre enseignement et de vos connaissances.*

*Votre sens professionnel et votre rigueur sont pour moi un exemple.*

*Veuillez accepter, cher Maitre, l'assurance de mon estime de mon profond respect et de mon admiration*

***A mon Maitre et Rapporteur de thèse***  
***Madame Le Professeur I. BENELBARHDADI***  
***Professeur d'hépatogastroentérologie***

*Vous m'avez accordé un grand honneur en acceptant de diriger ce travail.*

*Vous m'avez fait découvrir et apprécier la Gastro-entérologie, ce fut un plaisir d'apprendre cette discipline grâce à la clarté de votre raisonnement, grâce à vos qualités pédagogiques et humaines et grâce à votre disponibilité.*

*Votre compétence, votre modestie et vos qualités humaines demeurent à mes yeux exemplaires.*

*Vous n'avez jamais hésité à me réserver une large part de votre temps pour me diriger et me conseiller dans l'élaboration de ce travail. Ceci en toutes circonstances et toujours avec sympathie, sourire et bienveillance.*

*Je vous prie, chère Maitre, de recevoir mes remerciements les plus sincères ainsi que l'assurance de ma très haute considération et grande estime.*

***A mon Maître et Juge de thèse***  
***Madame Le Professeur W. ESSAMRI***  
***Professeur d'hépatogastroentérologie***

*Vous me faites un immense plaisir en acceptant de juger ma thèse.*

*Qu'il me soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes mon admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple.*

*Que ce travail soit une occasion de vous exprimer ma gratitude, de respect et d'admiration les plus sincères.*

***A mon Maitre et juge de thèse***  
***Madame Le Professeur I. ERRABIH***  
***Professeur d'hépatogastroentérologie***

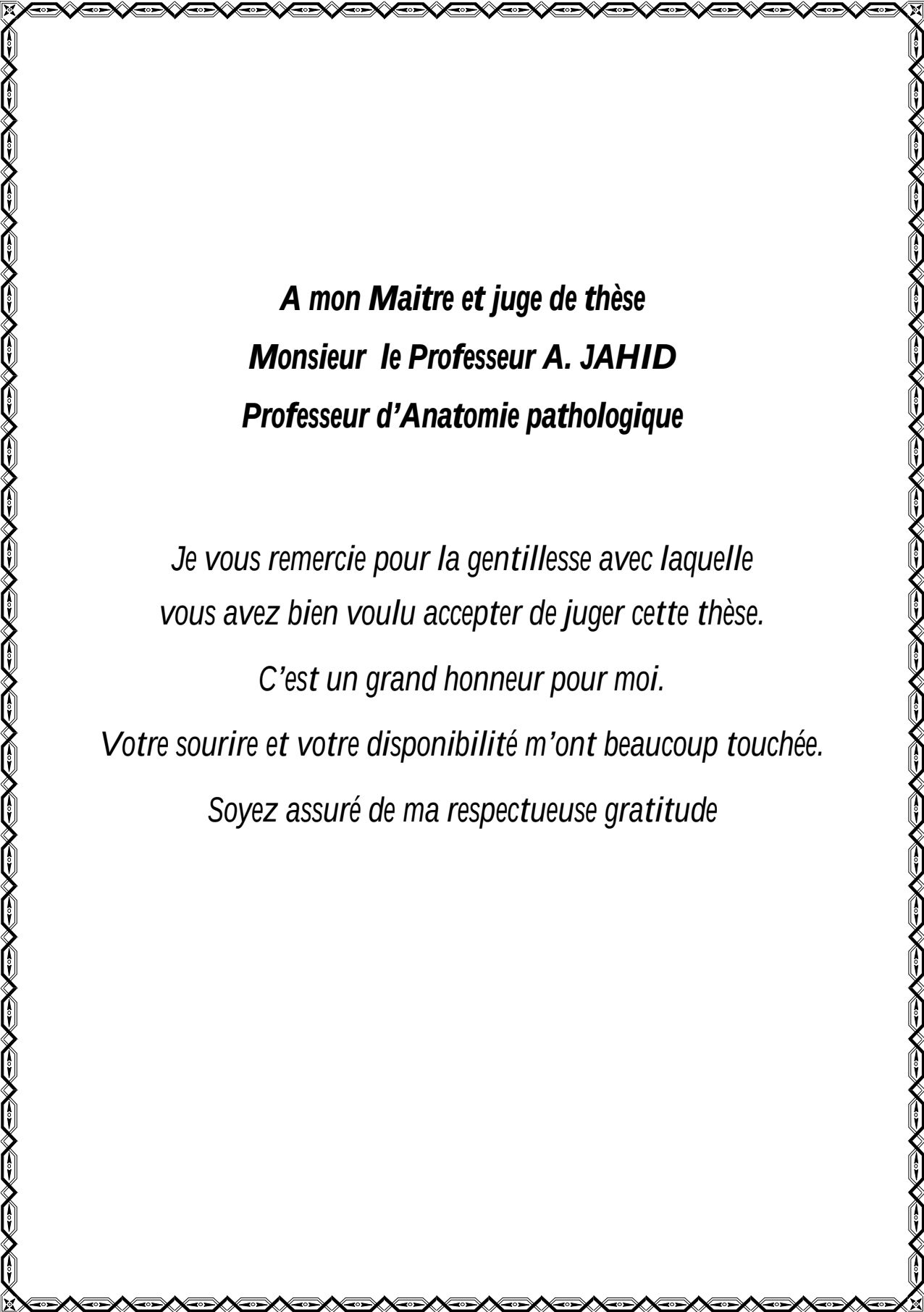
*Je suis heureuse de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant d'être parmi ce respectable jury.*

*Votre spontanéité et votre gentillesse m'ont particulièrement marquées.*

*Vous m'avez reçu avec beaucoup d'amabilité, et j'en été très Touchée.*

*Qu'il me soit permis, chère Maitre, de vous exprimer toute ma gratitude et profonde admiration*





***A mon Maître et juge de thèse  
Monsieur le Professeur A. JAHID  
Professeur d'Anatomie pathologique***

*Je vous remercie pour la gentillesse avec laquelle  
vous avez bien voulu accepter de juger cette thèse.*

*C'est un grand honneur pour moi.*

*Votre sourire et votre disponibilité m'ont beaucoup touchée.*

*Soyez assuré de ma respectueuse gratitude*

***A notre Maître et Juge de Thèse***  
***Monsieur Le Professeur MUSTAPHA BENAZZOUZ***  
***Professeur d'Hépatogastroentérologie***

*Cher Maître, Vous m'avez toujours impressionné par vos qualités  
professionnelles, scientifiques et humaines.*

*Vous avez toujours tenu à nous faire profiter de votre savoir.*

*Veuillez trouver ici, le témoignage de ma profonde gratitude et de  
ma grande admiration.*

***A Mon Maître***  
***Madame le professeur RAJAE AFIFI***  
***Professeur d'Hépatogastroentérologie***

*Qu'il me soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes de mon admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse.*

*Ce fut agréable de travailler sous votre direction pendant mon cursus.*

*Que ce travail soit une occasion de vous exprimer ma grande gratitude et mon profond respect.*

***A Mon Maître***  
***Madame le professeur AJANA FATIMA ZAHRA***  
***Professeur d' Hépatogastroentérologie***

*Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect.*

*Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre grande gratitude*

***A Mon Maître Dr. BENBRAHIM HANAA***

***Hépto-Gastroentérologue***

*Je tiens à vous remercier pour votre engagement et votre contribution à notre formation.*

*Votre bonté, votre gentillesse, vos compétences et vos remarquables qualités humaines et professionnelles n'ont cessé de susciter ma grande admiration.*

*Je vous prie de trouver dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et l'assurance de mes sentiments respectueux.*

## LISTE DES ABREVIATIONS

- **ATCD** : antécédents
- **HTP** : hypertension portale
- **SMG** : splénomégalie
- **OMI** : œdème des membres inférieurs
- **ADP** : adénopathie
- **VCI** : veine cave inférieure
- **CHC** : carcinome hépato-cellulaire
- **FOGD** : fibroscopie œso-gastro-duodénale
- **VO** : varices œsophagiennes
- **VSC** : varices sous cardiales
- **NFS** : numération formule sanguine
- **TP** : taux de prothrombine
- **ASAT** : aspartate amino transférase
- **ALAT** : alanine amino transférase
- **GGT** : gamma glutamyl transférase
- **PAL** : phosphatase alcaline
- **PBH** : ponction biopsie hépatique
- **BOM** : biopsie ostéomédullaire
- **BK** : bacille de Koch
- **TDM** : tomodensitométrie
- **IDR** : intra dermo-réaction
- **CBP** : cirrhose biliaire primitive
- **LMNH** : lymphome malin non hodgkinien
- **HMG** : hépatomégalie
- **SOS** : syndrome d'obstruction sinusoidale
- **HNR** : hyperplasie nodulaire régénérative
- **CVC** : circulation veineuse collatérale
- **HTPNC** : hypertension portale par bloc intra-hépatique non cirrhotique
- **SIDA** : syndrome d'immunodéficience acquise
- **VIH** : virus d'immunodéficience humaine

- **TH** : tuberculose hépatique
- **HCA** : hépatite chronique active
- **CS** : cholangite sclérosante
- **CSP** : cholangite sclérosante primitive
- **CPRE** : cholangiopancrétographie rétrograde par voie endoscopique
- **M** : masculin
- **F** : féminin
- **TIPS** : transjugular intrahepatic porto-systemic shunt
- **HES** : Hématéine-Eosine-Safran
- **AUDC** : acide ursodésoxycholique
- **FHC** : fibrose hépatique congénitale
- **MRO** : maladie de Rendu-Osler
- **FAV** : fistules artérioveineuse
- **VEGF** : vascular endothelial growth factor
- **SMP** : syndrome myéloprolifératif
- **LMC** : leucémie myéloïde chronique
- **PV** : polyglobulie de Vaquez
- **TE** : thrombocytemie essentielle
- **MP** : myélofibrose primitive
- **EPP** : électrophorèse des protides
- **SLP** : syndrome lymphoprolifératif
- **LLC** : Leucémie lymphoïde chronique
- **LMNH** : lymphome malin non hodgkinien
- **OMS** : organisation mondiale de la santé
- **MO** : moelle osseuse
- **HA** : hépatite alcoolique
- **PKH** : polykystose hépatique
- **PKR** : polykystose rénale
- **IRM** : imagerie par résonnance magnétique

## FIGURES

|                                                                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 1</b> : Répartition des malades (les deux sexes) selon les tranches d'âge .....                                                                    | 6  |
| <b>Figure 2</b> : Répartition des malades selon le sexe .....                                                                                                | 7  |
| <b>Figure 3</b> : Les données de l'examen clinique .....                                                                                                     | 12 |
| <b>Figure 4</b> : Les données de l'échographie.....                                                                                                          | 15 |
| <b>Figure 5</b> : Les données de la FOGD .....                                                                                                               | 16 |
| <b>Figure 6</b> : Les données du bilan hépatique dans notre série.....                                                                                       | 19 |
| <b>Figure 7</b> : Les étiologies de l'HTP par bloc intrahépatique non cirrhotique dans notre série .....                                                     | 27 |
| <b>Figure 8</b> : Fibrose péri-sinusoïdale. Les zones d'épaississement sont désignées par des flèches.....                                                   | 39 |
| <b>Figure 9</b> : Péliose hépatique. Les cavités sinusoïdales dilatées sont désignées par des flèches.....                                                   | 41 |
| <b>Figure 10</b> : Maladie veino-occlusive. Des étoiles sont placées dans la paroi épaissie.....                                                             | 43 |
| <b>Figure 11</b> : SOS : importante dilatation des sinusoides systématisée au pourtour des veines centrolobulaires .....                                     | 43 |
| <b>Figure 12</b> : Sclérose hépato-portale. Les flèches soulignent la néogénèse vasculaire. La fibrose péri-portale est désignée par des flèches .....       | 45 |
| <b>Figure 13</b> : HNR. On note des nodules (N) et une néogénèse vasculaire (flèches) .....                                                                  | 46 |
| <b>Figure 14</b> : HNR. Un fort grossissement souligne l'alternance de travées épaisses dans les nodules de régénération (N) et de travées atrophiques ..... | 46 |
| <b>Figure 15</b> : granulome centré par l'ovule de Schistosoma mansoni. L'architecture lobulaire hépatique est intacte .....                                 | 55 |



|                                                                                                                                                                                                   |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Figure 16 :</b> Fibrose d'un espace porte hépatique en « tuyau de pipe » .....                                                                                                                 | 56  |
| <b>Figure 17 :</b> inflammation périportale modérée à sévère avec granulome épithéloïde<br>et giganto-cellulaire de siège portal .....                                                            | 62  |
| <b>Figure 18 :</b> sarcoïdose : le granulome épithéloïde entraînant une compression d'une<br>veinule porte.....                                                                                   | 71  |
| <b>Figure 19 :</b> Dépôts de substance amyloïde (SA) dans l'espace de Disse entre la lumière<br>du sinusoiide (SIN) et les hépatocytes (H) .....                                                  | 78  |
| <b>Figure 20 :</b> les étiologies d'hépatites fulminantes avec HTP rapporté dans la littérature..                                                                                                 |     |
| <b>Figure 21 :</b> FHC avec dilatation des voies biliaires. Le parenchyme hépatique est pris<br>en sandwich par des bandes fibreuses épaisses dans les espaces portes .....                       | 84  |
| <b>Figure 22 :</b> Fistules artérioportales et dilatation de l'artère hépatique.....                                                                                                              | 95  |
| <b>Figure 23 :</b> histologie hépatique montrant des cellules de Küpffer contenant la cystine<br>avec atrophie des hépatocytes.....                                                               | 102 |
| <b>Figure 24 :</b> Au microscope électronique. Les cellules de Küpffer contenant les cristaux<br>de cystine.....                                                                                  | 105 |
| <b>Figure 25 :</b> Cellules de Gaucher infiltrant la MO .....                                                                                                                                     | 120 |
| <b>Figure 26 :</b> Fort grossissement de plusieurs cellules de Ito hypertrophiées associées à<br>une fibrose arachnéiforme de l'espace de Disse.....                                              | 127 |
| <b>Figure 27 :</b> Aspect histologique d'une fibrose disséquante sévère lors d'une<br>intoxication à la vitamine A. Les cellules de Ito hyperplasiées prédominent<br>dans le tissu fibreux.....   | 128 |
| <b>Figure 28 :</b> Images histologiques des complexes de Von Meyenburg<br>(microhamartomes biliaires) sous capsulaires : la gauche : Agrandissement<br>x 4 ; la droite : Agrandissement x 10..... | 141 |

## TABLEAUX

|                                                                                                                               |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Tableau I</b> : Circonstance de découverte de l'hypertension portale .....                                                 | 10  |
| <b>Tableau II</b> : Les anomalies hématologiques dans notre série .....                                                       | 18  |
| <b>Tableau III</b> : L'évolution de L'HTP liée à une tuberculose hépatique.....                                               | 31  |
| <b>Tableau IV</b> : L'évolution de L'HTP liée à une CBP .....                                                                 | 32  |
| <b>Tableau V</b> : Les caractéristiques épidémiologiques de l'HTPNC.....                                                      | 38  |
| <b>Tableau VI</b> : Les caractéristiques épidémiologiques de l'HTPNC.....                                                     | 53  |
| <b>Tableau VII</b> : Les cas d 'HTPNC au cours du VIH rapportés dans la littérature.....                                      | 65  |
| <b>Tableau VIII</b> : La prévalence de l'HTPNC au cours de la sarcoïdose hépatique.....                                       | 70  |
| <b>Tableau IX</b> : Cas d'HTPNC secondaire à une amylose rapportés par différents auteurs..                                   | 76  |
| <b>Tableau X</b> : La prévalence de l'HTPNC au cours de la CBP avant la cirrhose .....                                        | 81  |
| <b>Tableau XI</b> : Cas d'hépatites aiguës associées à une HTPNC .....                                                        | 84  |
| <b>Tableau XII</b> : Les données épidémiologiques de l'HTP dans la FHC.....                                                   | 94  |
| <b>Tableau XIII</b> : Les caractéristiques épidémiologiques de l'HTPNC dans la MRO.....                                       | 100 |
| <b>Tableau XIV</b> : Cas d'HTP non cirrhotique secondaire à la cystinose .....                                                | 103 |
| <b>Tableau XV</b> : La prévalence de l'HTPNC chez des malades atteints de SMP .....                                           | 107 |
| <b>Tableau XVI</b> : Cas rapportés d'HTPNC associée à des SLP.....                                                            | 111 |
| <b>Tableau XVII</b> : Cas d'HTP sur mastocytose systémique rapportés dans la littérature .....                                | 116 |
| <b>Tableau XVIII</b> : Prévalence de l'HTPNC au cours de la maladie de Gaucher .....                                          | 119 |
| <b>Tableau XIX</b> : Les caractéristiques épidémiologiques des cas d'HTPNC secondaire à l'intoxication par la vitamine A..... | 125 |
| <b>Tableau XX</b> : cas d'HTP sur hamartome biliaire .....                                                                    | 139 |
| <b>Tableau XXI</b> : Les maladies associées à l'hypertension portale non cirrhotique .....                                    | 145 |

# SOMMAIRE

|                                                                  |          |
|------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>INTRODUCTION .....</b>                                        | <b>1</b> |
| <b>MATERIEL ET METHODES .....</b>                                | <b>3</b> |
| <b>RESULTATS .....</b>                                           | <b>5</b> |
| 1-EPIDEMIOLOGIE :.....                                           | 6        |
| 1-1-L'âge .....                                                  | 6        |
| 1-2-Le sexe .....                                                | 7        |
| 1-3-L'origine géographique :.....                                | 7        |
| 2-CLINIQUE: .....                                                | 8        |
| 2-1-Les antécédents (ATCD) :.....                                | 8        |
| 2-2- Le délai diagnostique :.....                                | 9        |
| 2-3- Les circonstances de découverte.....                        | 9        |
| 2-4- L'examen clinique :.....                                    | 11       |
| 3-BILAN RADIOLOGIQUE : .....                                     | 13       |
| 3-1- L'échographie abdominale couplée ou doppler :.....          | 13       |
| 3-2- Le scanner abdominal et thoracique: .....                   | 15       |
| 4- BILAN ENDOSCOPIQUE: .....                                     | 16       |
| 4-1- La fibroscopie oeso-gastroduodénale (FOGD): .....           | 16       |
| 4-2- La colonoscopie :.....                                      | 17       |
| 4-3- La laparoscopie : .....                                     | 17       |
| 5-BILAN BIOLOGIQUE: .....                                        | 17       |
| 5-1- La numération formule sanguine (NFS): .....                 | 17       |
| 5-2- Le bilan hépatique:.....                                    | 18       |
| 6- BILAN ETIOLOGIQUE: .....                                      | 20       |
| 6-1- Le bilan d'hépatopathie chronique:.....                     | 20       |
| 6-2- La ponction biopsie hépatique (PBH) :.....                  | 21       |
| 6-3- Les autres bilans en fonction des données de la PBH : ..... | 21       |
| 7- ETIOLOGIES RETROUVEES: .....                                  | 22       |
| 7-1- L' HTP sur foie tumoral:.....                               | 22       |
| 7-2- L' HTP sur tuberculose hépatique :.....                     | 22       |
| 7-3- L' HTP sur CBP: .....                                       | 24       |

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| 7-4- L' HTP sur sclérose hépato-portale: .....                  | 24 |
| 7-5- L' HTP sur sarcoïdose:.....                                | 24 |
| 7-6- L' HTP sur hémopathie maligne: .....                       | 25 |
| 7-7- L' HTP sur polykystose hépatique:.....                     | 25 |
| 7-8- L' HTP sur HVB:.....                                       | 25 |
| 7-9- L' HTP sur angiomatose hépatique: .....                    | 26 |
| 7-10- L' HTP sur hamartome hépatique: .....                     | 26 |
| 7-11- L' HTP sur maladie de Gaucher: .....                      | 26 |
| 8- TRAITEMENT:.....                                             | 28 |
| 9- EVOLUTION: .....                                             | 30 |
| 9-1- La tuberculose hépatique:.....                             | 30 |
| 9-2- La cirrhose biliaire primitive: .....                      | 31 |
| 9-3- La sclérose hépato-portale: .....                          | 32 |
| 9-4- La sarcoïdose hépatique:.....                              | 33 |
| 9-5- L'hépatite chronique active B : .....                      | 33 |
| 9-6-L'angiomatose hépatique:.....                               | 34 |
| 9-7- L'hamartome hépatique : .....                              | 34 |
| 9-8- Les hémopathies malignes : .....                           | 34 |
| <b>DISCUSSION</b> .....                                         | 36 |
| 1- INTRODUCTION: .....                                          | 37 |
| 2- PHYSIOPATHOLOGIE GENERALE:] .....                            | 37 |
| 3- EPIDEMIOLOGIE GENERALE: .....                                | 38 |
| 4- LÉSIONS HISTOLOGIQUES: .....                                 | 39 |
| 4-1 Les lésions histologiques vasculaires: .....                | 39 |
| 4-1-1Les lésions sinusoïdales :.....                            | 39 |
| 4-1-2- Les lésions des veinules portes intra-hépatiques : ..... | 41 |
| 4-2- La modifications du parenchyme hépatique:.....             | 44 |
| 4-2-1 La sclérose hépato-portale :.....                         | 45 |
| 4-2-2 L'hyperplasie nodulaire régénérative (HNR) :.....         | 45 |
| 4-2-3 La cirrhose septale incomplète :.....                     | 47 |
| 4-3- La conclusion histologique : .....                         | 47 |

|                                                                                                |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5- CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE: .....                                                          | 48  |
| 5-1 - Les manifestations cliniques:.....                                                       | 48  |
| 5-2- La fonction hépatique : .....                                                             | 49  |
| 6-PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE (PBH) ET MESURE DES PRESSIONS HEPATIQUES: .....                   | 50  |
| 6-1- L'intérêt de la PBH :.....                                                                | 50  |
| 6-2 -Les biopsies:.....                                                                        | 50  |
| 6-3- La mesure des pressions hépatiques: .....                                                 | 51  |
| 7- ETIOLOGIES DE L'HTP INTRA-HEPATIQUE NON CIRRHOTIQUE (HTPNC) ET LEURS TRAITEMENTS:.....      | 51  |
| 7-1- L'HTPNC associée à des maladies infectieuses:.....                                        | 52  |
| 7-1-1- La bilharziose : .....                                                                  | 52  |
| 7-1-2-La tuberculose hépatique (TH) :.....                                                     | 59  |
| 7-1-2- L'HTPNC au cours du SIDA :.....                                                         | 64  |
| 7-2 - HTPNC au cours des maladies de système: .....                                            | 68  |
| 7-2-1- La sarcoïdose : .....                                                                   | 68  |
| 7-2-2L'amylose :.....                                                                          | 74  |
| 7-3-L'HTP secondaire à des maladies hépatiques avant le stade histologique de cirrhose : ..... | 80  |
| 7-3-1 La cirrhose biliaire primitive (CBP) :.....                                              | 80  |
| 7-3-2 Les hépatites aiguës : .....                                                             | 83  |
| 7-3-3 Les hépatites chroniques actives non toxiques (HCA): .....                               | 87  |
| 7-3-4 La cholangite sclérosante (CS):.....                                                     | 88  |
| 7-4-L'HTP secondaire à des maladies congénitales :.....                                        | 93  |
| 7-4-1 La fibrose hépatique congénitale(FHC) :.....                                             | 93  |
| 7-4-2 L'hémochromatose : .....                                                                 | 96  |
| 7-4-3-La maladie de rendu Osler (MRO) : .....                                                  | 99  |
| 7-4-4- La cystinose : .....                                                                    | 103 |
| 7-5- L' HTP entrant dans le cadre des maladies tumorales et hématologiques:..                  | 106 |
| 7-5-1 Les hémopathies : .....                                                                  | 106 |
| a- Les syndromes myéloprolifératifs (SMP) : .....                                              | 106 |
| b- Les syndromes lymphoprolifératifs (SLP) : .....                                             | 110 |

|                                                            |     |
|------------------------------------------------------------|-----|
| c- La mastocytose systémique :.....                        | 114 |
| d- La maladie de Gaucher :.....                            | 118 |
| 7-5-2 Les maladies tumorales :.....                        | 121 |
| 7-6- L'HTP secondaire à la prise de toxiques :.....        | 123 |
| 7-6-1 L'intoxication par la vitamine A :.....              | 124 |
| 7-6-1 La maladie alcoolique non cirrhotique : .....        | 128 |
| 7-6-2- Le conditionnement avant greffe de MO : .....       | 131 |
| 7-6-3-L'irradiation .....                                  | 134 |
| 7-6-4 Les alcaloïdes pyrroizidinique :.....                | 134 |
| 7-6-5- Les autres produits toxiques : .....                | 135 |
| a- L'arsenic :.....                                        | 135 |
| b- L'oxaliplatine :.....                                   | 135 |
| 7-7- Les autres étiologies :.....                          | 136 |
| 7-7-1- L'obstruction chronique des voies biliaires : ..... | 136 |
| 7-7-2 La polykystose hépatique :.....                      | 136 |
| 7-7-3- l'hamartome biliaire : .....                        | 139 |
| 7-7-4 Les hémangiomes hépatiques : .....                   | 142 |
| <b>CONCLUSION</b> .....                                    | 146 |
| <b>RESUMES</b> .....                                       | 149 |
| <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....                   | 153 |



# ***Introduction***

L'hypertension portale (HTP) est définie par une augmentation de la pression dans la veine porte au-delà de 10 mmHg (14 cmH<sub>2</sub>O) ou par une élévation du gradient de pression supérieure à 5 mmHg entre le système porte et le système cave [1, 2, 3].

Selon la loi d'Ohm ( $\Delta \text{ pression} = \Delta \text{ débit} \times \text{résistance}$ ), la pression portale dépend de la résistance vasculaire intrahépatique et du débit sanguin porte.

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 infrahépatiques 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'hypertension portale intrahépatique non cirrhotique est définie par une hypertension portale en l'absence d'obstacle sur la veine porte et les veines hépatiques et de cirrhose à l'examen histologique hépatique. Elle est associée à différentes affections ayant en commun une atteinte de la microcirculation entraînant une hétérogénéité de la perfusion hépatique [4,5].

Le bloc intra-hépatique non cirrhotique est une entité anatomo-clinique peu connue d'où la réalisation de cette étude, première et originale au Maroc, afin de mettre le point sur les étiologies de ce bloc en dehors de la cirrhose et d'attirer l'attention du clinicien sur ce bloc particulier par ses aspects physiopathologiques, histologiques et évolutifs.





***Materiel  
et methodes***

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique du service des maladies de l'appareil digestif Médecine « C » du CHU Ibn Sina Rabat de l'université Mohammed V Souissi, s'étalant sur une période de 13 ans comprise entre janvier 1998 et décembre 2011, colligeant 25 cas d'une hypertension portale par bloc intra-hépatique non cirrhotique.

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients ayant au moins un signe d'hypertension portale clinique (ascite, splénomégalie, circulation veineuse collatérale), et / ou endoscopique (varices œsophagiennes et /ou gastrique, gastropathie congestive) et / ou échographique (dilatation de la veine porte et /ou dilatation de la veine splénique....) et n'ayant ni bloc sous hépatique, ni sus hépatique, ni cirrhose à l'examen anatomopathologique du foie. Nous avons exclu de notre travail les cas d'HTP idiopathique.

Tous ces malades ont été hospitalisés au sein du service et ont bénéficié d'un interrogatoire minutieux, un examen clinique complet, une échographie couplée au doppler et un bilan biologique. La majorité d'entre eux ont bénéficié d'une PBH et quelques uns avaient besoin d'un complément scannographique pour le diagnostic étiologique.

Les informations obtenues étaient enregistrées sur des dossiers médicaux qui ont été analysés et exploités pour cette étude. Les différents paramètres étudiés sont : l'âge, le sexe, le délai diagnostique, l'origine géographique, les principaux signes cliniques, les données biologiques, radiologiques, endoscopiques, histologiques ainsi que la recherche étiologique de l'HTP et la prise en charge thérapeutique.



# ***Résultats***

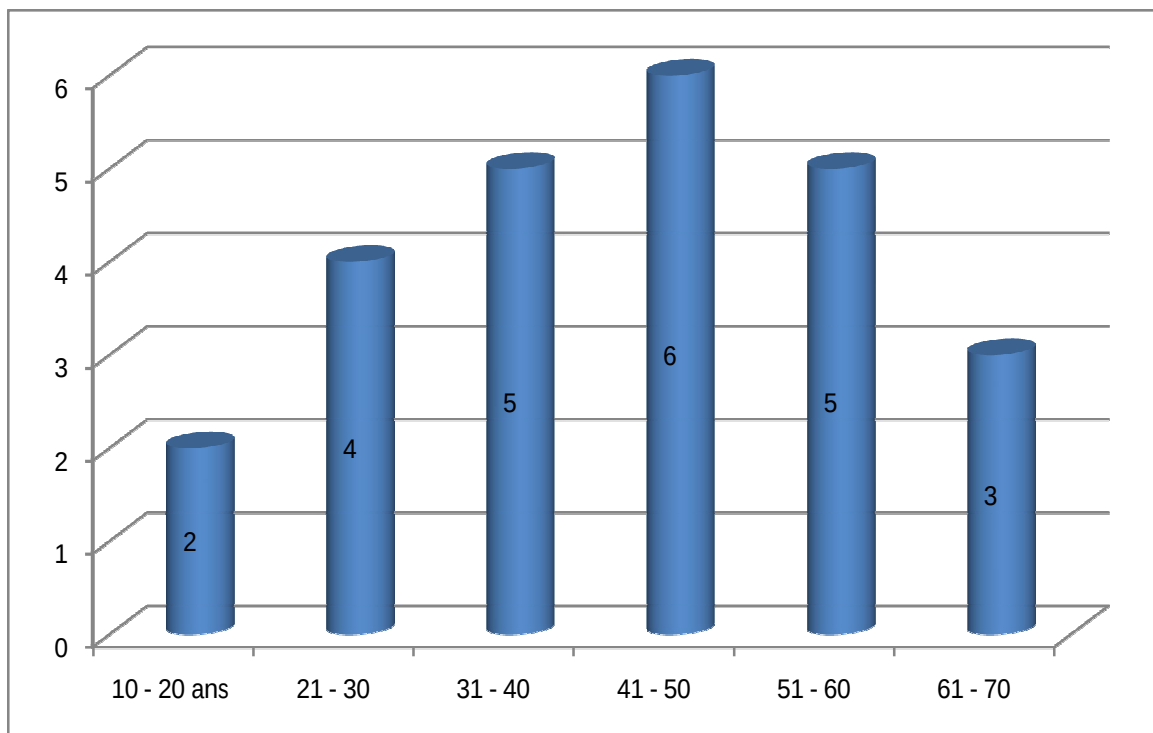
## **1-EPIDEMIOLOGIE :**

### **1-1- L'âge : (figure 1)**

Durant cette période allant de janvier 1998 au décembre 2011, nous avons inclus vingt-cinq patients dans cette étude. Leur âge moyen au moment du diagnostic dans les deux sexes était de 43,04 ans, avec des extrêmes de 18 et 70 ans.

Le diagramme suivant répartit nos patients selon 6 tranches d'âge.

La tranche d'âge la plus touchée : 31-50 ans.

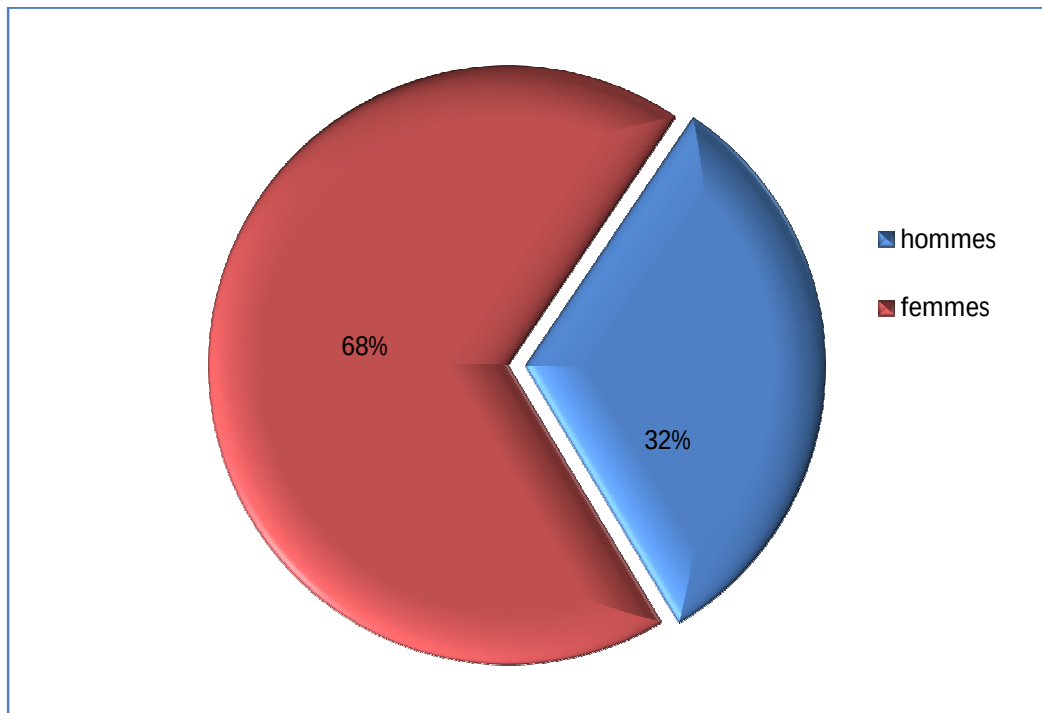


**Figure 1:** Répartition des malades (les deux sexes) selon les tranches d'âge.

### **1-2- Le sexe : (figure 2)**

Dans notre population, il y avait une nette prédominance féminine avec 17 femmes (68 %) et huit hommes (32 %).

Le sexe ration M/F est de 0,47.



**Figure 2 :** Répartition des malades selon le sexe

### **1-3- L'origine géographique :**

La majorité de nos patients sont originaires de la région de Rabat-Salé-Azemmour-zaër (30%), ceci est dû à la proximité du centre hospitalier Ibn Sina de Rabat.

## **2-CLINIQUE:**

### **2-1-Les antécédents (ATCD) :**

#### **2-1-1- Les ATCD médicaux :**

- Une tuberculose pulmonaire traitée et déclarée guérie dans deux cas (8 %).
- Un diabète type II dans deux cas (8 %).
- Une notion de transfusion sanguine pour anémie sévère dans trois cas (12%).
- Un malade était suivi pour polykystose hépatorénale (soit 4 %).

#### **2-1-2- Les ATCD chirurgicaux :**

- Trois cas ont été cholécystectomisés (12%).
- Un cas (4 %) a été opéré pour kyste hydatique du foie rompu dans les voies biliaires.
- Un cas opéré pour abcès du foie (4 %).
- Une patiente a eu une hystérectomie (4 %).
- Un malade a eu une thyroïdectomie totale (4 %).
- Un malade a été opéré pour péritonite par perforation d'ulcère (4 %).

Onze malades (44 %) n'avaient pas de terrain sous-jacent particulier notamment pas de notion de prise d'alcool ou de plantes ou de médicaments hépatotoxiques.

## **2-2- Le délai diagnostique :**

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes liés à l'HTP, à ses complications ou à la maladie causale et le diagnostic précis de cette dernière était de 22 mois avec des extrêmes allant de 1 à 96 mois.

## **2-3- Les circonstances de découverte :** (tableau I)

Dans notre série le mode de révélation clinique était très varié soit en rapport avec l'HTP ou ses complications soit en rapport avec l'étiologie.

### **2-3-1- Les hémorragies digestives :**

Huit cas de nos malades (32 %) se sont présentés pour hémorragie digestive, il s'agissait :

- D'une hématémèse de moyenne abondance associée à des mélénas chez quatre malades (16 %).
- D'une hématémèse isolée de moyenne abondance chez quatre malades (16 %).

### **2-3-2- Les douleurs abdominales :**

Quinze patients (soit 60 %) avaient des douleurs abdominales, de siège et de type variables :

#### *a- Le siège :*

- L'hypochondre droit chez huit malades (soit 32 %).
- L'hypochondre gauche chez deux malades (8 %).
- L'épigastre dans quatre cas (16 %).
- Diffuse dans un cas (4 %).

*b- Le type :*

- Colique hépatique chez trois malades (12 %).
- Pesanteur de l'hypochondre gauche chez deux malades (8 %)
- Atypique chez 10 patients (40 %).

**2-3-3- Le syndrome œdémato-ascitique :**

Une ascite était le mode de révélation chez six malades (24 %), le plus souvent de moyenne abondance, associée à un œdème des membres inférieurs dans deux cas.

**2-3-4- L'ictère :**

Il s'agissait d'un ictère choléstatique dans cinq cas (20 %), associé à un prurit généralisé dans deux cas.

**2-3-5- L'amaigrissement :**

L'amaigrissement a été rapporté par huit malades (soit 32 %).

**Tableau I :** Circonstance de découverte de l'hypertension portale

| Signes cliniques               | Effectif  | %         |
|--------------------------------|-----------|-----------|
| Les douleurs abdominales       | <b>15</b> | <b>60</b> |
| Les hémorragies digestives     | <b>8</b>  | <b>32</b> |
| L'amaigrissement               | <b>8</b>  | <b>32</b> |
| Le syndrome oedémato-ascitique | 6         | 24        |
| L'ictère choléstatique         | 5         | 20        |

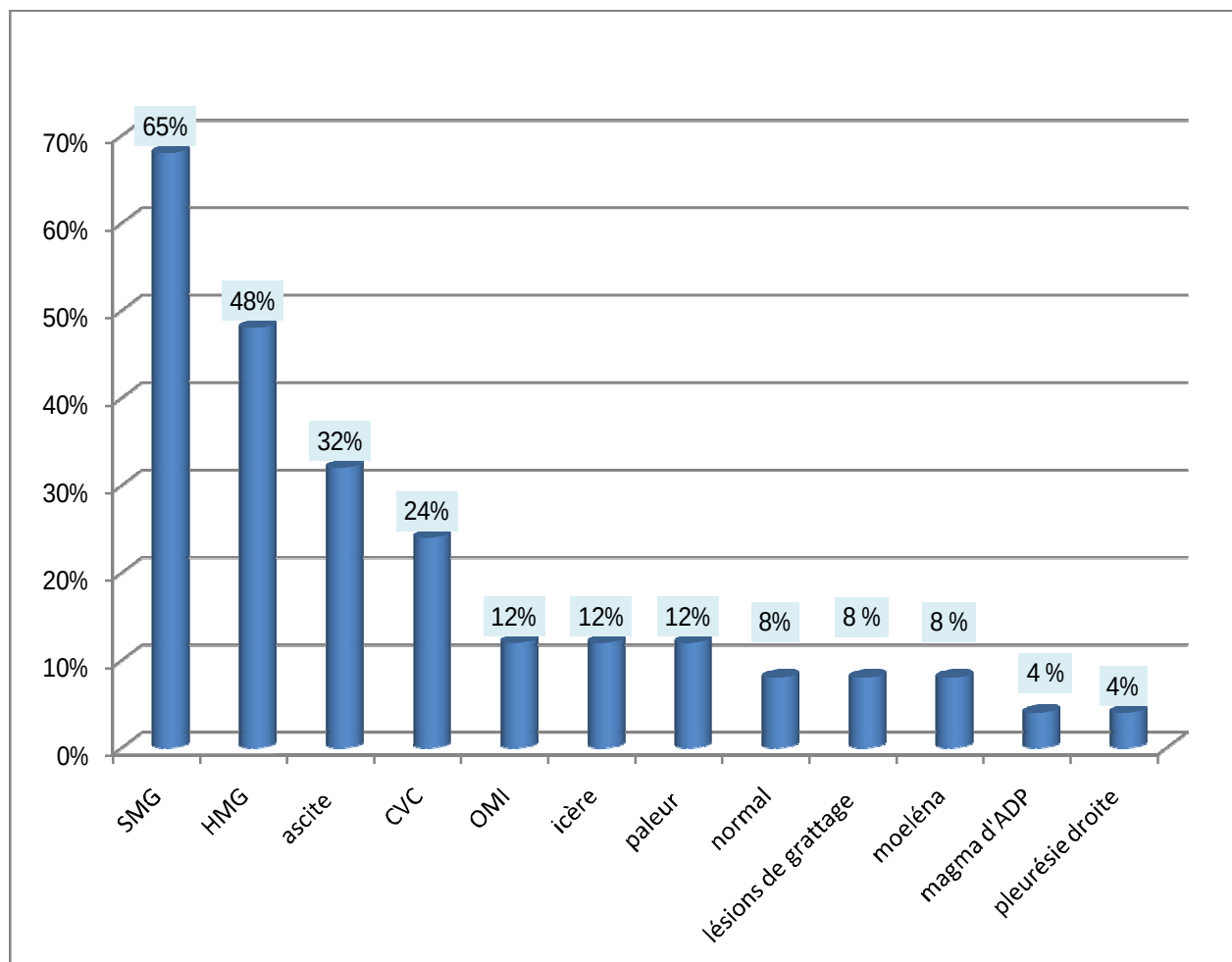


## **2-4- L'examen clinique : (figure 3)**

Les signes physiques retrouvés dans notre série sont :

- une splénomégalie(SMG) dans dix-sept cas (soit 68%).
- une hépatomégalie dans douze cas (48 %).
- une ascite chez huit malades (32 %).
- Des circulations veineuses collatérales chez six malades (24 %).
- un OMI chez trois malades (12 %) qui était blanc, mou, indolore et prenant le godet associé à une ascite dans deux cas.
- un ictère cutanéomuqueux a été objectivé chez trois cas (soit 12 %).
- Une pâleur cutanée chez trois malades (soit 12 %).
- Des lésions de grattage chez deux malades (soit 8 %).
- Un méléna a été mis en évidence par le toucher rectal chez deux malades (soit 8%).
- Des magmas d'ADP cervicales, axillaires, et inguinales dans un cas (4 %).
- Un syndrome d'épanchement pleural dans un cas (4 %).

L'examen clinique était strictement normal dans deux cas (soit 8 %).



**Figure 3 :** Les données de l'examen clinique

### **3-BILAN RADIOLOGIQUE :**

Dans notre série, tous nos malades ont bénéficié d'une échographie abdominale couplée au doppler. Un complément scannographique n'a été réalisé que chez huit malades (soit 32 %).

#### **3-1- L'échographie abdominale couplée ou doppler :**

L'échographie abdominale a montré :

##### **3-1-1- Le foie :**

- Un foie de taille normale était noté dans 12 cas (soit 48 %) :
  - homogène chez trois patients (soit 12 %).
  - hétérogène avec contours irréguliers chez 9 malades (36 %).
  - réfléchissant (foie de stéatose) chez un patient (4%).
- une hépatomégalie homogène avec contours irréguliers a été retrouvée dans 13 cas (soit 52 %).
- Des nodules hépatiques étaient présents chez 10 patient (40 %). Ils étaient :
  - Hyperéchogènes, multiples dans trois cas et unique dans trois cas.
  - Hypoéchogènes et multiples dans quatre cas faisant évoquer des tumeurs secondaires ou primitives.
- Une polykystose hépatique a été noté chez deux patients (8%), disséminée au foie et associé à une polykystose rénale dans un cas.

### **3-1-2- Les signes d'HTP :**

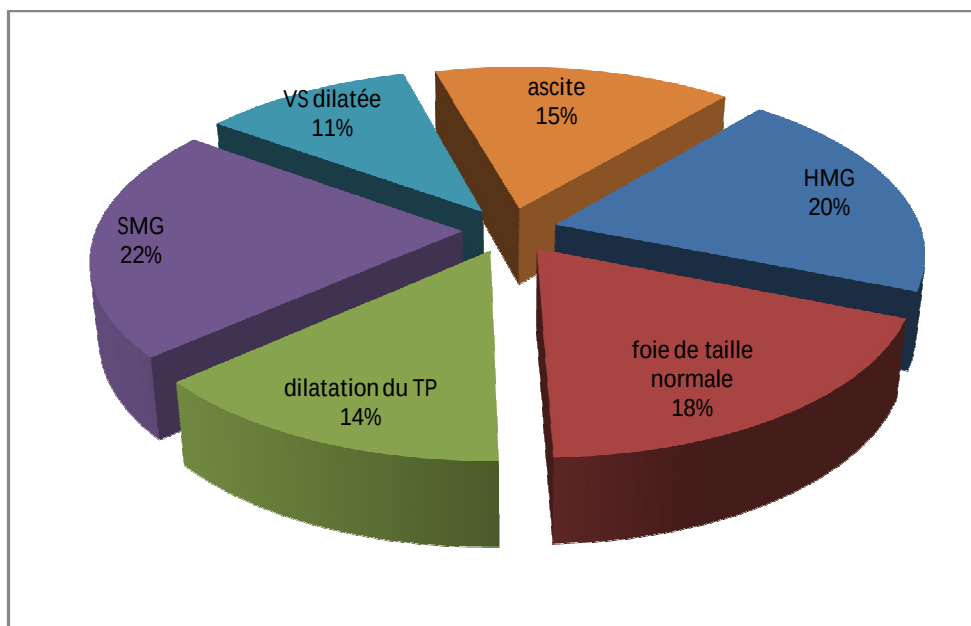
- Le tronc porte était dilaté dans 9 cas (36 %), il était perméable, sans thrombose chez tous nos patients.
- Une splénomégalie homogène a été objectivée chez 14 cas (soit 56 %).
- Une dilatation de la veine splénique était présente chez 7 malades (28 %).
- Une circulation veineuse collatérale en péri-splénique et péri-gastrique était visible dans 8 cas (32%).
- Un épaissement de la paroi de la vésicule biliaire sans lithiases dans trois cas (12 %).
- Un schunt spléno-rénal a été retrouvé chez un patient (4 %).

### **3-1-3- Les veines sus hépatiques et la veine cave inférieure :**

Les veines sus hépatiques et la VCI étaient perméables sans images de thrombose mise en évidence chez tous nos malades.

### **3-1-4- Les autres signes échographiques :**

- Un épanchement intra péritonéal a été objectivé chez dix malades (40 %). Il était minime dans quatre cas (16%), de moyenne abondance dans 5 cas (20 %) et important dans un cas (4 %).
- Des ADP profondes mises en évidence dans cinq cas (20 %) siégeant au niveau du hile splénique, latéro-aortique, cœliaque et mésentérique.
- Une dilatation pyélocalicielle unilatérale a été fortuitement découverte chez deux patients (8 %).
- Une vésicule biliaire multi-lithiasique dans deux cas (8 %).



**Figure 4 :** Les données de l'échographie

### **3-2- Le scanner abdominal et thoracique:**

Dans notre, série nous avons eu recours à un complément par angioscanner chez 8 malades (32%) et les résultats sont comme suit :

- Une angiomatose hépatique avec signes d'HTP dans un cas (12,5%).
- Un foie dysmorphique avec angiome du segment II et des ADP hilaires et coeliomésentériques dans un cas (12,5 %).
- Un foie de métastases dans un cas (12,5 %).
- Deux nodules hépatiques au niveau du segment II et IV du foie dont le caractère vasculaire est celui d'un CHC dans un cas (12,5 %).
- Une hépatomégalie homogène sans lésions focales dans un cas (12,5 %).
- Un foie dysmorphique avec des calcifications au niveau des segments III et VII dans un cas (12,5 %).
- Une ADP carinaire sans atteinte interstitielle sur le scanner thoracique dans un cas (12,5 %).
- Une tumeur infiltrant le hile hépatique dans un cas (12,5%).

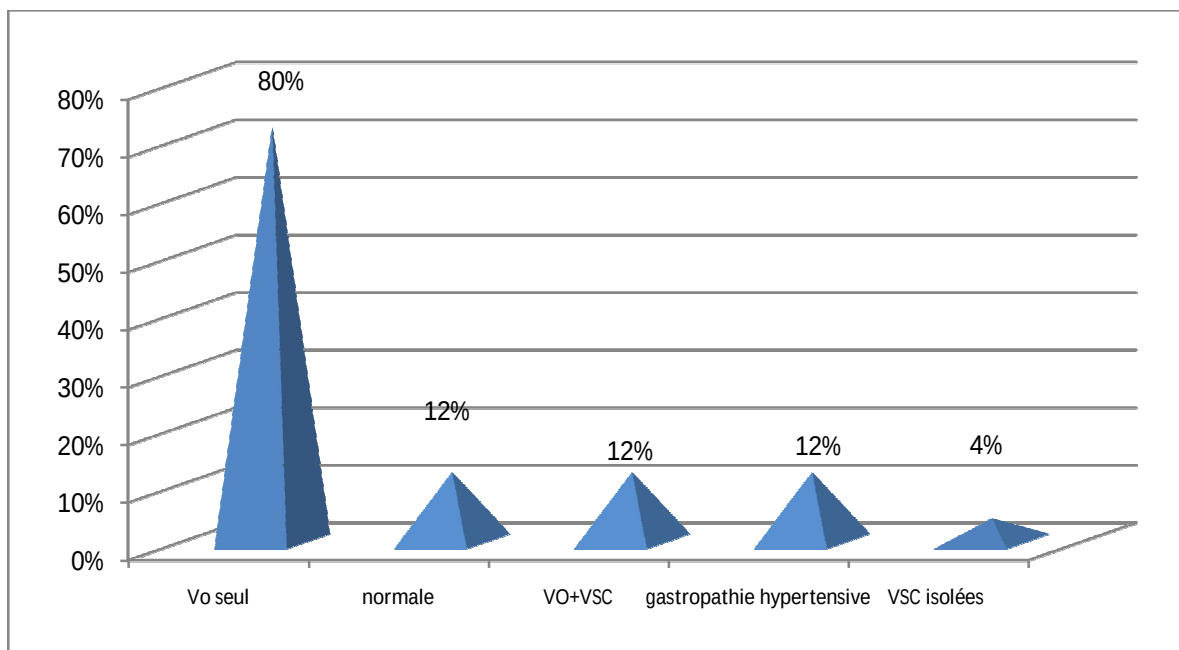
## 4- BILAN ENDOSCOPIQUE:

### 4-1- La fibroscopie oeso-gastroduodénale (FOGD):

La FOGD a été réalisée chez tous nos patients et ses résultats sont comme suit :

- Normale chez 3 patients (12 %).
- Des varices œsophagiennes (VO) chez 21 cas (84 %) :
  - Grade I dans trois cas (12 %).
  - Grade II dans huit cas (32 %).
  - Grade III dans dix cas (40 %).
  - Associées à des signes rouges dans trois cas (12 %).
  - Associées à une gastropathie hypertensive dans trois cas (12%).
  - Associées à des varices sous cardiales dans 3 cas (12%).
- Des varices sous cardiales isolées dans un seul cas (soit 3,8 %).

Dans le cas où la FOGD était normale (3 cas), le diagnostic d'HTP a été retenu sur des éléments cliniques et radiologiques (dilatation du tronc porte, des CVC ...).



**Figure 5 :** Les données de la FOGD

#### **4-2- La colonoscopie:**

Dans notre série, il a été nécessaire de compléter notre bilan par une endoscopie basse chez deux patients (8 %) ayant un foie de métastases sur les données échographiques afin de rechercher le primitif au niveau rectocolique et dont les résultats étaient normales.

#### **4-3- La laparoscopie:**

La laparoscopie a été réalisée chez 4 malades (16%). Elle a montré :

- La cavité péritonéale est prise dans une coque adhérentielle gênant l'exploration chez un cas.
- Une surface hépatique macro-nodulaire avec une SMG globuleuse.
- Un aspect de carcinose péritonéale chez un cas.
- Un foie normal et un péritoine non congestif dans un cas.

### **5-BILAN BIOLOGIQUE:**

#### **5-1- La numération formule sanguine (NFS):**

L'hémogramme a été réalisé chez tous nos patients afin de rechercher des signes d'hypersplénisme ou des signes d'orientation vers un syndrome hémopathie.

Dans notre population :

- 8 patients (32 %) étaient anémiques.
- 3 malades (12 %) avaient une thrombopénie.
- 2 malades (8 %) avaient une bicytopénie (anémie et thrombopénie).
- 2 malades (8 %) avaient une pancytopénie.

- 1 malade (4 %) avait une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.
- 9 malades (36%) avaient une NFS normale.

**Tableau II:** Les anomalies hématologiques dans notre série

|                         | n | %  |
|-------------------------|---|----|
| <b>Anémie</b>           | 8 | 32 |
| <b>Thrombopénie</b>     | 3 | 12 |
| <b>Bicytopénie</b>      | 2 | 8  |
| <b>Pancytopénie</b>     | 2 | 8  |
| <b>hyperleucocytose</b> | 1 | 4  |
| <b>NFS normale</b>      | 9 | 36 |

## **5-2- Le bilan hépatique:**

Le bilan hépatique a été fait à la recherche de cytolysse, de cholestase, ou de signes biologiques d'insuffisance hépatocellulaire (TP, albumine, gammaglobulines, facteur V).

Il était normal chez 14 malades (56 %) et perturbé chez 11 patients (44 %).

### **5-2-1- La cytolysse :**

Le dosage des transaminases a été réalisé chez tous nos patients. L'hypertransaminasémie intéressait 6 malades (24 %) portant aussi bien sur les ASAT que les ALAT avec des valeurs allant de 1,5 à 10 fois la normale. Cette cytolysse était :

- Isolée dans 3 cas (12 %).
- Associée à une cholestase dans 4 cas (16 %)



### 5-2-2- La cholestase :

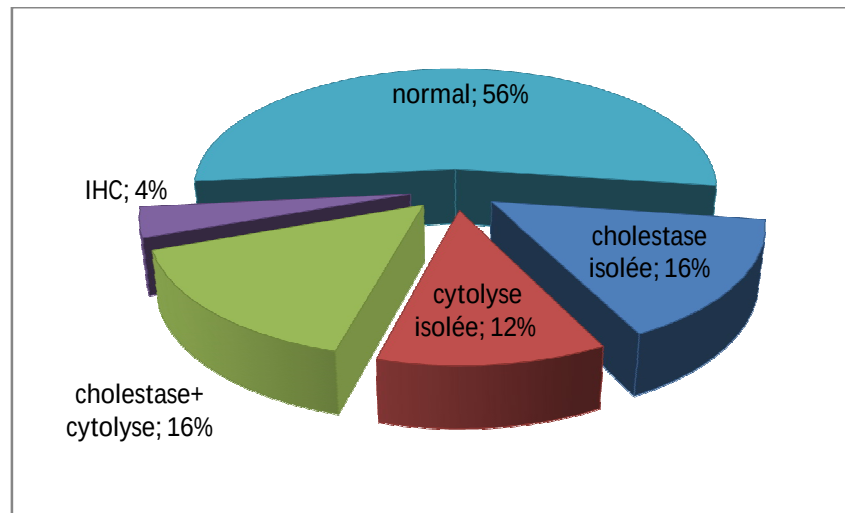
Le bilan de cholestase a été réalisé chez tous nos patients. Cette cholestase a été retrouvée chez 8 malades (32%) :

- Isolée dans 4 cas (16 %).
- Associée à une cytolyse dans 4 cas (16 %).
- Au dépend des GGT seules dans 3 cas (12 %).
- Au dépend des PAL seules dans 2 cas (8 %).
- Au dépend des deux dans 3 cas (12 %).

### 5-2-3- L'insuffisance hépatocellulaire :

Les signes d'insuffisance hépatocellulaire ont été suspectés chez un seul patient (soit 4 %) représentés par un taux de prothrombine bas < 40%, un taux d'albumine à 24 g/l.

Les résultats du bilan hépatique sont représentés par la figure 6.



**Figure 6:** les données du bilan hépatique dans notre série

## **6- BILAN ETIOLOGIQUE:**

Devant la découverte d'un bilan hépatique perturbé et/ou des signes cliniques et/ou radiologiques de l'HTP, un interrogatoire minutieux a été mené pour déceler toute prise d'alcool ou de médicaments ou plantes hépatotoxiques.

Un bilan étiologique (biologique, radiologique et histologique) a été demandé, complété au cas par cas par d'autres investigations.

### **6-1- Le bilan d'hépatopathie chronique:**

#### **6-1-1- Les sérologie B, C :**

Dans notre série, les sérologies B et C ont été réalisées chez tous nos malades. Elles ont montré :

- Un cas d'hépatite chronique B sans cirrhose mais avec HTP (4%).
- Deux cas d'hépatite B guérie et immunisée (8 %).
- Aucun cas d'hépatite C n'a été noté dans notre série.

#### **6-1-2- Le bilan immunologique :**

Le dosage des anticorps anti-nucléaires, anticorps anti-muscle lisse, anticorps anti LKM1, anticorps anti-SLA, anticorps anti mitochondries type 2 (anti M2) a été réalisé chez 12 malades dans notre série (48 %) et les résultats étaient :

- Les AC anti M2 : positifs dans deux cas (8%).
- Les autres marqueurs étaient tous négatifs.

## **6-2- La ponction biopsie hépatique (PBH) :**

Elle était essentielle au diagnostic. Son but était d'éliminer la cirrhose et de rechercher l'étiologie de l'HTP. Elle a été réalisée, dans notre série, chez 23 malades (92 %) faite par voie transpariétale chez tous nos malades. On a eu recours à refaire la PBH chez cinq malades (22%) pour le diagnostic étiologique de l'HTP.

## **6-3- Les autres bilans en fonction des données de la PBH :**

Dans notre série, on a eu recours à d'autres bilans à visée diagnostique comme :

- Une ponction sternale dans 3 cas (12 %).
- Une biopsie ostéomédullaire (BOM) dans 2 cas (8 %).
- Un bilan phtysiologique (recherche de BK dans les crachats, radiographie thoracique, intradermoréaction à la tuberculine) dans trois cas (12 %)
- Un bilan de sarcoïdose (bilan phosphocalcique, radiographie thoracique, TDM thoracique, bronchoscopie avec biopsies, exploration fonctionnelle respiratoire) dans trois cas (12 %).
- Une biopsie jéjunale dans trois cas (12 %).

## **7- ETIOLOGIES RETROUVEES:**

Au terme de ces bilans, les étiologies de l'HTP par bloc intra hépatique non cirrhotique dans notre série étaient diverses. Il s'agissait de:

### **7-1- L' HTP sur foie tumoral:**

6 cas (24 %) de foie tumoral :

- Métastases d'un adénocarcinome digestif dans 2 cas dont le primitif n'a pas été mis en évidence (8 %).
- Métastases d'une tumeur carcinoïde dans 2 cas (8 %).
- Localisation hépatique d'une tumeur stromale dans un cas (4 %).
- Un carcinome hépatocellulaire des segments II et IV, ayant les caractères vasculaires du CHC sur l'angioscanner abdominal, sur un foie non cirrhotique confirmé par la PBH dans un cas (4 %).

### **7-2- L' HTP sur tuberculose hépatique :**

3 cas (12 %) de tuberculose hépatique qui était associée à :

- Une tuberculose pleuropulmonaire et péritonéale dans un cas.

Le diagnostic était retenu sur :

- Des signes généraux et d'imprégnation tuberculinique.
- Un syndrome oedémato-ascitique.
- La laparoscopie : une coque adhérentielle gênant l'exploration.
- La PBH : hépatite granulomateuse avec présence de granulomes faits de follicules épithéloïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséuse.
- Une opacité pulmonaire et pleurésie droite à la radiographie du thorax.

- Une tuberculose pleuro-pulmonaire dans le deuxième cas.

Le diagnostic était retenu sur :

- ATCD de tuberculose pulmonaire traitée et déclarée guérie.
- Des signes généraux.
- Une hémoptysie.
- Le bilan hépatique : cytolyse.
- La PBH : hépatite granulomateuse, ces granulomes sont faits de cellules épithéloïdes sans nécrose caséuse pouvant être en rapport avec la tuberculose.
- Les biopsies pleurales sont en faveur d'une bronchite inflammatoire avec présence de granulomes épithéloïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséuse.

- Une tuberculose ganglionnaire dans le troisième cas.

Le diagnostic était retenu sur :

- La clinique : ictère choléstatique et intermittent avec des signes généraux.
- L'imagerie : présence de multiples ADP hilaires, coeliaques, mésentériques avec une plage tumorale prenant le hile hépatique.
- La PBH : aspect d'hépatite granulomateuse épithéloïdes et giganto-cellulaires dont l'origine tuberculeuse est fort probable.
- La biopsie ganglionnaire a confirmé le diagnostic avec la présence de lésions caséo-folliculaires spécifiques de la tuberculose.

### **7-3- L' HTP sur CBP:**

3 cas (12 %) de cirrhose biliaire primitive (CBP) avant le stade histologique de la cirrhose (F1, F2, F3) ont été recensés et le diagnostic était retenu chez :

- Des femmes d'âge moyen de 49 ans.
- Qui présentent un ictère cholestatique.
- Des anticorps anti-mitochondries type 2 positifs dans deux cas.
- Aspect de cholangite destructive à la PBH avec une fibrose cotée à 2 selon le score de Métavir dans 2 cas et une fibrose F3 dans un cas.

### **7-4- L' HTP sur sclérose hépato-portale:**

Le diagnostic était basé sur les données de la PBH qui a objectivé une sclérose hépato-portale chez les trois malades (12%).

### **7-5- L' HTP sur sarcoïdose:**

2 cas (8%) de sarcoïdose hépatique associée à une atteinte médiastino-pulmonaire ont été retrouvés. Le diagnostic était retenu sur des arguments cliniques et paracliniques:

- Patients de sexe féminin avec un âge moyen de 41 ans.
- Une hépatite granulomateuse sans nécrose caséuse à la PBH dans les deux cas associée à :
  - Une ADP carinaire, une muqueuse inflammatoire hyperhémique à la bronchoscopie, une bronchite granulomateuse épithélio-gigantocellulaire sans nécrose caséuse dans un cas.
  - Une bronchite granulomateuse, l'exploration fonctionnelle respiratoire normale, sialadénite chronique avec présence de granulomes épithélio-giganto cellulaire sans nécrose caséuse, et même aspect sur la biopsie de l'ADP profonde dans le deuxième cas.
- Bilans phtysiologiques et immunologiques négatifs dans les deux cas.

### **7-6- L' HTP sur hémopathie maligne:**

2cas (8 %) d'hémopathie maligne dont:

- Un cas de splénomégalie myéloïde dont le diagnostic a été suspecté sur la ponction sternale et confirmé par la BOM et la mutation du gène Jak2 V617F, dont l'HTP était secondaire à la métaplasie myéloïde hépatique.
- Un cas de LMNH à petites cellules associé à une atteinte ganglionnaire dans un cas, dont l'HTP était secondaire à l'infiltration hépatique par les cellules malignes.

### **7-7- L' HTP sur polykystose hépatique:**

Dans notre série, on a noté 2 cas de polykystose hépatique (8 %) associée à une polykystose rénale dans un cas. Le diagnostic était retenu sur :

- L'échographie abdominale qui a objectivé la présence de plusieurs kystes hépatiques dont le plus grand siégeant au niveau du segment V et mesurant 45 mm dans un cas et au niveau du segment IV mesurant 33 mm chez l'autre cas.

### **7-8- L' HTP sur HVB:**

1 cas d'hépatite B chronique active non cirrhotique correspondant à 4% de notre population.

### **7-9- L' HTP sur angiomatose hépatique:**

1 cas d'angiomatose hépatique (4%).Le diagnostic était retenu sur les arguments suivants :

- Lésions hyperéchogènes hépatiques faisant suspecter une angiomatose hépatique dont la plus grande siégeant au niveau du segment II du foie et mesurant 45 mm à l'échographie abdominale.
- Angiomatose hépatique confirmée à l'angioscanner hépatique.

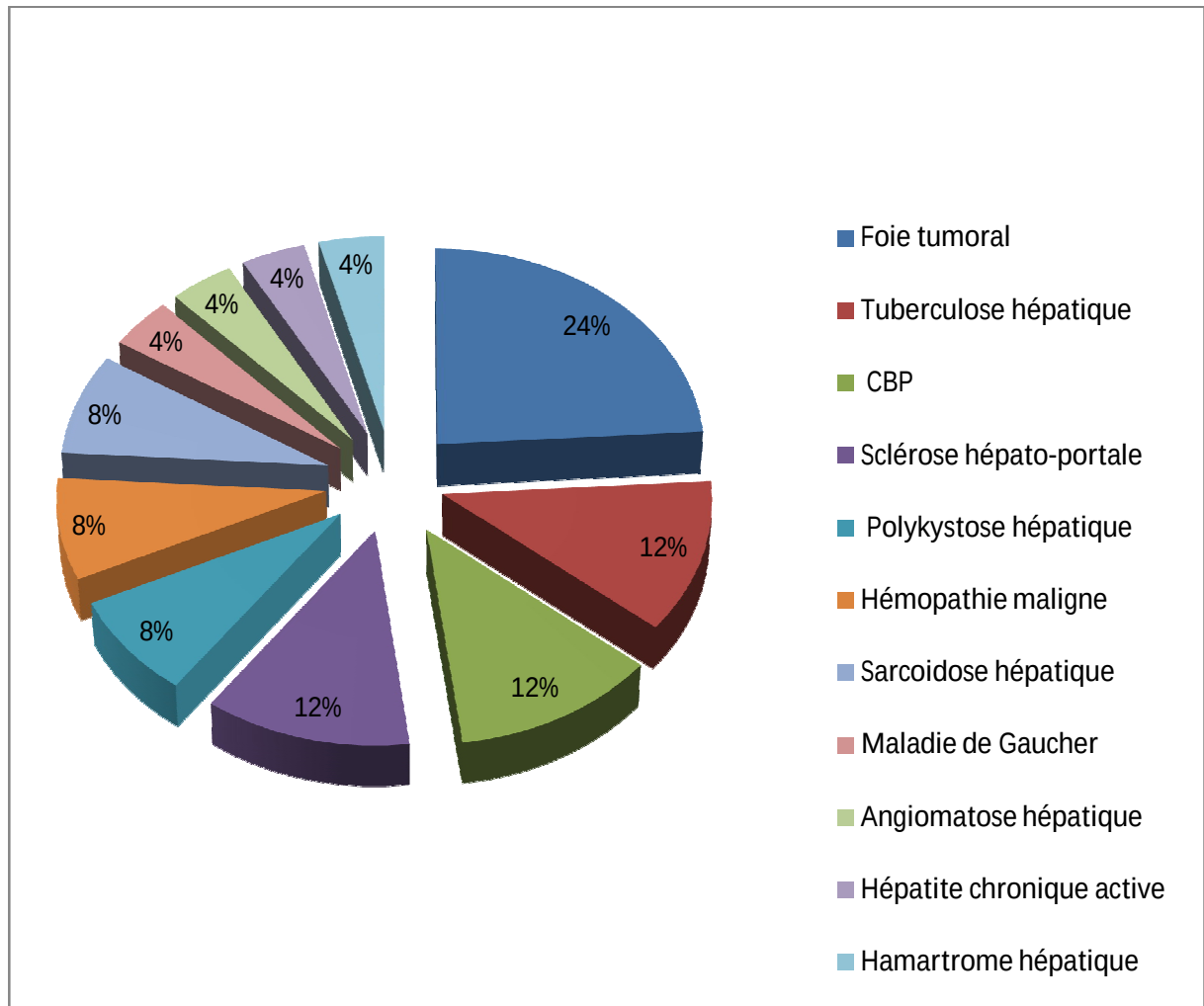
### **7-10- L' HTP sur hamartome hépatique:**

Un cas d'hamartome hépatique (4%)était confirmé par la PBH sur un parenchyme hépatique non cirrhotique.

### **7-11- L' HTP sur maladie de Gaucher:**

Le diagnostic de maladie de Gaucher était retenu sur la mise en évidence des cellules de Gaucher au niveau de la moelle par une ponction sternale, et au niveau du parenchyme hépatique à la PBH.





**Figure 7** : Les étiologies de l'HTP par bloc intrahépatique non cirrhotique dans notre série

## **8- TRAITEMENT:**

Le traitement s'est basé sur deux volets : celui de l'HTP et de ses complications (pharmacologique et/ou endoscopique) et celui de la maladie causale lorsque cela était possible.

### **8-1- Le traitement de l'HTP:**

- 14 malades (56 %) ont été mis sous bêtabloquants non sélectifs, en prévention primaire de l'hémorragie digestive chez 8 cas, et en prévention secondaire chez 6 cas.
- Cinq malades (20 %) ont bénéficié de ligature des VO.
- Cinq malades (20 %) ont reçu un traitement diurétique.
- Un seul malade (4 %) a bénéficié d'une sclérothérapie pour ses varices sous cardiales.

### **8-2- Le traitement de la maladie causale:**

- Un traitement anti bacillaire a été prescrit dans 4 cas (16 %). Il était basé sur quatre anti-bacillaires : Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide et Ethambutol.
- Les trois cas (12 %) de CBP ont été mis sous acide urso-désoxycholique au long cours.
- Un des deux cas de sarcoïdose a été mis sous corticothérapie au long cours. Le deuxième cas n'était pas actif pour être mis sous traitement.
- Notre cas d'HTP sur hépatite virale chronique B n'a pas été mis sous traitement anti-viral par faute de moyens.

- Notre cas d'HTP sur splénomégalie myéloïde a été mis sous hydroxyurée par voie orale.
- Un des deux cas de polykystose hépatique a bénéficié d'une ponction aspiration des kystes les plus volumineux.
- Notre cas d'HTP sur maladie de Gaucher a été mis sous traitement symptomatique.
- Notre cas d'HTP sur angiomatose hépatique a été également mis sous traitement symptomatique.
- Les trois cas d'HTP sur sclérose hépato-portale ont été mis sous traitement symptomatique avec une surveillance annuelle.
- Parmi nos 6 cas d'HTP sur foie tumoral :
  - L'HTP secondaire à un CHC sur foie sain a été opéré et mis sous traitement symptomatique.
  - Les autres cas, où le foie était métastatique, ont été adressés pour chimiothérapie.

## **9- EVOLUTION:**

Parmi les 25 cas d'HTP par bloc intra-hépatique non cirrhotique diagnostiqués au sein de notre formation :

- 7 patients (28 %) sont décédés :
  - 5 cas d'HTP sur foie secondaire.
  - Un cas d'HTP sur CHC ayant présenté des métastases gastriques.
  - Un cas d'HTP sur LMNH.
- 4 patients (16 %) ont été perdus de vue :
  - Un cas de sclérose hépato-portale.
  - Un cas de maladie de Gaucher.
  - Deux cas de polykystose hépatique

Et donc l'évolution ne peut être appréciée que pour 14 malades (56 %). Elle sera discutée pour chaque étiologie.

### **9-1- La tuberculose hépatique:**

Nos trois malades diagnostiqués ont été mis sous traitement anti-bacillaire, avec une bonne évolution clinique. L'évolution de l'HTP a été marquée par une stabilisation et absence de complications liées à l'HTP notamment hémorragiques chez les trois malades, avec un recul moyen d'un an. Le tableau suivant résume l'évolution clinique de ces trois cas.

**Tableau III** : L'évolution de L'HTP liée à une tuberculose hépatique après le traitement anti bacillaire

|              | Signes d'HTP à l'admission                                                                      | Evolution après un an              |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Cas 1</b> | -Echographique : foie d'hépatopathie avec un TP dilaté et une SMG +ascite<br>- pas de VO ni VSC | Pas de complications liées à l'HTP |
| <b>Cas 2</b> | -Echographie : HMG hétérogène+TP dilaté et une SMG<br>-FOGD : VO grade II sans signes rouges    | Pas de complications liées à l'HTP |
| <b>Cas 3</b> | - Echographie : foie d'hépatopathie avec une SMG<br>-FOGD : VO grade II sans signes rouges      | Pas de complications liées à l'HTP |

## 9-2- La cirrhose biliaire primitive:

Nos trois cas de CBP, ont été admis initialement pour ictère choléstatique avec des signes cliniques, échographiques et endoscopiques d'HTP. Ils ont été mis sous acide ursodésoxycholique à dose progressive associé aux bêtabloquants en prévention primaire. L'évolution sous traitement avec un recul moyen de 4,3 ans a été marquée par une stabilisation de l'HTP et amélioration des symptômes liés à la CBP.

**Tableau IV** : L'évolution de L'HTP liée à une CBP sous traitement par l'acide ursodésoxycholique.

|              | Signes d'HTP        | Evolution de l'HTP sous traitement                                        |
|--------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>Cas 1</b> | FOGD : VO grade III | Apparition d'une ascite après 2 ans<br>Pas de décompensation hémorragique |
| <b>Cas 2</b> | FOGD : VO grade II  | Pas de décompensation<br>VO grade II                                      |
| <b>Cas 3</b> | FOGD : VO grade II  | Pas de décompensation<br>Foie dysmorphique (cirrhose) après 9 ans.        |

### 9-3- La sclérose hépato-portale:

Dans notre série, l'HTP non cirrhotique était liée à une sclérose hépatoportale dans 3 cas, qui ont été admis pour hémorragie digestive haute sur rupture des VO. Ils ont bénéficié de:

- Ligature des VO avec éradication.
- Traitement par les bêtabloquants en prévention secondaire.

Un malade a été perdu de vue et l'évolution pour les deux autres cas a été marquée par :

- Le premier cas :
  - Un épisode d'hémorragie digestive haute sur rupture de VO 7,5 ans après le premier épisode. Il a bénéficié de ligature endoscopique avec éradication des VO.
- Le deuxième cas :
  - Deux épisodes d'hémorragie digestive à 10 et à 12 ans d'évolution.
  - Une thrombose porte à 5 ans d'évolution.
  - Une cirrhose avec insuffisance hépatocellulaire après 10 ans d'évolution.

#### **9-4- La sarcoïdose hépatique:**

Un des deux cas de sarcoïdose non active n'ayant pas nécessité le recours au traitement est resté asymptomatique et stable sur le plan d'HTP avec un recul de 9 ans.

Le deuxième cas, admis pour hématémèses de moyenne abondance avec des mélénas, la FOGD avait objectivé des VO grade III, avec une cytolysse. Il a bénéficié d'une éradication des VO par ligature endoscopique. Une corticothérapie au long cours, associée à une supplémentation potassique et calcique, a été instaurée. L'évolution, avec un recul de 6 ans, a été marquée par l'installation :

- De complications liées à la corticothérapie :
  - Une insuffisance surrénalienne pour laquelle le patient a été mis sous hydrocortisone.
  - Un diabète iatrogène pour lequel il a été mis sous insulinothérapie.
- Des hématémèses après 6 mois d'évolution.

#### **9-5- L'hépatite chronique active B :**

Notre cas d'HTP non cirrhotique sur hépatite chronique B active a été mis sous bêtabloquants et diurétiques. Par faute de moyens, il n'a pas bénéficié de traitement anti-viral. L'évolution a été marquée par :

- L'apparition d'une cytolysse importante.
- L'installation d'une cirrhose (foie très hétérogène à l'échographie avec ascite et OMI) après 5 ans d'évolution.

### **9-6-L'angiomatose hépatique:**

Notre cas d'HTP non cirrhotique sur angiomatose hépatique a été admis pour hématomèse de moyenne abondance sur rupture des VO. Il a été mis sous traitement par les bêtabloquants. L'évolution a été marquée, avec un recul de 8 ans, par :

- L'apparition d'un cavernome porte après 6 ans d'évolution.
- Un seul épisode d'hématomèse minime à 8 ans d'évolution et la FOGD a montré des VO grade II sans signes rouges associées à des VSC.
- Le foie devenant très hétérogène sans cirrhose à la PBH.
- Des épisodes d'épistaxis minimes.

### **9-7- L'hamartome hépatique:**

Notre cas d'HTP sur hamartome hépatique a été mis sous bêtabloquants et diurétiques dont l'évolution, avec un recul de 12 ans, a été marquée par :

- Deux épisodes d'hémorragie digestive haute sur rupture des VO.
- Une cirrhose du foie confirmée histologiquement après 9 ans d'évolution.

### **9-8- Les hémopathies malignes:**

Chez notre cas d'HTP sur splénomégalie myéloïde a été mis sous hydroxyurée par voie orale. Dont l'évolution a été marquée par une stabilisation de l' HTP. Le second ayant une HTP sur LMNH à petites cellules est décédé.



Donc parmi nos 25 malades recensés dans notre formation, l'évolution a été marquée par :

- 7 cas (28 %) sont décédés.
- 4 cas (16 %) ont été perdus de vue.
- 5 cas (20%) sont restés stable cliniquement.
- 9 cas (36 %) ont présenté des complications liées à l'HTP ou à son étiologie :
  - Cinq cas (20%) ont développé une cirrhose.
  - Deux cas (8%) ont développé une thrombose porte.
  - Des complications hémorragiques bien tolérées dans 4 cas (16%).

Aucun cas d'encéphalopathie, de greffe néoplasique ou de syndrome hépato rénale ou hépato-pulmonaire n'a été noté au cours de l'évolution de ces patients.



## ***Discussion***

## **1- INTRODUCTION:**

L'hypertension portale par bloc intrahépatique non cirrhotique est définie par une pression veineuse portale supérieure à 10 mmHg en l'absence d'obstacle sur la veine porte et les veines hépatiques et en l'absence de cirrhose à l'examen histologique hépatique [5, 6,7].

Tous nos malades répondaient à ces critères.

L'HTP par bloc intra-hépatique non cirrhotique peut être divisée en bloc présinusoïdal, sinusoïdal ou post sinusoïdal, regroupant un groupe hétérogène de maladies ayant en commun une atteinte de la microcirculation intrahépatique entraînant une hétérogénéité de la perfusion hépatique d'où une modification architecturale [2,6 ,8].

## **2- PHYSIOPATHOLOGIE GENERALE:** [6, 7, 9]

L'hypertension portale par bloc intra-hépatique non cirrhotique est le résultat d'une augmentation de la résistance à l'écoulement veineux portal secondaire à :

- La réduction de l'espace vasculaire intra-hépatique et/ou
- La compression diffuse des sinusoïdes, et/ou
- L'augmentation du flux veineux portal.

Même dans les cas où il existe un flux chronique accru (par exemple, dans une fistule artérioveineuse), cela va entraîner par la suite des modifications vasculaires et architecturales hépatiques et par conséquent une résistance vasculaire portale d'où le développement de l'HTP.

### 3- EPIDEMIOLOGIE GENERALE: (Tableau V)

L'HTP par bloc intra hépatique non cirrhotique a été rapportée partout dans monde, mais elle est très fréquente en Inde et au Japon où elle représente 30% des cas d'HTP, ceci est dû probablement à :

- La schistosomiose hépatique qui est endémique dans ces pays.
- Certaines pratiques traditionnelles utilisant des produits hépatotoxiques à visée thérapeutique comme l'arsenic.
- Le bas niveau socioéconomique (mauvais assainissement de l'eau) [10].

Dans le monde occidental, la cirrhose liée à l'hépatite chronique B et C et alcoolique sont les causes les plus fréquentes de l'HTP par bloc intra hépatique. L'HTP par bloc intra-hépatique non cirrhotique représente un groupe relativement rare et très hétérogène [6].

Dans notre étude, nous n'avons recensé que 25 cas sur une période de 13 ans.

**Tableau V** : Les caractéristiques épidémiologiques de l'HTP par bloc intrahépatique non cirrhotique.

| Auteur             | Nombre de cas | L'âge moyen   | Sexe ratio H/F |
|--------------------|---------------|---------------|----------------|
| Imangana 1962 [11] | 6             | —             | —              |
| William 1981 [12]  | 23            | 49<br>[29-74] | 1              |
| Ibarolla 2003 [13] | 9             | [15-78]       | 1,25           |
| Notre étude        | 25            | 43<br>[18-70] | 0,47           |

L'HTP par bloc intra-hépatique atteint les deux sexes avec une légère prédominance masculine selon l'étude d'Ibarolla [13], sans prédominance de sexe dans l'étude de William [12], alors que dans notre série nous avons constaté une prédominance féminine.

#### 4- LESIONS HISTOLOGIQUES:

##### 4-1 Les lésions histologiques vasculaires:

Ces lésions concernent :

- Les sinusoides.
- Les veinules portes intra-hépatiques.

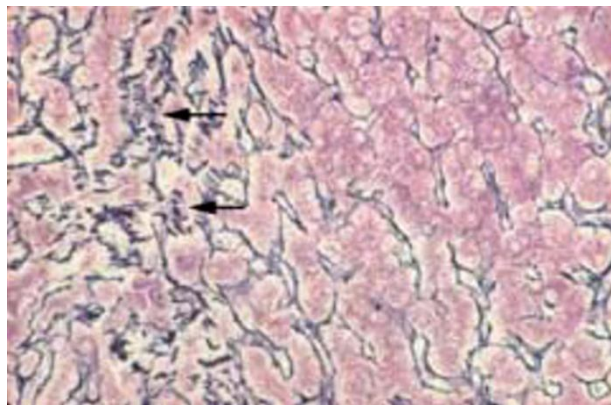
##### 4-1-1 Les lésions sinusoidales :

a- La fibrose périsinusoïdale : [8, 9] (figure 8)

La fibrose périsinusoïdale est caractérisée par l'accumulation de fibres de collagène dans l'espace de Disse. Cette lésion peut être asymptomatique ou responsable d'une HTP. La microscopie électronique est parfois nécessaire pour identifier cette lésion.

La fibrose périsinusoïdale a été décrite au cours :

- Des maladies alcooliques du foie.
- Du diabète.
- Après une intoxication par la vitamine A.



**Figure 8 :** Fibrose péri-sinusoidale (Gx25, coloration de la réticuline).

Les zones d'épaississement de la trame réticulinaire sont désignées par des flèches [9]

b- La péliose et la dilatation sinusoidale : (figure 9)

➤ La péliose est caractérisée par la présence de cavités intra-hépatiques de 1 mm à plusieurs centimètres remplies de sang et bordées par des hépatocytes. Cette lésion correspond à une dilatation localisée des cellules endothéliales des sinusoides hépatiques. Elle est répartie de façon inhomogène dans le lobule hépatique et dans le foie, sans prédominance zonale, contrairement aux lésions observées au cours du foie cardiaque ou de la thrombose des veines sus-hépatiques, qui sont localisées autour des veines centro-lobulaires. Les lésions de péliose peuvent régresser complètement ou se compliquer de fibrose périsinusoïdale ou d'hyperplasie nodulaire régénérative [8,9]. La pathogénie de la péliose est mal connue, Il pourrait s'agir de la conséquence :

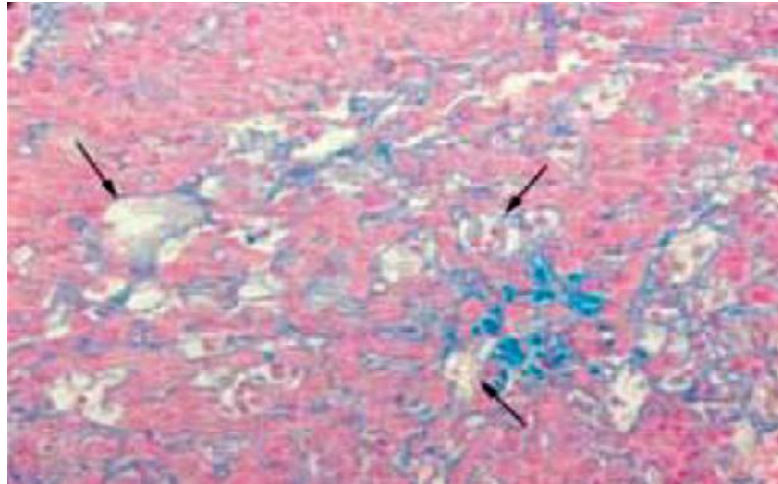
- D'une obstruction de la jonction entre les sinusoides et les veinules centro-lobulaires.
- D'une nécrose hépatocytaire.
- Ou enfin des lésions des cellules endothéliales [9].

Elle est le plus souvent asymptomatique. Seules les formes sévères s'accompagnent d'une HTP.

La péliose a été rapportée :

- Chez des malades recevant certains médicaments en particulier des stéroïdes anabolisants, des oestro-progestatifs, des androgènes et des immunosuppresseurs [9].
- Au cours du syndrome des anti-phospholipides [14].
- Au cours des maladies graves et débilitantes (cancers, tuberculose, SIDA..)[9].

➤ Les dilatations sinusoïdales, à l'inverse de la péliose, n'entraînent pas de rupture de la paroi des sinusoïdes (l'endothélium est conservé). Isolées, ces lésions ne sont qu'exceptionnellement responsables d'HTP. Cette lésion est décrite dans les mêmes circonstances que la péliose [9].



**Figure 9** : Péliose hépatique (Gx25, Masson). Les cavités sinusoïdales dilatées sont désignées par des flèches. [9]

*c- L'infiltration sinusoïdale :*

L'infiltration des sinusoides hépatiques par des cellules malignes ou par des dépôts périsinusoïdaux de substances fibrillaires (amylose, chaînes légères), peut entraîner une hypertension portale [7, 8,9].

**4-1-2- Les lésions des veinules portes intra-hépatiques :**

*a. Le syndrome d'obstruction sinusoïdale (SOS) : (figure 10 et 11)*

Le SOS anciennement appelé maladie veino-occlusive est caractérisé par l'obstruction concentrique, non thrombotique de la lumière des veinules hépatiques en absence de lésion primitive ou de thrombose des veines hépatiques. La cible

lésionnelle est la paroi de la sinusoi de d'o   la nouvelle dénomination SOS. La définition englobe aussi bien le stade précoce de la maladie défini par un œdème endothélial que son stade tardif défini par une fibrose concentrique des veinules hépatiques [9,15].

La lésion initiale est une atteinte toxique des cellules de l'endothélium sinusoidal, plus sensibles que les hépatocytes. Les débris cellulaires s'accumulent dans les zones centrolobulaires entrainant des modifications de la perfusion hépatique et les lésions du SOS [9,16].

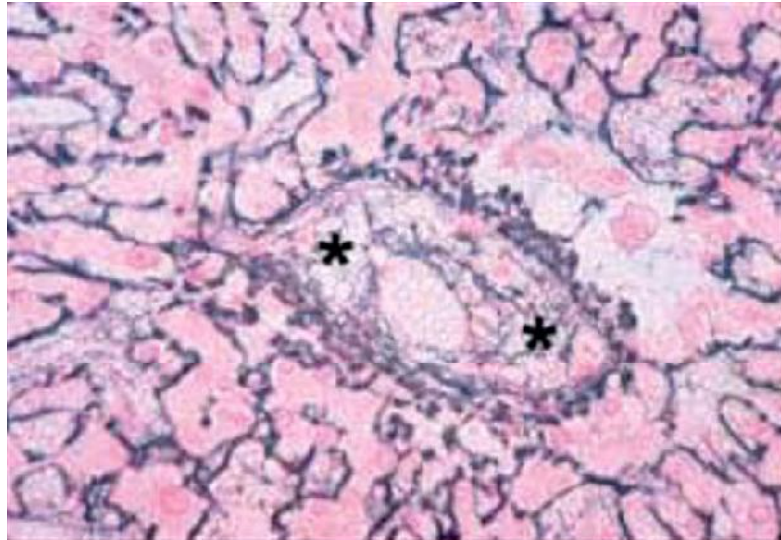
Les conséquences de cette atteinte vasculaire sont une congestion et une nécrose hémorragique des zones centro-lobulaires [15].

Le pronostic est variable, corrélé à l'importance des manifestations clinico-biologiques et au degré de l'HTP [9,15]. Que la présentation de la maladie soit aigue ou chronique, l'HTP en est un signe constant.

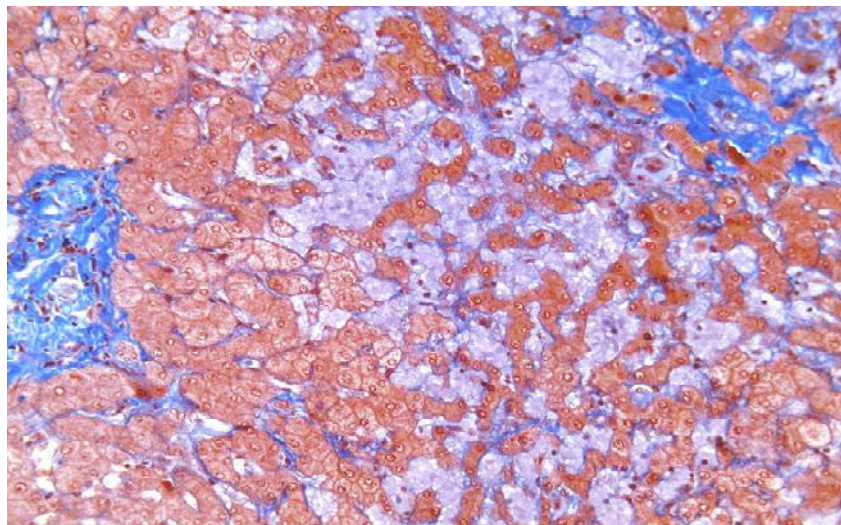
Les causes du SOS sont en majorité toxiques : [9,15]

- L'irradiation hépatique.
- Les médicaments anti-cancéreux notamment l'oxaliplatine qui est utilisé dans le traitement du cancer colorectal.
- La cause la plus fréquente reste l'allogreffe de la moelle osseuse.





**Figure 10** : Maladie veino-occlusive (Gx40, coloration de la réticuline).  
Des étoiles sont placées dans la paroi épaissie [9]



**Figure 11** : Syndrome d'obstruction des sinusoides : importante dilatation des sinusoides systématisée au pourtour des veines centrolobulaires (trichrome de Masson) [15].

*b. L'atteinte des veinules portes :*

L'atteinte des veinules portes est souvent en rapport avec une thrombose complète ou segmentaire, fibrino-cruorique ou fibreuse. On peut observer une augmentation du nombre des vaisseaux néoformés dans les espaces portes qui pourraient être l'équivalent du cavernome à l'état microscopique [9,17].

L'inflammation des espaces portes, décrite au cours de certaines maladies hépatiques (bilharziose, cirrhose biliaire primitive, hépatite chronique auto-immune...) peut être associée à une fibrose périveinulaire portale. Ces lésions veinulaires ont aussi été décrites en association à des syndromes d'hyperviscosité, des maladies thrombosantes, ou après la consommation de certains agents (arsenic, polychlorure de vinyle, stéroïdes anabolisants, chimiothérapie anti tumorale) [9].

**4-2- La modifications du parenchyme hépatique:**

Le trouble et l'hétérogénéité de la perfusion hépatique secondaires aux lésions veinulaires (porte, hépatique ou des sinusoides hépatiques), avec ou sans artérialisation secondaire, s'accompagnent de modification du parenchyme hépatique. On observe une atrophie de certains territoires et dans d'autres, au contraire, une hypertrophie et une régénération hépatocytaire nodulaire associée à une fibrose portale plus ou moins extensive.

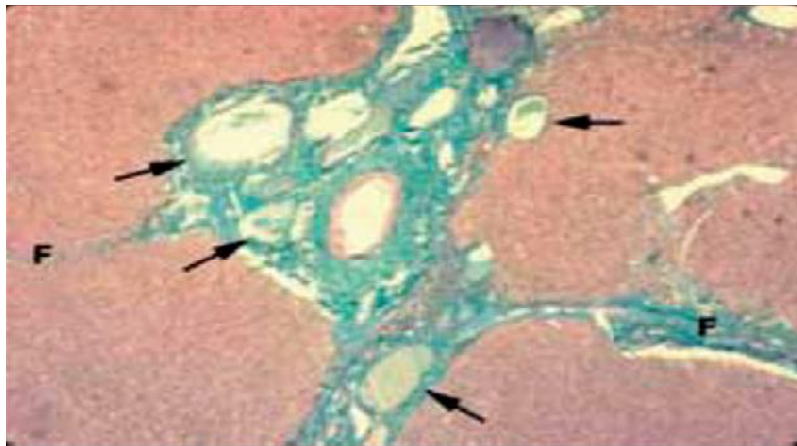
Ces modifications du parenchyme sont souvent méconnues car elles sont difficiles à identifier sans coloration spécifique du tissu de soutien (coloration du collagène et imprégnation argentique de la trame réticulinique).

Trois entités morphologiques sont décrites : la sclérose hépatoportale, l'hyperplasie nodulaire régénérative et la cirrhose septale incomplète [7, 8,9].

#### **4-2-1 La sclérose hépato-portale : (figure 12)**

La sclérose hépato-portale est caractérisée par un rétrécissement fibreux de la paroi des branches portales : (veines et veinules portales et de leurs branches intra-hépatiques (veinopathie portale oblitérante) aboutissant à leur occlusion partielle ou totale et entraînant une dilatation des veinules d'apport (signe indirect de la sclérose hépato-portale)).

La sclérose hépato-portale peut être associée à l'hyperplasie nodulaire régénérative et à la fibrose périsinusoïdale [9,17].



**Figure 12** : Sclérose hépato-portale (Gx10, Masson). Les flèches soulignent la néogénèse vasculaire. La fibrose péri-portale est désignée par des flèches. [9]

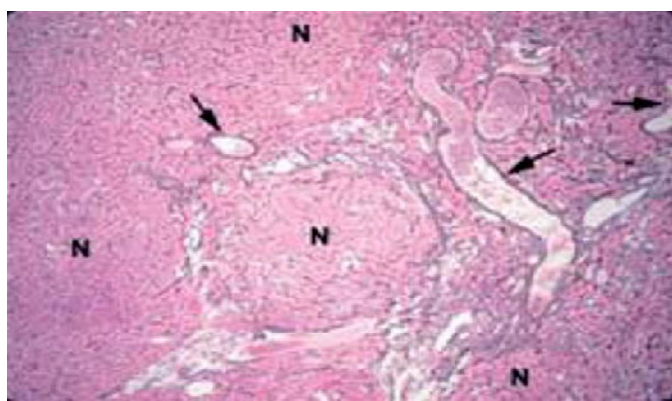
#### **4-2-2 L'hyperplasie nodulaire régénérative (HNR) : [9, 18] (figure 13,14)**

L'HNR est une lésion diffuse de l'architecture hépatique caractérisée par une transformation nodulaire du parenchyme hépatique en l'absence de fibrose péri-nodulaire. Ceci est dû à une alternance de travées d'hépatocytes épaissies et de branches de travées atrophiques soulignées par une fibrose périsinusoïdale.

Ces nodules sont mal limités car ils ne sont pas entourés de fibrose. Leur taille est d'environ un millimètre de diamètre. Lorsqu'ils sont plus grands, on parle de transformation macronodulaire du foie.

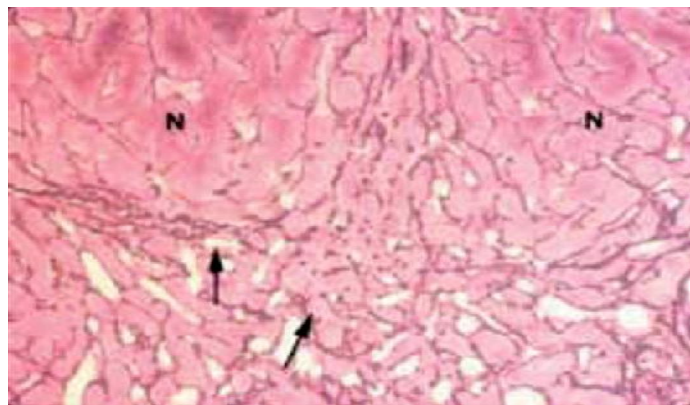
La localisation de ces lésions dans le foie est souvent focale, modérée et plus prononcée dans les zones péri-hilaires (difficilement accessible à la PBH).

Cette lésion est fréquemment associée à la prise de traitement immunosuppresseur.



**Figure 13** –Hyperplasie nodulaire régénérative (Gx10, coloration de la réticuline).

On note des nodules (N) et une néogenèse vasculaire (flèches). [9]



**Figure 14** – Hyperplasie nodulaire régénérative (Gx40, coloration de la réticuline).

Un fort grossissement souligne l'alternance de travées épaisses dans les nodules de régénération (N) et de travées atrophiques (flèches) [9].

#### **4-2-3 La cirrhose septale incomplète : [9,19]**

La cirrhose septale incomplète est caractérisée par la présence de nodules séparés par des septa fibreux très minces en l'absence de nodulation complète du parenchyme hépatique et de fibrose annulaire .Le diagnostic est difficile à poser sur une biopsie à l'aiguille car la lésion est souvent sous capsulaire. La fibrose est non inflammatoire et grêle. Elle pourrait représenter une forme évoluée de sclérose hépato-portale.

#### **4-3- La conclusion histologique:**

La cause du bloc intra-hépatique non cirrhotique est alors :

- Une obstruction des petites ramifications de la veine porte (veinopathie portale oblitérante).
- Un remaniement de la disposition des éléments de soutien (la charpente) du tissu hépatique entraînant des modifications architecturales.

Ces différentes lésions histologiques s'associent le plus souvent entre elles et peuvent parfois entraîner une HTP. Elles sont regroupées sous l'entité clinico-pathologique d'hypertension portale intra-hépatique non cirrhotique.

Le diagnostic de cette entité repose donc sur l'histologie qui nécessite un anatomopathologiste averti, un fragment de bonne taille et des colorations spéciales.

## **5- CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE:**

### **5-1 - Les manifestations cliniques:** [6,8, 9, 13,17, 19,20]

- L'hypertension portale par bloc intra-hépatique non cirrhotique est le plus souvent asymptomatique. Ainsi la découverte peut être fortuite devant :
  - Des signes cliniques d'HTP tels qu'une SMG, des CVC.
  - Des signes d'hypersplénisme notamment une thrombopénie dans un tiers des cas avec ou sans syndrome hémorragique (gingivorragies, épistaxis,...).
  - Une perturbation du bilan hépatique (cytolyse, cholestase).
  - Une découverte fortuite des varices lors d'une FOGD.
  - Une découverte fortuite des signes échographiques de l'HTP, lors d'une échographie abdominale réalisée pour des douleurs abdominales.
  - Une fièvre inexpliquée, une asthénie, des arthralgies, ...
  - Des douleurs de l'hypochondre droit, ou abdominales diffuses, ...
- Les complications liées à l'HTP peuvent révéler la maladie dans 80 % des cas telles que :
  - Les hémorragies digestives par rupture des varices dans 70 % des cas qui est le mode de révélation clinique le plus fréquent.
  - L'ascite.
  - L'ictère.
  - L'encéphalopathie hépatique qui est rare et survient le plus souvent après un épisode d'hémorragie ou une infection surajoutée.

- Des signes en rapport avec la maladie causale peuvent être en premier plan et feront découvrir l'HTP.

Dans notre série les circonstances de découverte étaient surtout liées à l'HTP ou à ses complications, il s'agissait :

- Une hémorragie digestive haute dans 32 % des cas.
- Un syndrome œdémato-ascitique dans 24 % des cas.
- Une pesanteur de l'hypochondre gauche liée à la SMG dans deux cas (8%).
- Un ictère cutanéomuqueux dans 20 % des cas.

### **5-2- La fonction hépatique:** [8,9]

La fonction hépatique est généralement bien conservée. L'insuffisance hépatocellulaire est exceptionnelle. Elle traduit plus l'hypertension portale que l'insuffisance hépatique, mais elle peut être observée lorsqu'il existe une maladie hépatique active associée (hépatite alcoolique et fibrose péri-sinusoïdale...) ou une affection sévère surajoutée (infection, insuffisance rénale...).

Dans notre série, un seul malade avait une insuffisance hépato-cellulaire au moment du diagnostic représentée par une hypoalbuminémie à 24 g/l et un TP à 39% chez qui l'HTP était secondaire à une angiomatose hépatique.

Dans la très grande majorité des cas, l'atteinte hépatique au cours du bloc intrahépatique non cirrhotique est asymptomatique et souvent c'est la présence des manifestations d'HTP en absence d'obstacle évident sur les vaisseaux sous ou sus hépatiques qui attire l'attention sur cette entité rare et amène à réaliser une ponction biopsie hépatique.

## **6- PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE (PBH) ET MESURE DES PRESSIONS HEPATIQUES:**

### **6-1- L'intérêt de la PBH : [8,9]**

La PBH permet :

- D'éliminer une cirrhose.
- De poser le diagnostic de la maladie associée si elle existe (cirrhose biliaire primitive, schistosomiase, granulomatose,.....).
- De visualiser les lésions vasculaires (fibrose péri sinusoidale, péliose, occlusion des veinules portes ou hépatiques...) et les modifications de l'architecture hépatique.

### **6-2 -Les biopsies: [8]**

La PBH ne permet pas toujours de conclure, surtout si le prélèvement est exigu. Les biopsies réalisées par voie transjugulaire étant souvent de petite taille .La biopsie percutanée, lorsqu'elle est possible, doit être préférée. Sur les biopsies à l'aiguille, les lésions veinulaires souvent proximales ne sont pas toujours visibles, dans ce cas, les lésions hépatiques ne sont pas visualisées (biopsie considérée comme normale), une biopsie chirurgicale de grande taille peut alors s'avérer utile.

Dans notre expérience, c'est la PBH qui était indispensable au diagnostic dont l'utilité première était d'affirmer l'absence de cirrhose et conclure à un diagnostic précis. Sa réalisation était par voie transcutanée chez tous nos malades, 2 biopsies au moins ont été nécessaires pour faire le diagnostic chez 5 malades, dont deux ont nécessité trois biopsies ce qui stipule une collaboration entre le clinicien et l'anatomopathologiste habitué aux pathologies vasculaires hépatiques.



### **6-3- La mesure des pressions hépatiques:**

Lorsque la cause de l'HTP est incertaine, la mesure du gradient de pression hépatique renseigne sur la localisation de l'obstacle vasculaire, mais ne peut en aucun cas affirmer le diagnostic. On distingue :[8]

- L'HTP sinusoïdale avec un gradient élevé entra la pression sus-hépatique libre et la pression sus-hépatique bloquée.
- L'HTP pré-sinusoïdale où le gradient de pression est normal (exemple : la schistosomiase).
- L'HTP post-sinusoïdal : (exemple : SOS).

## **7- ETIOLOGIES DE L'HTP INTRA-HEPATIQUE NON CIRRHOTIQUE (HTPNC) ET LEURS TRAITEMENTS:**

La cause principale des HTP intra-hépatiques 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 présinusoïdal.

Les HTP intra-hépatiques non cirrhotiques sont moins fréquentes que les HTP cirrhotiques mais recouvrent des étiologies très diverses. Certaines de ces HTP intra-hépatiques 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 connue [8].

Etant donné la diversité des étiologies responsables du bloc intra-hépatique non cirrhotique, de leurs mécanismes physiopathologiques, de leur clinique et de leurs traitements, nous avons jugé préférable de traiter chaque cause ou association de manière indépendante tout en comparant nos résultats avec ceux de la littérature.

## **7-1- L'HTPNC associée à des maladies infectieuses:**

### **7-1-1- La bilharziose :**

#### *a- L'introduction : [21,22]*

La bilharziose ou la schistosomiase est l'une des helminthiases les plus répandues dans le monde. Les schistosomes sont des vers plats hématophages, cinq espèces sont pathogènes pour l'homme :

- Schistosoma mansoni.
- Schistosoma japonicum.
- Schistosoma mekongi.
- Schistosoma hematobium.
- Schistosoma intercalatum.

Toutes les espèces donnent une atteinte hépatique mais seuls S. Mansoni , S. japonicum et S. mekongi ont un tropisme hépatique et sont responsables de complications sévères telles que l'hypertension portale qui fait toute la gravité de la maladie d'où l'intérêt de son dépistage dans les zones d'endémie.

L'HTP par un bloc intrahépatique au cours de la bilharziose est de type présinusoidal secondaire à la fibrose portale intense et extensive, conséquence d'interactions complexes entre l'hôte (les hépatocytes) et le parasite(le schistosome).

Cette hypertension parasitaire est originale sur le plan anatomoclinique et physiopathologique.

*b- L'épidémiologie* : [23, 24]

- La bilharziose est la troisième endémie parasitaire après le paludisme et l'amibiase. Elle touche près 200 millions de personnes dans 75 pays endémiques.
- La bilharziose hépatique est la première cause d'HTP dans les zones d'endémie.
- 10 % à 15 % développent une hypertension portale qui fait toute la gravité de la maladie.
- Cette HTP touche le sujet jeune de sexe masculin d'âge moyen entre 39 ans et 46 ans (Tableau VI).

**Tableau VI** : Caractéristiques épidémiologiques de l'HTPNC au cours de la bilharziose.

| L'auteur                           | Nombre de cas<br>d'HTP | Age moyen | Le sexe ratio M/F |
|------------------------------------|------------------------|-----------|-------------------|
| <b>Roberto et al<br/>2004 [25]</b> | 16                     | 39        | 1                 |
| <b>Alberto et al<br/>2009 [26]</b> | 13                     | 46,2      | 0,8               |
| <b>Schakir et al 2010 [27]</b>     | 100                    | 36,3      | 5,20              |

*c- La physiopathologie de l'HTP : [21, 22, 28, 29]*

Elle est dominée par l'embolisation des œufs au niveau des veinules portes et par l'importance de la réaction immunitaire locale qu'ils y induisent.

La ponte de œufs débute un à deux mois après l'infestation qui se fait par voie transcutanée. Environ 50 % des œufs vont gagner le foie et s'emboliser dans les veinules portes de petit calibre. Ces œufs vont entraîner une réaction inflammatoire importante engendrant la formation du granulome bilharzien qui est l'expression de la réaction d'hypersensibilité retardée développée au contact des antigènes ovulaires.

L'hypertension portale au cours de cette parasitose est de type présinusoïdal respectant le système centrolobulaire, parfois elle est associée à un bloc sinusoïdal. Il a été rapporté que des schunts artério-veineux intra-spléniques pourraient également aggraver l'hypertension portale.

*d- L'anatomie pathologique du foie : [28]*

L'atteinte hépatique est présente quelle que soit l'espèce de schistosome en cause mais à des degrés divers.

➤ **Macroscopie :**

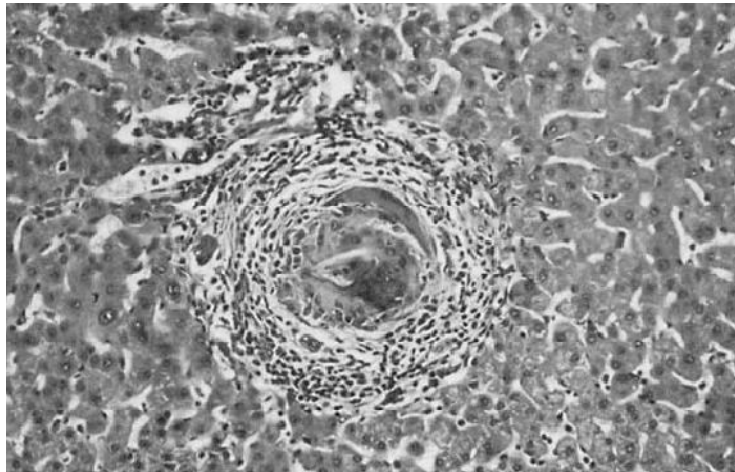
Le foie est augmenté de volume, surtout à gauche. Il est de coloration brun foncé à cause du dépôt de pigment bilharzien. Sa surface est d'aspect variable. Dans les formes évoluées, on peut noter un aspect lobulé, voire marqueté. A la coupe, la fibrose périportale en tuyaux de pipe apparait nettement.

➤ Microscopie :

Les œufs des schistosomes vont entraîner des lésions vasculaires, puis une fibrose qui débute d'abord autours des granulomes (figure 15). Cette fibrose est particulière par sa topographie portale réalisant un aspect en « tuyaux de pipe » (figure 16). Elle est classée par Coleho [30] en trois degrés :

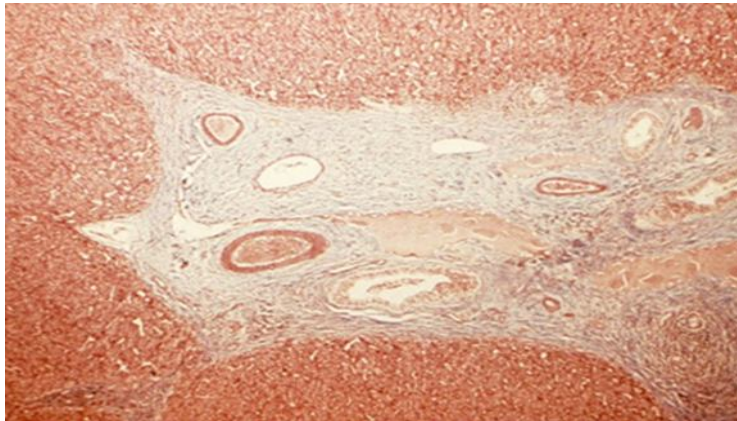
- degré 1 : Inflammation portale et périportale associé à une fibrose.
- degré 2 : Expansion de la fibrose dans le tissu conjonctival avec formation des septa fibreux
- degré 3 : Fibrose en pont avec néo-angiomatose évidente.

La fibrose détruit progressivement les structures normales de l'espace porte. Au début, les parois des veinules portes sont simplement épaissies. En fin d'évolution, il existe un bloc fibreux paucicellulaire. Le lobule hépatique est toujours respecté. On n'observe jamais de nodules de régénération. La microscopie électronique peut révéler des lésions fibreuses des sinusoides.



**Figure 15** : granulome centré par l'ovule de *Schistosoma mansoni*.

L'architecture lobulaire hépatique est intacte. [6]



**Figure 16** : Fibrose d'un espace porte hépatique en « tuyau de pipe » G100 [23]

e- La présentation clinique : [8, 21, 22, 29]

L'atteinte hépatique est tardive, ne survenant qu'à la phase de focalisation viscérale. Cette phase peut être révélée par :

- Les complications de l'HTP. En effet, l'hémorragie digestive par rupture de varices est le mode de révélation le plus fréquent.
- Une hépatosplénomégalie.
- Une altération de l'état général.
- Une encéphalopathie hépatique mais rarement.

La splénomégalie, dans la schistosomiase hépatique est massive, elle est secondaire à l'infiltration splénique par des cellules inflammatoires et à la congestion passive de la rate.

La fonction hépatique est généralement normale néanmoins l'évolution vers l'insuffisance hépatique a été notée d'une façon tardive et inconstante. Elle doit rechercher une co-infection par le virus de l'hépatite B et C.

*f- La prise en charge thérapeutique : [4, 8, 21, 28,29]*

Le traitement de la schistosomiase comprend le traitement anti-parasitaire et la gestion de l'hypertension portale.

- Traitement anti-parasitaire :

Les anti-parasitaires les plus fréquemment utilisés sont le praziquantel et l'oxamniquine. Le praziquantel est actuellement le schistosomicide de choix, administré à la dose de 25-30mg/kg répété après quatre heures, il est bien toléré et peut entraîner une régression de l'hypertension portale et de la fibrose. Cependant, chez les sujets vivants en zone d'endémie, la ré-infection est fréquente, faisant discuter l'utilité d'un traitement périodique par le praziquantel. L'oxamniquine qui agit essentiellement sur la fécondité de *S.mansoni* est administré à la dose de 15-20mg /kg en une seule prise.

- Traitement de l'hypertension portale :

Les traitements pharmacologiques (les bêtabloquants) et endoscopiques de l'hypertension portale sont efficaces au cours de la bilharziose hépatique.

Le TIPS ou l'anastomose chirurgicale porto-cave peut être réservé aux échecs des traitements médicaux ou en cas d'HTP sévère. Malgré l'absence de cirrhose, il y a un risque de survenue d'encéphalopathie hépatique chronique post anastomose porto-cave qui n'est pas négligeable.

- Traitement préventif :

Le traitement préventif repose essentiellement sur l'éducation sanitaire visant à éviter le contact avec l'eau douce contaminée et à lutter contre le péril fécal ainsi que sur l'amélioration du niveau de vie. Ces mesures de prévention font partie des éléments déterminants de la lutte contre cette endémie parasitaire dangereuse par ses complications.

Des essais vaccinaux à base d'un antigène (la 28 GST), ont débuté et paraissent concluants chez l'animal. Les premiers essais réalisés sur l'homme infecté par le *S. mansoni* ou *S. hematobium* paraissent prometteurs.

Ce vaccin couplé au traitement de masse périodique par le praziquantel et aux mesures de prévention, devraient diminuer l'incidence de cette parasitose dans les régions d'endémie.

Malgré qu'elle soit la première cause d'HTP dans le monde, aucun cas de bilharziose n'a été enregistré dans notre série, confirmant l'absence de cette maladie sur notre territoire.

*g- L'évolution : [28]*

La gravité de l'HTP bilharzienne réside dans ses complications. Les hémorragies digestives par rupture de varices œsophagiennes dans des régions le plus souvent peu médicalisées font le pronostic vital de l'affection. Une volumineuse SMG peut être source d'hypersplénisme et d'éventuelles complications mécaniques pouvant faire indiquer un geste chirurgical.

L'insuffisance hépatocellulaire est rare, tardive et inconstante et doit rechercher systématiquement une hépatopathie chronique virale associée.

La dégénérescence cancéreuse du foie bilharzien est un sujet de controverses, la fréquence du CHC semble uniquement en rapport avec le haut niveau de prévalence d'infection chronique par le virus de l'hépatite B dont la distribution géographique est souvent identique.



### **7-1-2- La tuberculose hépatique (TH) :**

#### **a- L'introduction :**

La tuberculose hépatique reste un sujet d'actualité pour l'hépatogastroentérologue. Elle est le plus souvent latente et asymptomatique. La TH est associée le plus souvent à une atteinte pulmonaire dans 50 à 60 % des cas [31, 32].

Dans notre série la TH était associée à une localisation pleuropulmonaire dans deux cas (66%).

L'hypertension portale au cours de cette affection peut être due soit à la compression de la veine porte par des adénites tuberculeuses, qui est le mécanisme le plus fréquent [33], soit liée à l'atteinte parenchymateuse hépatique elle-même qui est rare [32, 34,35].

#### **b- L'épidémiologie :**

L'HTP dans la tuberculose hépato-splénique n'est pas rare, tandis qu'elle semble exceptionnelle dans la tuberculose hépatique autonome. Son existence même est niée par certains auteurs [36, 37].

Dans une étude récente menée à la philippine, sur les étiologies des hémorragies digestives, la TH était responsable d'HTP dans 2% des cas [38].

Quelques rares cas ont été rapportés dans la littérature et de manière sporadique, il s'agissait de deux cas de sexe masculin et d'âge moyen de 36,5 ans [32, 35].

Dans notre série l'HTP était attribuée à la tuberculose hépatique chez trois cas (soit 12 %) de notre population, leur d'âge moyen était de 37,6 ans avec une prédominance masculine.

*c- La physiopathologie de l'HTP :*

L'existence d'une HTP, en l'absence d'adénopathies comprimant le tronc porte, est considérée comme exceptionnelle au cours de la tuberculose hépatique. Certains auteurs [36, 37] pensent que la TH est incapable, en soi, de déterminer un blocage intrahépatique en jugeant que la fibrose cicatricielle est minime et non évolutive. Néanmoins, quelques auteurs [38, 39] ont signalé la présence au cours d'un certain nombre de tuberculoses hépatiques d'une ascite transudative disparaissant sous traitement antituberculeux, cependant aucun d'entre eux n'a précisé l'origine de cette ascite ni ne l'a attribué à une HTP. Dans d'autres observations comportant des signes francs d'HTP, ascite et/ou varices œsophagiennes, les signes d'HTP sont rapportés à une hépatopathie préexistante [37]. C'est ainsi que Cachin et Leski [40] attribuent dans l'une de leurs observations l'HTP à une stéatose massive sans cirrhose lors d'une TH.

Par contre, dans notre série comme dans l'observation de Laraki et al [32] et de Mojtahedzadeh et al [35], l'HTP ne peut être attribuée à aucune lésion autre que la tuberculose du fait de l'absence de cirrhose ou de stéatose.

L'HTP au cours la TH est expliquée par l'importance de l'infiltrat granulomateux et sa situation par rapport au système porte, cet infiltrat joue un rôle déterminant dans l'apparition de l'HTP qui pourrait se développer lorsque la destruction du parenchyme désorganise sensiblement le système vasculaire intra-hépatique. L' HTP est de type présinusoidal au cours de la TH [32, 41].

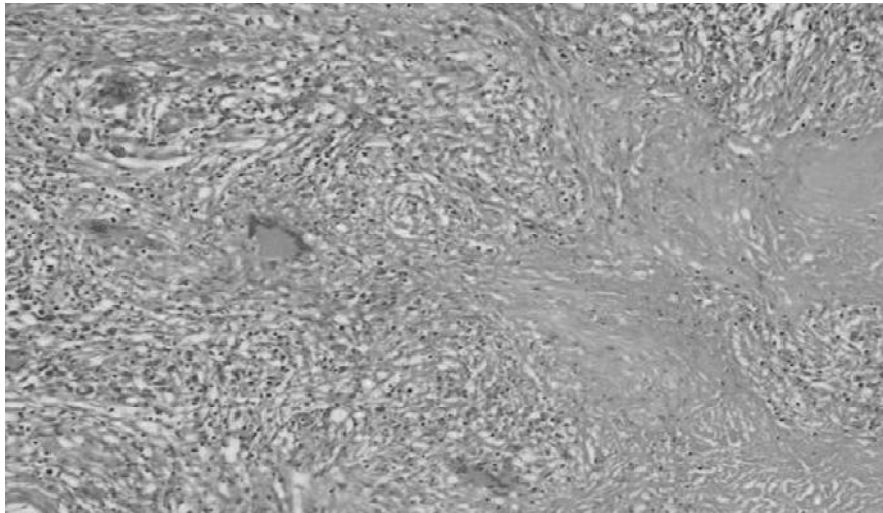
*d- L'histologie :*

C'est la biopsie hépatique qui révèle le plus souvent l'atteinte hépatique. Le diagnostic anatomopathologique est aisé quand le granulome est typique, composé de cellules épithéloïdes entourées d'un anneau de lymphocytes et d'histiocytes (figure 17). Il peut s'y associer des cellules géantes de Langerhans et de la nécrose caséuse. Cependant, la nécrose caséuse n'est présente que dans un tiers des cas. Les granulomes sont de siège variable, plus souvent lobulaire que portal, leur nombre et leur prévalence sont aussi très variables au cours des différentes formes cliniques de la tuberculose. C'est dans la tuberculose miliaire que la fréquence des granulomes est la plus élevée : elle est proche de 100% [31, 33].

L'infiltration granulomateuse peut être associée à une stéatose hépatique, à une inflammation non spécifique, à une fibrose ou à des anomalies de la microcirculation hépatique comme la dilatation sinusoidale ou la péliose sinusoidale [42].

Dans une série autopsique, parmi 150 patients atteints de tuberculose (pulmonaire ou extra-pulmonaire), les granulomes hépatiques étaient constatés dans 63 cas (42 %) et typiques (granulomes épithéloïde et giganto-celulaire avec nécrose caséuse) dans 83 % des cas [43] .

Dans notre série, les trois cas de tuberculose hépatique ont bénéficié d'une PBH, les granulomes hépatiques étaient de type épithéloïde et giganto-celulaire sans nécrose caséuse dans les trois cas. Associée à une atteinte typique d'une adénite dans un cas.



**Figure 17** : inflammation périportale modérée à sévère avec granulome épithéloïde et giganto-cellulaire de siège portal [35].

*e- La clinique :*

Les circonstances de découverte de l'HTP secondaire à la TH sont dominées par les signes généraux associés à des complications de l'HTP [32] :

- Hémorragies digestives par rupture des varices œsophagienne
- Une ascite

Chez nos trois malades les signes généraux étaient prédominants, associés à un syndrome oedémato-ascitique dans un cas, et un ictère avec des douleurs de l'hypochondre droit chez les deux autres malades.

*f- La biologie :*

- Le bilan hépatique :

Le bilan hépatique au cours de la TH est généralement normal ou légèrement perturbé [31, 32, 35]. Il n'a aucune spécificité.

➤ Le bilan spécifique de la tuberculose : [31, 44]

L'aspect des lésions hépatiques ne permet pas d'orienter le diagnostic dans la majorité des cas. L'affirmation de l'origine tuberculeuse de la granulomatose repose donc sur la mise en évidence du bacille de koch. Les autres éléments, autre que l'histologie, qui aident au diagnostic sont :

- L'examen mycobactériologique standard (examen direct après coloration de Ziehl-Nielsen, culture sur milieu de Löwenstein), qui était réalisé chez tous nos malades et qui est revenu négatif.
- L'amplification par PCR (réaction en chaîne par polymérisation) qui est un outil diagnostique performant, avec une sensibilité de 86 %, une spécificité de 100 %, une valeur prédictive positive de 100 % et une valeur prédictive négative de 90 %. Cette sérologie n'a pas été réalisée chez nos malades par faute de moyens.

*g- Le traitement et évolution :*

Le traitement est basé sur les anti-bacillaires pendant 6 mois avec une surveillance clinique et biologique pour déceler les effets indésirables du traitement et également pour l'évolution de l'atteinte hépatique.

Les anti-bacillaires permettent de faire régresser les signes d'HTP ainsi que la disparition des signes généraux. Dans l'observation de Laraki et al [32] et Mojtahedzadeh et al [35], il y avait une disparition complète des signes d'HTP endoscopiques et échographiques.

Chez nos trois malades, qui ont été mis sous anti bacillaire, il y avait une stabilisation des signes de l'HTP.

### **7-1-2- L'HTPNC au cours du SIDA :**

#### **a- L'introduction : [45]**

Depuis l'avènement des thérapies antirétrovirales à la fin des années 1990, les hépatopathies chroniques secondaires à la coinfection par le virus d'hépatite B et/ou C, ou à une consommation d'alcool sont devenues les principales causes de morbidité et de mortalité chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Récemment, une HTP non cirrhotique a été mise en évidence chez les malades infectés par le VIH sans autre cause d'hépatopathies associées. Cette entité sans cirrhose est la conséquence d'une atteinte de la microcirculation intra-hépatique secondaire au VIH.

#### **b- L'épidémiologie :**

L'HTP par bloc intra-hépatique non cirrhotique a été décrite pour la première fois par Maida et al en 2006 [46].

La fréquence de l'HTP intra-hépatique non cirrhotique chez les patients infectés par le VIH est estimée à 0,5%.

152 cas ont été rapportés dans la littérature (tableau VII), 90 % d'entre eux proviennent de l'Europe et de l'Amérique. Leur âge moyen est de 45 ans avec une prédominance masculine (80%). Dans notre série, aucun de nos malade n'était connue porteur d'une infection par le VIH ni sous traitement antirétroviral.

**Tableau VII :** Cas d 'HTP non cirrhotique au cours du VIH rapportés dans la littérature

| L'auteur                          | Nombre de cas | Pays      | L'âge moyen | Le sexe |
|-----------------------------------|---------------|-----------|-------------|---------|
| <b>Maida et al 2006 [46]</b>      | 17            | Espagne   | 43 ans      | 14H/3 F |
| <b>Arey et al 2007 [47]</b>       | 1             | Amérique  | 27 ans      | H       |
| <b>Sandrine et al 2007 [48]</b>   | 1             | France    | 49          | F       |
| <b>Garvery et al 2007 [49]</b>    | 6             | Ouganda   | 37          | –       |
| <b>Maida et al 2008 [50]</b>      | 32            | Espagne   | 36          | 27H/5F  |
| <b>Tateo et al 2008 [51]</b>      | 3             | France    | 38          | 1H/2F   |
| <b>Saifee et al 2008 [52]</b>     | 11            | Amérique  | 51          | 10H/1F  |
| <b>Kovari et al 2009 [53]</b>     | 15            | Suisse    | 52          | 13H/2F  |
| <b>Dinh et al 2009 [54]</b>       | 9             | Amérique  | 50          | 9 H/0 F |
| <b>Mendizabel et al 2009 [55]</b> | 6             | Argentine | 43          | 4H/2F   |
| <b>Visp et al 2010 [56]</b>       | 12            | Espagne   | 47          | 10H/2F  |
| <b>Cotte et al 2010 [57]</b>      | 13            | France    | 48          | 10H/3F  |
| <b>Bihl et al 2010 [58]</b>       | 1             | Suisse    | 43          | F       |
| <b>Cesari et al 2010 [59]</b>     | 11            | Italie    | 44          | 7H/4F   |
| <b>Edward et al 2011 [60]</b>     | 8             | Amérique  | 47          | 08H/0F  |
| <b>Chang et al 2012 [61]</b>      | 1             | Taiwan    | 80          | H       |
| <b>Jakson et al 2012 [62]</b>     | 5             | Australie | 53          | 5 H/0F  |

c- La physiopathologie :

L'hypertension portale par bloc intra-hépatique au cours de l'infection par le VIH est secondaire à des modifications architecturales hépatiques représentées essentiellement par l'hyperplasie nodulaire régénérative (HNR). D'autres lésions vasculaires ont été notées : la distension sinusoidale, la péliose, la fibrose périportale, et la stéatose hépatique.

L'atteinte de la microcirculation intra-hépatique ainsi que les modifications architecturales hépatiques sont expliquées par :

- Une toxicité directe des anti-rétroviraux notamment le didanosine dont l'exposition prolongée est un facteur important au développement des lésions vasculaires et par conséquent de l'HTP [45, 46, 50,55, 53,57].
- Une pyléphlébite intra-hépatique répétée secondaire à une translocation bactérienne à partir de l'intestin chez les personnes immunodéprimées infectées par le VIH [61,55].
- L'hypothèse d'une veinopathie portale prévaut actuellement, du fait de la fréquence élevée de thromboses des veinules portes dans cette population, avec comme conséquence une hétérogénéité de la perfusion hépatique d'où le développement de l'HNR. Les mécanismes en cause de cet état d'hypercoagulabilité sont encore incomplètement élucidés [45, 53, 61]. Une étude récente a mis en évidence chez des malades infecté par le VIH un déficit en protéine S avec la présence chez la moitié des cas des anticorps IgG circulants dirigés contre la protéine S, qui seraient secondaires à un dérèglement du système immunitaire [63].



*d- L'histologie :*

La PBH en cas de suspicion d'HTP chez des personnes infectées par le virus VIH confirme le diagnostic mais elle doit être effectuée par voie transjugulaire en raison d'un risque hémorragique accru [45]. Les lésions histologiques les plus fréquemment retrouvées parmi les 152 cas d'HTP non cirrhotique rapportés dans la littérature sont : L'HNR, la dilatation sinusoidale, la péliose et la fibrose périportale .

*e- La clinique:*

Dans tous les cas décrits dans la littérature, l'HTP n'était pas en premier plan. La maladie est asymptomatique jusqu'à l'apparition de complications liées à l'HTP, typiquement l'hémorragie digestive par rupture de varices et de l'ascite chez une personne VIH positive et/ou sous traitement antirétroviral. L'insuffisance hépatocellulaire, quant à elle, est exceptionnelle [45].

*f- La biologie :*

Biologiquement, on peut observer une cholestase anictérique et une pancytopénie sur hypersplénisme [45].

*g- Le traitement et évolution : [45, 50, 60]*

La prise en charge thérapeutique inclue le traitement de la cause ainsi que celui des complications de l'HTP.

➤ Le traitement de la cause est basé sur :

- La modification du traitement antirétroviral s'il comprend la didanosine. L'arrêt de la didanosine peut ralentir la progression de l'HTP, ainsi que l'apparition des complications chez ces patients dans les 12 mois suivant cet arrêt.
- Le traitement anticoagulant à dose thérapeutique (INR entre 2 et 3) si une anomalie thrombogène est mise en évidence tel qu'un déficit en protéine S.

➤ La gestion de l'HTP et de ses complications :

- Les bêtabloquants non cardiosélectifs en prévention primaire ou secondaire d'hémorragie digestive.
- Le traitement endoscopique des varices en prévention primaire ou secondaire.
- Les diurétiques en cas d'ascite.
- Le recours à une décompression portale par un TIPS peut être évoqué si les mesures ci-dessus s'avèrent inefficaces, mais il doit être pondéré par le risque d'une encéphalopathie hépatique et de thrombose du shunt favorisé par l'affection thrombotique sous-jacente.
- La transplantation hépatique peut être envisagée en cas d'échec des mesures thérapeutiques sus-citées, avec des résultats préliminaires encourageants à la lumière des quelques cas décrits.

## **7-2 - HTPNC au cours des maladies de système:**

### **7-2-1- La sarcoïdose :**

#### *a- L'introduction :*

La sarcoïdose est une maladie systémique d'étiologie inconnue, elle est caractérisée par la présence de lésions granulomateuses, non caséieuses, au niveau des organes atteints. Bien qu'elle se révèle le plus souvent par une atteinte médiastinothoracique elle peut affecter tous les organes notamment le foie [64, 65 ,66].

L'atteinte hépatique au cours de la sarcoïdose est habituellement asymptomatique et bénigne, elle représente une localisation fréquente retrouvée dans 50 à 80 % des biopsies hépatiques en cas de sarcoïdose systémique. Elle peut se révéler par une hypertension portale en l'absence de cirrhose hépatique [64, 67].

*b- L'épidémiologie :*

L'HTP au cours de la sarcoïdose hépatique est assez rare, sa prévalence varie entre 3 % et 24 % des sarcoïdoses avec atteinte hépatique [64, 68]. (Tableau VIII)

Le premier cas de sarcoïdose avec HTP en l'absence de cirrhose a été décrit par Mino et al en 1949 [69].

Dans notre série, la sarcoïdose hépatique représentait 8 % des étiologies d'HTP par bloc intra-hépatique non cirrhotique.

L'hypertension portale est décrite au cours des deux formes de sarcoïdose hépatique: la sarcoïdose avec cholestase chronique et dans la forme sans cholestase chronique [9].

L' HTP est rarement révélatrice de la maladie, quelques rares cas ont été rapportés dans la littérature [64, 68, 67].

Dans notre série se sont les manifestations cliniques de l'HTP qui ont révélées la maladie dans les deux cas :

- Hématémèses sur VO chez un cas.
- Douleur de l'hypochondre gauche révélant une SMG chez l'autre cas.

**Tableau VIII** : La prévalence de l'HTPNC au cours de la sarcoïdose hépatique

| Auteur                              | Nombre de sarcoïdose hépatique | Nombre d'HTP    |
|-------------------------------------|--------------------------------|-----------------|
| Devany et al 1993[68]               | 100                            | 3(3%)           |
| Gambier et al 2008 [70]             | 43                             | Aucun cas d'HTP |
| Elloumi.et al 2012 [64]             | 25                             | 6(24%)          |
| Notre série au cours de publication | 5                              | 2 (40%)         |

c- La physiopathologie : [66,71]

L'HTP par bloc intrahépatique non cirrhotique est rare au cours de la sarcoïdose hépatique. Celle-ci peut avoir plusieurs mécanismes étiopathogéniques :

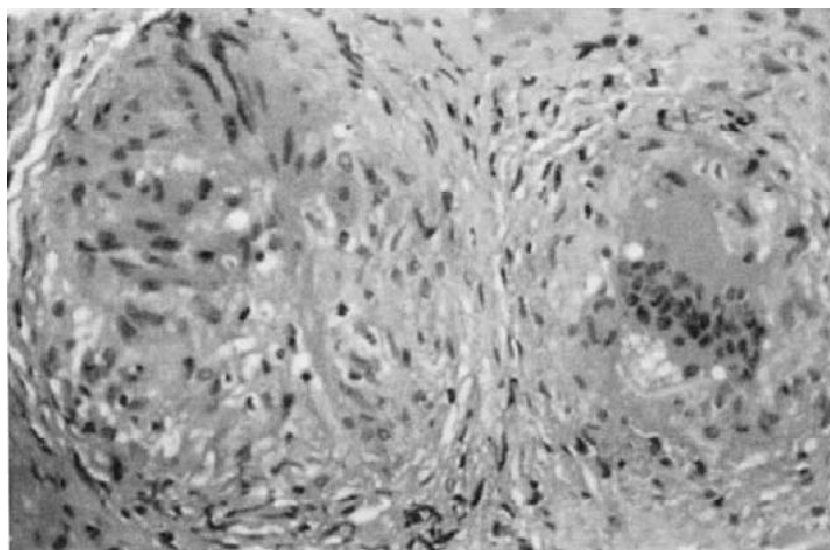
- Un bloc présinusoïdal par les granulomes sarcoidosiques qui sont de nombre et de taille variable. Ces granulomes ont une localisation préférentielle portale et périportale entraînant une compression sinusoïdale.
- Une choléstase intrahépatique chronique liée à une destruction inflammatoire des canaux biliaires par les granulomes sarcoidosiques .

d- L'histologique : [64, 65, 68, 72]

Le diagnostic de la sarcoïdose hépatique est confirmé par la mise en évidence de granulome épithéloïde et géantocellulaire sans nécrose caséuse à la PBH (figure 18).

Les granulomes sont de petite taille, nombreux et siègent typiquement dans les espaces portes ou en périportal. Ils sont souvent dépourvus de nécrose caséuse. Ces granulomes sont bien limités par une fibrose réticulinique contrairement à la tuberculose. D'autres lésions histologiques peuvent se voir à côté des granulomes. Il s'agit de signes de cholestase histologique, de lésions de cholangite, une raréfaction des canaux biliaires avec une ductopénie, une dilatation sinusoidale, une HNR et une fibrose périportale.

Dans notre série, la PBH avait objectivé, dans les deux cas, des granulomes épithélio-giganto cellulaire sans nécrose caséuse. Ces lésions histologiques étaient présentes également au niveau des glandes salivaires et bronchiques chez nos deux malades. La PBH n'a pas rapportée de lésions de la microcirculation hépatique.



**Figure 18:** sarcoïdose : le granulome épithélioïde entraînant une compression d'une veinule porte [6].

e- Le diagnostic :

➤ Clinique : [64, 65, 66, 67]

La sarcoïdose hépatique est le plus souvent asymptomatique, de découverte fortuite devant un bilan hépatique perturbé, ou devant des douleurs abdominales, ou bien devant des manifestations générales non spécifiques, ou lors des complications de la sarcoïdose hépatique telles que l'hypertension portale.

L'hépatomégalie associée ou non à une splénomégalie est le plus souvent présente.

Dans notre série, les circonstances de découverte de la sarcoïdose étaient :

- Douleurs de l'hypochondre gauche chez un cas.
- Hématémèses associées à des méléna chez l'autre cas.

➤ Biologique :

- Le bilan hépatique est perturbé dans 20% des sarcoïdose hépatiques [65]. Dans notre série, parmi les deux cas de sarcoïdose diagnostiquée, un cas avait une cytolyse associée à une cholestase alors que le bilan hépatique était strictement normal chez l'autre cas.
- Des signes d'hypersplénisme peuvent être notés [67].
- D'autres bilans qui aident au diagnostic : [73]
  - Une élévation de l'activité de l'enzyme de conversion peut être notée quoiqu'elle soit non pathognomonique. Elle est notée dans 60% à 70 % au cours de la sarcoïdose.
  - Une perturbation du métabolisme phosphocalcique : avec une hypercalcémie et ou une hypercalcémie.

*f- La conduite thérapeutique : [64, 67]*

Le traitement de l'HTP sur sarcoïdose hépatique est basé sur deux volets :

- Celui de l'hypertension portale : les bêtabloquants et le traitement endoscopique soit en prévention primaire ou secondaire pour les hémorragies digestives par rupture des varices, les diurétiques en cas d'ascite.
- Celui de la maladie : Le traitement de la sarcoïdose hépatique n'est pas systématique et dépend de son activité. Il est basé sur :
  - la corticothérapie :

Constitue le traitement de choix de la sarcoïdose hépatique, son efficacité sur l'évolution n'est pas clairement évaluée devant la pauvreté des essais cliniques.

- Les immunosuppresseurs :

À cause des effets secondaires d'une corticothérapie prolongée, de l'intolérance ou de la résistance au traitement corticoïde, les immunosuppresseurs peuvent être utilisés seuls ou associés à des faibles doses de corticoïdes.

Le méthotrexate a montré son efficacité comme traitement d'épargne cortisonique. Cependant, sa toxicité hépatique constitue un véritable dilemme dans le traitement de la sarcoïdose hépatique.

Les études portant sur l'utilisation de l'azathioprine au cours de la sarcoïdose hépatique sont peu nombreuses. Ce traitement a montré son efficacité dans certains cas de sarcoïdose hépatique corticorésistante.

L'infliximab a été utilisé avec succès dans quelques cas isolés de sarcoïdose hépatique.

➤ l'acide ursodésoxycholique. :

Il peut être utilisé en cas de cholestase associée

Dans notre série :

- Un malade, qui avait une sarcoïdose inactive, n'a reçu aucun traitement et resté stable.
- Le deuxième cas a été mis sous corticothérapie sans relais par les immunosuppresseurs car il a présenté des complications secondaires à la corticothérapie.

*g- L'évolution de l'HTP :*

Les différents moyens thérapeutiques utilisés dans le traitement de la sarcoïdose hépatique n'ont pas montré leur efficacité Sur l'évolution de l'HTP [65, 71, 73, 74].

Dans notre série : la corticothérapie prescrite dans un cas n'a pas amélioré le bilan hépatique. Il y a eu même, après 6 mois de traitement, une hémorragie digestive par rupture des VO.

### **7-2-2 L'amylose :**

*a- L'introduction :*

L'amylose est une maladie systémique due à des dépôts extracellulaires de matériel protéique fibrillaire dont plusieurs protéines sont susceptibles d'être précurseurs. Il existe donc plusieurs amyloses dont les plus fréquentes sont l'amylose des immunoglobulines (AL) et l'amylose secondaire(AA) [75].

L'atteinte hépatique au cours des amyloses systémiques ne modifie pas le pronostic qui réside dans l'atteinte cardiaque et rénale [76].



L'atteinte hépatique est fréquente au cours de l'amylose, elle est estimée à 60% des cas d'amylose. Elle peut parfois être révélatrice, très caractéristique lorsqu'elle se présente sous la forme d'une hépatomégalie volumineuse contrastant avec des perturbations enzymatiques modestes.

L'hypertension portale est une complication rare de l'amylose hépatique, la plupart des cas décrits sont dues à l'amylose AL qui semble avoir un mauvais pronostic [77, 78].

*b- L'épidémiologie :*

Quoique l'atteinte hépatique soit fréquente au cours de l'amylose AA et AL (60 %), elle se manifeste rarement par une hypertension portale. Nous avons trouvé à travers une revue de la littérature 17 cas d'HTP non cirrhotique sur amylose hépatique. Leur âge moyen était de 51 ans avec des extrêmes allant de 40 ans à 76 ans. Une légère prédominance masculine a été notée avec un sexe ratio M/F de 1,5 (tableau IX).

Dans notre série, aucun cas d'HTPNC secondaire à une amylose n'a été rapporté.

**Tableau IX** : Cas d'HTPNC secondaire à une amylose rapportés par différents auteurs.

| L'auteur                | Nombre de cas | Le sexe | L'âge |
|-------------------------|---------------|---------|-------|
| Atkinson 1946 [79]      | 1             | M       | 46    |
| Pocock et al 1953 [80]  | 1             | M       | 57    |
| Czyzyk et al 1961[81]   | 1             | F       | 43    |
| Burgi 1962 [82]         | 1             | M       | 51    |
| Singh et al 1973 [83]   | 1             | M       | 47    |
| Melkebeke 1980 [84]     | 1             | F       | 71    |
| Itescu 1984 [85]        | 1             | F       | 72    |
| Prieto et al 1986 [86]  | 1             | M       | 46    |
| N Engl J Med 1987 [87]  | 1             | F       | 43    |
| Ayadi et al 1988 [88]   | 1             | M       | 61    |
| Nobuyoshi 1988 [89]     | 1             | M       | 76    |
| Takumi et al 1989 [90]  | 1             | M       | 40    |
| E Bion 1991[78]         | 2             | 1M /1F  | 64    |
| Serra et al 1993 [91]   | 1             | –       | –     |
| Basile et al 2000 [92]  | 1             | –       | –     |
| Culafic et al 2007 [93] | 1             | F       | 48    |

*c- La physiopathologie de l'HTP :*

L'hypertension portale au cours de l'amylose est secondaire à l'infiltration des sinusoides hépatiques par des substances fibrillaires (amylose, chaînes légères) en périsinusoïdal dans l'espace de Disse, réduisant ainsi le lit vasculaire intra hépatique [8, 9, 77].

L'HTP au cours de l'amylose est de type sinusoïdal. Cette atteinte est en fonction de l'importance des dépôts périsinusoïdaux qui réduisent l'espace vasculaire. En effet dans la série d'E. Bion, parmi les 5 cas qui ont une amylose hépatique, les deux cas qui ont développé l'hypertension portale avait un dépôt sinusoïdal amyloïde plus important que les 3 autres cas [78].

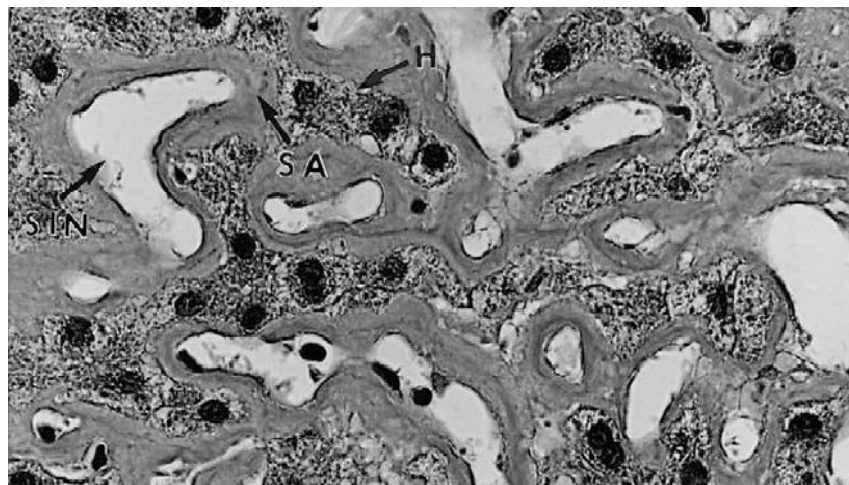
Des shunts artério-veineux intrahépatiques pourraient être responsables de l'HTP au cours de l'amylose hépatique selon Takumi et al [90].

*d- L'histologie : [75, 77]*

La biopsie hépatique confirme le diagnostic dans 90 % des cas en mettant en évidence le dépôt de substances amyloïdes en périnusoidaux. La PBH doit être réalisée par voie tranjugulaire vue le risque accru d'hémorragie.

➤ Macroscopie : le foie est hypertrophié, sans modification notable de son aspect extérieur, mais l'HMG peut être impressionnante. Elle est ferme, lisse, de couleur jaune chamois, sa capsule est parfois fibreuse.

➤ Microscopie : Les dépôts, visualisés à la coloration HES et rouge Congo, siègent entre les cellules, autour ou dans les parois des vaisseaux dont la lumière peut être rétrécie, et dans l'espace de Disse des sinusoides (figure19). La fibrose portale est fréquente, généralement modérée. L'étude himmunohistochimique constitue actuellement la méthode de référence pour distinguer les différents types d'amylose, grâce à l'utilisation d'anticorps dirigés contre les différents types de substances amyloïdes.



**Figure 19:** Dépôts de substance amyloïde (SA) dans l'espace de Disse entre la lumière du sinussoïde (SIN) et les hépatocytes (H) (HES x 400) [77]

*e- La clinique :*

Les manifestations hépatiques sont rarement au premier plan lors de l'amylose généralisée, moins fréquentes que les manifestations cardiaques et rénales [77].

Les signes patents d'HTP, comme les VO, sont exceptionnelles au cours de l'amylose hépatique. Dans la série d'E.Bion et al, 40 % ont présenté des signes d'HTP [78].

La splénomégalie est palpable dans 5 % des AL est plus souvent liée à l'infiltration amyloïde qu'à une hypertension portale.

*f- La biologie : [77]*

- Les perturbations du bilan hépatique sont fréquentes mais le plus souvent modérées .l'augmentation des PAL est fréquemment signalée.
- La vitesse de sédimentation est accélérée dans 70 %.

- L'électrophorèse des protéines sériques ne révèle un pic monoclonal que dans 38 %.
- L'immunoélectrophorèse permet d'accroître jusqu'à 46 % la détection d'une protéine monoclonale.
- Une protéinurie est notée dans 88 % des cas (1,4 g/24 h en moyenne) correspondant à une protéine monoclonale dans 67 % des cas.
- Une protéine monoclonale est présente soit dans le sang, soit dans les urines dans 83 % des amyloses hépatiques AL.
- L'hémogramme peut montrer des signes d'hyposplénisme qui orientent vers le diagnostic d'amylose systémique (perturbation de la fonction phagocytaire de la rate liée à des dépôts amyloïdes) :
  - Présence de corps de Howell-Jolly (résidus nucléaires) dans 30 % des cas.
  - Thrombocytose supérieure à 500 000/mm<sup>3</sup> dans 15 % des cas.

*g- Le traitement et évolution:*

Le pronostic de l'amylose est sombre, et le développement de l'HTP aggrave encore plus le pronostic [75]. Le traitement est basé sur la prise en charge de l'HTP et de ses complications et sur la gestion de l'amylose. La colchicine peut être utilisée au cours de l'amylose immunoglobulinique mais les résultats sur la survie sont médiocres, et également au cours de l'amylose secondaire en association avec le traitement de la maladie causale dont le pronostic semble meilleur [77].

### **7-3-L'HTP secondaire à des maladies hépatiques avant le stade histologique de cirrhose :**

#### **7-3-1 La cirrhose biliaire primitive (CBP) :**

##### *a- L'introduction :*

La CBP est une maladie chronique du foie d'étiologie inconnue, et caractérisée sur le plan histologique par une inflammation et une destruction progressive des canaux biliaires de petit et moyen calibre et sur le plan sérologique par la présence dans le sérum d'anticorps antimitochondries type 2 .

L'HTP peut être présente chez les malades atteints de la CBP avant le stade de la cirrhose [94].

##### *b- L'épidémiologie :*

La CBP est la cause la plus fréquente d'hépatite granulomateuse dans les séries récentes des pays occidentaux [66, 95 ,96], alors qu'elle occupait la troisième place après la tuberculose et la sarcoïdose dans une série marocaine [72].

L'HTP est une complication fréquente au cours de la CBP, elle peut se développer sans cirrhose [97]. Sa prévalence est estimée entre 2 ,5 % et 6 % [98, 99].

Peu d'études se sont intéressées au développement de l'HTP au cours de la CBP avant l'installation de la cirrhose. Dans notre série incluant 25 cas d'HTPNC, la CBP était responsable de l'HTP dans 3 cas (12%), qui étaient tous de sexe féminin avec un âge moyen de 49 ans (Tableau X).

**Tableau X :** La prévalence de l'HTPNC au cours de la CBP avant la cirrhose.

| L'auteur              | cas de CBP | Cas d'HTP |
|-----------------------|------------|-----------|
| Colina et al 1992[97] | 64         | 2(3%)     |
| Ali et al 2011 [98]   | 325        | 8(2,5%)   |
| Ikeda et al 2012 [99] | 256        | 16(6 %)   |

*c- La physiopathologie de l'HTP [9, 66, 94, 99]*

La maladie entraîne une inflammation chronique non suppurative et une paucité des canaux biliaires, aboutissant à la formation d'une fibrose et de lésions granulomateuses qui ont une localisation périportale. Cette inflammation entraîne une désorganisation des travées avec ou sans hyperplasie nodulaire régénérative vraie responsable d'une compression des veinules portes et par conséquent une HTP qui est de type présinusoidale au stade précoce de la CBP.

*d- Le diagnostic : [8, 66, 75]*

Le diagnostic est porté le plus souvent chez une femme d'âge moyen, présentant une cholestase biologique (élévation des PAL et GGT). Le bilan immunologique met en évidence la présence d'anticorps antinucléaires et surtout d'anticorps anti-mitochondrie spécifiques de type M2. La mise en évidence d'anticorps anti-glycoprotéine 210 (gp 210) ou plus récemment anti-Sp140 est très spécifique du diagnostic, et constitue un argument fort en faveur du diagnostic en l'absence des anticorps anti-mitochondries.

La prévalence des VO est de 20% un an après l'apparition des signes cliniques et de 90 % 9 ans après.

La biopsie hépatique n'est plus indispensable au diagnostic, sauf dans les cas où les antis corps anti M2 sont négatifs, dans ce cas-là elle est pratiquée à la recherche de lésions histologiques spécifiques ou en cas de cytolysé importante. La PBH peut, en revanche, informer sur le pronostic (quantification de la fibrose hépatique).

Dans notre série le diagnostic de la CBP était évoqué chez nos trois malades de sexe féminin, d'âge moyen de 49 ans, qui se sont présentés pour ictère cholestatique prurigineux associé à une asthénie physique chez deux d'entre elles. Le bilan biologique montrait une cholestase associée à une cytolysé minime dans deux cas. L'échographie abdominale avait objectivé un foie d'hépatopathie chronique chez nos trois malades, les antis M2 étaient positifs dans deux cas et négatifs dans le cas restant. La FOGD avait montré des VO grade II dans deux cas et grade III dans un cas. La PBH qui était réalisée chez nos trois malades avait montré une fibrose F2 dans deux cas et F3 dans le cas restant avec des signes histologiques de la CBP (cholangite destructive).

#### e- Le traitement et évolution:

Le traitement de la CBP avec HTP est basé sur :

➤ L'acide ursodésoxycholique (AUDC) à dose de 13-15 mg /kg/jr en deux prise par jour, en augmentant progressivement la dose [94]. IL est indiqué quelque soit le stade histologique. Il permet de faire régresser le nombre de granulomes épithéliodes portaux ou lobulaires prouvé dans une étude randomisée en double issue étudiant l'intérêt de l'acide ursodesoxycholique et par conséquent de diminuer l'HTP [100]. Ikeda et al [99] ont objectivé que l'administration de l'AUDC chez des personnes ayant une CBP à un stade histologique précoce permet de prévenir l'apparition de nouvelles VO et de faire régresser celles qui existaient.



- Le Traitement de l'HTP : par les moyens médicaux et endoscopiques.

Dans notre série, nos trois patients ont été mis sous AUDC en augmentant progressivement la dose, associé à des bêtabloquants en prévention primaire. L'évolution a été marquée par :

- Une amélioration du bilan hépatique chez les trois cas.
- Pas de décompensation hémorragique chez les trois malades.
- Installation d'une cirrhose hépatique dans deux cas : après 2 ans d'évolution chez un cas et 9 ans chez l'autre cas.

### **7-3-2 Les hépatites aiguës :**

#### *a- L'introduction :*

Les hépatites aiguës sont caractérisées par une inflammation aiguë du foie qui se manifeste par l'apparition d'une cytolysé hépatique supérieure à 10-20 fois la normale évoluant moins de 26 semaines.

Les hépatites aiguës peuvent se compliquer d'une insuffisance hépatocellulaire et/ou une encéphalopathie et/ ou une HTP [101].

Une petite augmentation du gradient de pression hépatique est fréquente au cours des hépatites aiguës bénignes. Elles ne s'accompagnent pas de varices œsophagiennes, ni d'ascite en dehors de mécanisme exsudatif [8]. Au cours des hépatites fulminantes surtout viral (A, B, D), l'HTP est fréquente et la rupture de varices œsophagiennes a été décrite [102, 103, 104].

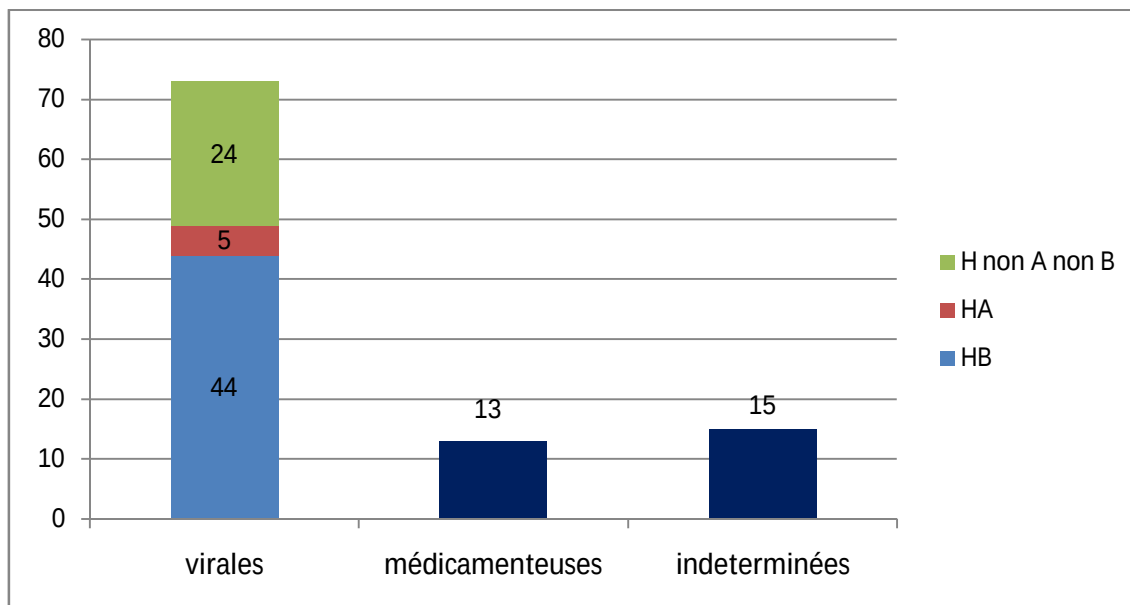
*b- L'épidémiologie : [102, 103, 104].*

Les hépatites aiguës sont rares, leur incidence est estimée à 6 cas par million d'habitants par an. L'HTP est fréquente au cours des hépatites aiguës fulminantes, nous avons trouvé à travers une revue de la littérature 101 cas d'hépatites dont la pression portale a été étudiée. Leur âge moyen est de 37 ans, avec une légère prédominance féminine avec un sexe ratio M/F de 0,7). (Tableau XI)

**Tableau XI** : Cas d'hépatites aiguës associées à une HTPNC.

| L'auteur                       | Cas d'HTP | L'âge moyen | Le sexe ratio |
|--------------------------------|-----------|-------------|---------------|
| <b>Lebrec et al 1980 [102]</b> | 10        | -           | -             |
| <b>Valla et al 1989 [103]</b>  | 66        | 40 ans      | 0,6(25M/41F)  |
| <b>Navasa 1992 [104]</b>       | 25        | 34 ans      | 1,5(15M/10F)  |

Les étiologies virales constituaient la première cause des hépatites fulminantes (75%) chez ces malades. (Figure 20)



**Figure 20** : Les étiologies d'hépatites fulminantes avec HTP rapportés dans la littérature [102, 103, 104].

c- La physiopathologie de l'HTP : [102, 103, 104]

L'hypertension portale avec élévation du gradient porto-cave est fréquente mais non constante au cours des hépatites aiguës fulminantes. Elle est de type sinusoidale secondaire à un bloc intra-parenchymateux par :

- Une réduction de l'espace vasculaire due à un collapsus des sinusoides et une nécrose cellulaire importante réduisant le lit vasculaire intra-hépatique (d'où une résistance vasculaire).
- Une thrombose des veinules portes par les nécroses hépatocytaires.

L'augmentation du gradient de pression hépatique est corrélée à la sévérité des lésions histologiques et surtout au collapsus centrolobulaire, alors que l'étiologie de l'hépatite n'influence pas le degré d'hypertension portale.

d- L'histologie :

La PBH est indiquée en cas d'étiologie indéterminée ou s'il y a une suspicion d'hépatite auto-immune et le bilan auto-immun est négatif. Elle doit être réalisée par voie transjugulaire afin de mesurer le gradient de pression portocave et de minimiser le risque hémorragique favorisé par l'état de coagulopathie [101].

Les lésions histologiques les plus fréquemment trouvées dans les séries de Valla et al [102], Lebrech et al [103], et Navsa et al [104] sont : la nécrose cellulaire massive, et le collapsus sinusoidal sans fibrose.

e- La clinique : [101]

La symptomatologie clinique est dominée par son caractère aigu, il peut s'agir :

- Des hématémèses sur rupture des varices.
- Un ictère conjonctival
- Des Troubles de conscience traduisant le plus souvent en encéphalopathie hépatique.
- Une ascite qui est rare, qui est le plus souvent secondaire à un mécanisme exsudatif.

f- Le traitement et évolution : [101]

Le malade doit être transféré en unité de soins intensifs, avec arrêt des médicaments hépatotoxiques et surveillance stricte. La transplantation hépatique est le seul traitement de bénéfice prouvé, mais la rapidité de la progression des hépatites aiguës limite son utilisation.

Le traitement est généralement symptomatique :

- Lutter contre l'œdème cérébral et l'hypertension intracrânienne (lactulose, mannitol.....).
- Lutter contre l'infection (antibioprophylaxie).
- Lutter contre l'état de coagulopathie (vitamine K, PFC, culots plaquettaires).
- Lutter contre les désordres métaboliques (l'hypoglycémie..).
- Anti sécrétoires et les IPP pour prévenir les ulcères de stress.
- Traitement médical et endoscopique de l'HTP.

Si la cause d'hépatite aiguë est mise en évidence, il faut la traiter.

L'évolution des hépatites aiguës est imprévisible, le taux de mortalité est élevé. Dans les séries, où l'HTP a été étudiée, le taux de mortalité variait entre 60% et 68 % [102, 104].

L'ascite et l'hypertension portale sont totalement régressives chez les patients recouvrant une intégrité hépatique spontanée.

Aucun cas d'HTP secondaire à une hépatite aiguë n'a été noté

### **7-3-3 Les hépatites chroniques actives non toxiques (HCA):**

#### *a- L'introduction :*

Les HCA sont des hépatopathies chroniques plus ou moins évolutives d'origine virale (virus B, C, D...), auto-immune, médicamenteuse ou génétique (maladie de Wilson, maladie par déficit en  $\alpha$ 1-antitrypsine).

L'hypertension portale est décrite au cours des HCA en l'absence de cirrhose [8,105, 106].

#### *b- L'épidémiologie :*

La prévalence des varices œsophagiennes, de l'hémorragie digestive et de l'ascite est respectivement de 20, 5 et 30 % chez les malades atteints d'hépatites chroniques actives [8].

La prévalence de l'HTP chez ces malades est estimée entre 5% et 16 % [105, 106].

*c- La physiopathologie :*

Il existe une relation significative entre le gradient de pression portale et la sévérité des lésions histologiques hépatiques. En effet la pression portale est plus élevée que la pression hépatique bloquée, ce qui traduit l'existence d'un bloc sinusoïdal et pré sinusoïdal.

L'HTP est probablement secondaire à la fibrose portale et péri portale ou à l'atteinte de la veinule portale terminale [105,106].

Dans notre série l'hypertension portale non cirrhotique a été attribuée à une hépatite virale chronique B dans un cas. C'était un homme de 65 ans présentant une ascite de moyenne abondance avec une SMG. Les bilans morphologiques ont mis en évidence un foie d'hépatopathie chronique, le bilan hépatique a montré une cholestase sans cytolyse. L'a FOGD a objectivé des VO grade II. Le bilan étiologique a objectivé une sérologie B positive avec à la PBH une hépatite chronique active A2F2 selon le score de Métavir. Le patient a été mis sous traitement diurétique associé aux bêtabloquants sans traitement antiviral B par faute de moyens. L'évolution a été marquée par le développement d'une cirrhose après 5 ans d'évolution.

**7-3-4 La cholangite sclérosante (CS):**

*a- L'introduction : [107]*

La cholangite sclérosante est caractérisée par une atteinte inflammatoire chronique et fibrosante des voies biliaires intra et/ou extra hépatiques. Elle peut être primitive ou secondaire.

La cholangite sclérosante primitive(CSP) d'étiologie inconnue, s'associe très fréquemment à des maladies inflammatoires chroniques, en particulier la RCH (50 à 80 %) ou à la maladie de Crohn (13 %).

L'évolution est imprévisible, elle se fait vers la cirrhose, l'insuffisance hépatocellulaire et l'HTP qui peut se développer en absence de cirrhose.

*b- L'épidémiologie :*

La CSP est une affection rare atteint le sujet jeune habituellement à un âge inférieur à 40 ans, de sexe masculin. La prévalence de l'HTP, en absence de cirrhose, au cours de cette maladie n'est que récemment rapportée. Elle est estimée à 47 % dans l'étude de C. Zein et al [108], incluant 283 malades atteints de cholangite sclérosante.

Dans une étude récente incluant 306 transplants hépatiques réalisés pour des pathologies biliaires divers, 26 cas (8,5%) étaient non cirrhotique associés à une HTP dont 18 cas étaient secondaire à une cholangite sclérosante (70%) [109].

Dans une étude menée en inde, incluant 18 malades atteints de cholangite sclérosante, l'HTP était présente chez 5 malades (27%) mais le stade histologique n'était pas précisé [110].

Dans notre série aucun cas de cholangite sclérosante n'a été noté.

*c- La physiopathologie de l'HTP :*

L'HTP non cirrhotique au cours de la cholangite sclérosante est de type présinusoidale. Elle est due à la compression sinusoidale par la fibrose. L'atteinte inflammatoire chronique des vois biliaires entraine leur désorganisation d'où compression des veinules portes et une hypertension portale qui est de type pré sinusoidale [109].

d- Le diagnostic :

Le diagnostic repose sur des signes cliniques, biologiques, histologiques et radiologiques.

➤ Signes cliniques :

Les manifestations les plus fréquemment retrouvées sont : l'ictère le plus souvent de type choléstatique, une angiocholite, ou bien douleurs de l'hypochondre droit, rarement elle peut se révéler par des signes d'HTP [108].

➤ Signes biologiques :

Contrairement à la CBP, il n'existe pas d'anticorps anti-tissus très spécifiques et quasi-constants.

En conséquence, le diagnostic de CSP doit être évoqué devant toute anomalie chronique des tests hépatiques restant d'étiologie indéterminée après le bilan habituel [107].

➤ Signes histologiques:

La lésion la plus évocatrice est la cholangite fibreuse et oblitérante mais elle est absente dans plus de 2/3 des cas du fait de la répartition hétérogène des lésions à l'intérieur du foie. Le plus souvent, sont donc observées des lésions simplement « compatibles » avec le diagnostic de maladie des voies biliaires. Il peut s'agir d'inflammation portale péribiliaire, aspect discrètement atrophique des canaux biliaires sans fibrose péricanalaire, réaction (prolifération) ductulaire ou encore ductopénie [111]. Enfin, 5 à 10% des biopsies sont normales [112]. En conséquence, une biopsie hépatique sans anomalies particulières voire normale ne doit pas faire éliminer le diagnostic de CSP si le contexte est évocateur. Une classification en 4 stades a été proposée [111] :



- Stade I : caractérisé par des lésions purement portales (image de cholangite).
- Stade II ou périportal : dans lequel l'infiltrat inflammatoire et/ou la fibrose débordent de l'espace porte.
- Stade III : caractérisé par une fibrose extensive sans cirrhose.
- Stade IV : cirrhose avec présence de nodules de régénération.

➤ Signes radiologiques

L'examen clé est la cholangio-IRM (ou bili IRM) (Sensibilité : 88-90%, spécificité : 91-97%) [113, 114] qui montre :

- Des sténoses souvent longues et multiples, typiquement sans dilatation d'amont nette.
- Un aspect en chapelet est très évocateur.
- Des irrégularités murales.
- Voire des aspects diverticulaires.

Ces lésions peuvent être visualisées par l'opacification directe des voies biliaires par cathétérisme rétrograde (CPRE). Cependant, la CPRE est techniquement difficile et a une morbidité importante.

La cholangio IRM est désormais l'examen de première intention, le cathétérisme rétrograde n'étant pratiqué qu'à visée thérapeutique ou plus rarement en cas de difficulté diagnostique.

e- Le traitement et évolution:

- Le traitement de la cholangite sclérosante est basée sur :
  - L'acide ursodésoxycholique (AUDC): il permet d'améliorer le bilan biologique, mais n'a pas montré de bénéfices en matière de survie selon Lindor [115], mais son utilisation à des doses élevées supérieures à 20 mg /kg/jr améliore la survie à 4 ans selon Harnois et al [116]. Ces résultats n'ont pas été validés par une étude récente scandinave incluant 209 malades suivis à 5 ans [117].
  - La transplantation hépatique est le traitement de choix de la cholangite sclérosante en respectant ses indication, permet un taux de survie à 5 ans dans 85% [118].
- Le traitement de l'HTP : il ne diffère pas de celle secondaire à une cirrhose, il est basé sur le traitement médical et endoscopique.

L'évolution de la CSP se fait habituellement vers l'aggravation :

- L'utilisation des traitements immunosuppresseurs en cas de colites associées aggravent encore plus l'HTP.
- La survenue d'un cholangiocarcinome (de topographie très majoritairement hilaire) est bien sûr un événement majeur. Sa prévalence est habituellement estimée à 10-20%. Les grandes séries médicales suggèrent que l'incidence annuelle (au-delà de la première année suivant le diagnostic de CSP) du cholangiocarcinome est en fait relativement faible, de l'ordre de 0,6 à 1,5% [119,120,121].

## **7-4-L'HTP secondaire à des maladies congénitales:**

### **7-4-1 La fibrose hépatique congénitale(FHC) :**

#### **a- L'introduction :**

La fibrose hépatique congénitale est une affection héréditaire, très rare, qui se transmet selon le mode récessif, caractérisée par un élargissement des espaces portes hépatiques par la fibrose et une malformation des canaux biliaires. Elle est souvent associée à d'autres malformations congénitales des voies biliaires telles que la maladie de Caroli, les complexes de Von Meyenburg , les kystes du cholédoque et la polykystose rénale récessive ou dominante.

La FHC peut se manifester par une hypertension portale survenant le plus souvent à l'enfance ou à l'adolescence [5, 6, 122,123,].

#### **b- L'épidémiologie : (tableau XII)**

La FHC est une pathologie rare, son incidence exacte est inconnue

L'HTP est la première manifestation de la maladie, sa prévalence est estimée entre 50 % et 83 % [124, 125]. Elle affecte principalement l'adulte jeune d'âge moyen entre 22 ans [123] et 39 ans [124] avec des extrêmes allant de 7 ans à 72 ans.

Aucun cas d'HTP sur FHC n'a été retrouvé dans notre série.

**Tableau XII** : Données épidémiologiques de l'HTP dans la FHC.

| L'auteur                             | Cas de FHC | L'âge moyen    | Le sexe ratio | Cas d'HTP |
|--------------------------------------|------------|----------------|---------------|-----------|
| <b>Richard et al<br/>1967 [122]</b>  | 8          | 31 ans [18-59] | 1,6           | 6(75%)    |
| <b>De Vos et al<br/>1988 [123]</b>   | 7          | 22 ans [7-53]  | 7 M           | 5(70%)    |
| <b>Zeitoun et al<br/>2004 [124]</b>  | 18         | 39 ans [22-72] | 0,8           | 15(83%)   |
| <b>Shorbagi et al<br/>2010 [125]</b> | 26         | 28,4 ans       | 0.6           | 13 50%)   |

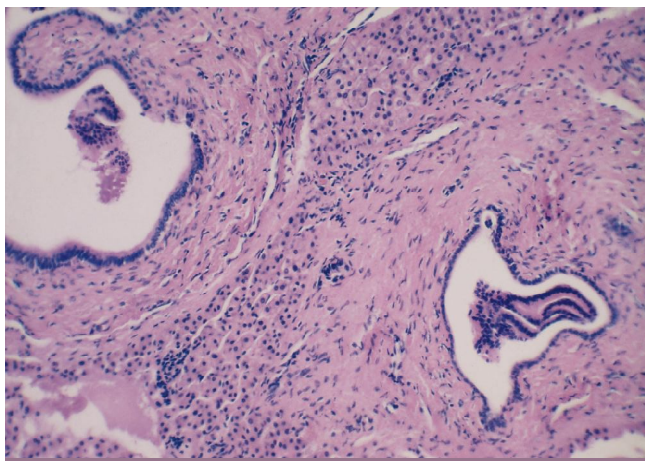
c- La physiopathologie :

L'HTP est la manifestation la plus fréquente de la maladie qui est généralement attribuée à un bloc pré-sinusoïdal secondaire à la fibrose portale. En réalité l'étude hémodynamique des cas rapportés a permis de constater également des blocs mixtes et même post-sinusoïdaux [123, 124].

Certains auteurs ont attribué le bloc pré sinusoïdal, non pas à la fibrose, mais à une diminution du nombre des veines portes intra-hépatiques [125].

d- L'histologie :

La FHC est caractérisée par une prolifération à la fois conjonctivale et ductulaire dans l'espace porte: l'architecture lobulaire est respectée, les hépatocytes sont normaux, mais il existe une fibrose péri-portale diffuse dont l'épaisseur varie d'un sujet à un autre, ses bandes fibreuses entourent les lobules simples ou un groupe d'entre eux, avec des nodules de régénérations, entraînant ainsi la compression veineuse portale et par conséquent une HTP [125] (figure 21).



**Figure 21** : Fibrose hépatique congénitale avec dilatation des voies biliaires. Le parenchyme hépatique est pris en sandwich par des bandes fibreuses épaisses dans les espaces portes [5]

e- Les manifestations cliniques :

La principale complication clinique de la FHC est l'hypertension portale, secondaire à des anomalies des veinules portes.

La plupart des malades font leur premier épisode d'hémorragie digestive dans l'enfance ou à l'adolescence, entre 5 et 20 ans. Ces épisodes hémorragiques sont bien tolérés puisque le plus souvent la fonction hépatique est conservée [5, 6, 8,9].

En dehors de l'hypertension portale, la maladie se manifeste parfois par des angiocholites, très probablement en rapport avec la dilatation des voies biliaires intra-hépatiques [6]. En effet quatre formes cliniques ont été définies : [4, 125].

- L'hypertension portale.
- L'angiocholite récidivante.
- La mixte.
- La latente se manifestant à un âge avancé.

f- Le traitement et évolution : [4, 125]

La prise en charge thérapeutique comporte deux volets :

- Le traitement des complications de l'hypertension portale est basé sur :
  - La prévention primaire et secondaire des hémorragies digestives par les bêtabloquants et /ou la ligature ou sclérose des varices œsophagiennes et/ou gastriques.
  - En cas d'échec du traitement endoscopique, ces malades sont d'excellents candidats pour une dérivation chirurgicale (TIPS) puisque la FHC est non évolutive et la fonction hépatique est conservée.
  - Les diurétiques en cas d'ascite.

➤ Les anti-fibrotiques ont été utilisés mais leurs résultats sont médiocres sur l'évolution de l'HTP.

**7-4-2 L'hémochromatose :**

a- L'introduction :

L'hémochromatose est une maladie autosomique récessive caractérisée par une surcharge chronique en fer d'origine génétique. La surcharge en fer peut aller du simple excès tissulaire sans conséquences cliniques jusqu'aux situations de surcharge massive, susceptibles d'affecter des organes très divers et d'engager le pronostic Vital (cœur, pancréas, foie).

Quant à l'origine génétique, elle correspond à une mutation qui est soit liée au gène HFE localisé sur le bras court du chromosome 6 et appelée C282Y (nouvelle nomenclature : p.Cys282Tyr), soit, situation beaucoup plus rare, non liée à ce gène [126].

L'hypertension portale est décrite au cours de l'hémochromatose, parfois avant le développement de la cirrhose.

*b- La physiopathologie de l'HTP : [8 ,9]*

L'hypertension portale est décrite au cours de l'hémochromatose primitive et secondaire, parfois avant le développement de la cirrhose. Dans ces cas, la fibrose est responsable de l'hypertension portale.

Les hémorragies digestives par rupture des varices œsophagiennes peuvent survenir, même lorsque le gradient de pression est inférieur à 10 mmHg, suggérant l'existence d'un bloc sinusoidal et pré-sinusoidal.

*c- Le diagnostic :*

➤ Clinique : [126]

La forme classique associant hépatomégalie, mélanodermie, diabète et atteinte cardiaque n'est plus guère rencontrée aujourd'hui. L'hémochromatose est à rechercher en principe devant une cytolyse chronique, elle-même découverte lors d'un bilan d'asthénie ou d'hépatomégalie ou lors de manifestation extra hépatique telle qu'une atteinte articulaire ou cardiaque. Les décompensations de l'HTP sont peut fréquentes.

➤ Biologique : [126]

Sur le plan biologique on a :

- Une augmentation du taux sérique du fer et du coefficient de saturation de la transferrine. La ferritine plasmatique est augmentée proportionnellement à l'intensité de la surcharge en fer de l'organisme.
- Le bilan hépatique est perturbé le plus souvent.

➤ Génétique :

La présence de mutation homozygote du gène de l'hémochromatose, détectée en biologie moléculaire dans 90% affirme le diagnostic [126].

➤ Histologique :

La PBF aide au diagnostic, non systématique, elle peut quantifier la surcharge hépatique en fer et surtout de rechercher la fibrose et de la quantifier [126].

d- Le traitement et évolution:

Le traitement est basé essentiellement sur :

- La gestion de l'HTP et ses complications.
- Les saignées :
  - le volume de sang maximal à prélever recommandé varie avec le poids (7 ml/kg) sans dépasser 550 ml par saignée. Ce volume doit être adapté à la tolérance du patient, à son âge, à son état de santé (notamment à sa fonction cardiaque).
  - Fréquence et durée des saignées : En phase d'induction (correspondant à l'élimination de l'excès en fer), la fréquence est en règle hebdomadaire mais doit être adaptée à l'importance de la surcharge en fer et à la tolérance du traitement, la fréquence pouvant ainsi aller de 2 à 4 saignées par mois.
  - La durée est en fonction de l'atteinte de l'objectif qui est l'obtention d'un taux de ferritinémie  $\leq 50 \mu\text{g/L}$ .
  - En phase d'entretien (correspondant à l'évitement de la reconstitution de la surcharge), il est recommandé d'effectuer une saignée régulièrement tous les 2, 3 ou 4 mois (à adapter en fonction des patients qui sont pratiqués d'une manière périodique adaptés à l'importance de la surcharge en fer, qui ont pour but la normalisation de la ferritinémie et de la saturation de la transferrine [126, 127, 128].

Il a été démontré que les saignées peuvent également prévenir l'apparition de nouvelles varices œsophagiennes et faire régresser celles qui préexistent [8, 9,127].

Aucun cas d'hémochromatose n'a été recensé dans notre série.



### **7-4-3-La maladie de rendu Osler (MRO) :**

#### *a- L'introduction :*

La maladie de Rendu-Osler ou télangiectasie hémorragique héréditaire est une maladie autosomique dominante, à expression variable, se traduisant par des épistaxis, des télangiectasies cutanéomuqueuses, et des fistules artérioveineuses essentiellement pulmonaires et hépatiques [129,130].

Son diagnostic est exclusivement clinique, ses critères diagnostiques ont été établis lors de la conférence de consensus de Curaçao en 2000 [131], reposant sur l'association :

- D'épistaxis spontanées et récidivantes (en l'absence de coagulopathie sous-jacente).
- De télangiectasies multiples, touchant les lèvres, la cavité buccale, les doigts et le nez.
- De localisations viscérales des malformations artérioveineuses : télangiectasies gastro-intestinales, fistules artérioveineuses (FAV) hépatiques, malformations artérioveineuses pulmonaires, cérébrales et spinales.
- D'antécédent familial de MRO chez un sujet apparenté au premier degré.

La MRO est certaine lorsqu'il existe trois critères, et probable lorsque deux de ces critères sont présents [131].

Les FAV au niveau hépatique entraîne une augmentation du débit hépatique et par la suite des modifications architecturales hépatiques, eux même responsables de l'hypertension portale.

### *b- L'épidémiologie :*

Les manifestations hépatiques ne sont pas inhabituelles au cours de la MRO, puisqu'elles sont observées chez 41 à 78 % des patients [132].

La prévalence l'HTP au cours de la MRO varie entre 10% et 31 % selon des études récentes [133,134]. Elle survient chez des malades d'âge moyen entre 58 et 67 avec des extrêmes allant de 22 à 82 ans. Une nette prédominance masculine a été notée dans la série de Buscarini et al [134] alors que dans la série de Garcia et al [133] le sexe ratio était de 1 dans le groupe avec HTP. (Tableau XIII)

Aucun cas n'a été décelé dans notre série.

**Tableau XIII :** Caractéristiques épidémiologiques de l'HTP par bloc intra-hépatique non cirrhotiques dans la MRO.

| L'auteur                              | Cas de MRO | Cas d'HTP | L'âge moyen | Le sexe ratio |
|---------------------------------------|------------|-----------|-------------|---------------|
| <b>Garcia et al 2009<br/>[133]</b>    | 19         | 6 (31,5%) | 67[56-74]   | 1(3M/3F)      |
| <b>Buscarini et al 2011<br/>[134]</b> | 154        | 16 (10%)  | 58 [22-82]  | 0,4(5M/11F)   |

### *c- La physiopathologie de l'HTP : [130]*

Au cours de la MRO, le foie est le siège d'angiodysplasies complexes et multiples, se traduisant par le développement de télangiectasies, de malformations artério-veineuses avec fibrose périvasculaire. Ces malformations peuvent impliquer l'ensemble des vaisseaux hépatiques, aboutissant, tout particulièrement, à la formation de shunts : artérioveineux (entre l'artère hépatique et les veines hépatiques), artérioportaux (entre l'artère hépatique et le tronc porte), ou encore portoveineux (entre le tronc porte et les veines hépatiques).

Les shunts artérioporatux sont responsables de l'HTP au cours de la MRO par:

- Une augmentation du flux portal.
- L'augmentation du débit portal est responsable d'une hétérogénéité de la perfusion du parenchyme hépatique entraînant par la suite la formation de l'HNR.
- La fibrose périvasculaire.

*d- Le diagnostic :*

➤ Clinique :

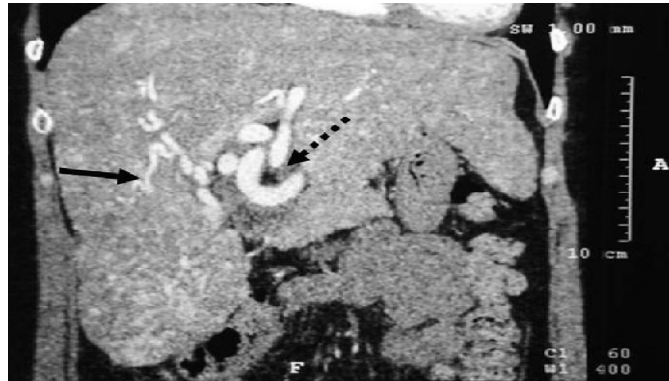
- Le mode de révélation clinique revêt différentes formes chez les patients atteints de la MRO, qui dépendent du type et de l'importance des shunts hépatiques, il peut s'agir :

- D'hypertension portale décompensée (hémorragies digestives hautes sur rupture des varices, ou ascite) [135, 136].
- De découverte fortuite lors d'un tableau d'insuffisance cardiaque [132].
- D'asthénie et/ ou douleurs de l'hypochondre droit dans 50% des cas.

- L'examen clinique peut mettre en évidence un thrill hépatique et une hépatomégalie (30–70 %) ainsi qu'une splénomégalie (50 %) [130].

➤ Radiologique :

Le diagnostic de l'atteinte hépatique requiert une échographie hépatique avec échodoppler couleur, une TDM et une imagerie par résonance magnétique (IRM) qui permettent de visualiser les shunts, et l'élargissement de l'artère hépatique qui est un signe précoce de la MRO (figures 22) [129].



**Figure 22 :** Fistule artérioportale (.....➤) et dilatation de l'artère hépatique ( —➤) [129]

➤ Histologie :

La ponction-biopsie hépatique est contre-indiquée du fait du risque hémorragique [129].

e- Le traitement et évolution: [129]

L'atteinte hépatique asymptomatique ne nécessite aucun traitement, en revanche, l'insuffisance cardiaque et l'hypertension portale nécessitent un traitement symptomatique.

L'embolisation se complique d'une morbidité importante, et n'est plus recommandée, exceptionnellement, la transplantation hépatique est proposée en cas de complications cardiaques ou hépatiques majeures. Enfin, le bévacicumab, inhibiteur du vascular endothelial growth factor (VEGF), pourrait être une alternative majeure et il est en cours d'étude.

#### **7-4-4- La cystinose :**

##### **a- L'introduction : [137]**

La cystinose est une maladie autosomique récessive, caractérisée par l'accumulation anormale de la cystine dans les lysosomes cellulaires .

C'est une maladie rare , son incidence est estimée à 1 cas pour 100,000-200,000 naissances vivantes .

L'accumulation de cystine entraîne sa cristallisation dans les cellules. Ce dépôt peut se faire dans n'importe quel organe notamment le foie responsable ainsi des manifestations telles que l'HTP.

##### **b- L'épidémiologie :**

Nous n'avons trouvé aucune étude sur l'HTP secondaire à la cystinose chez l'adulte. 5 cas ont été rapportés dans la littérature d'une manière sporadique, leur âge moyen au moment du diagnostic était de 23,4 ans, avec des extrêmes allant de 18 ans à 30 ans avec une nette prédomance masculine ( 4 M et 1F).(tableau XIV)

**Tableau XIV** : les cas d'HTP non cirrhotique secondaire à la cystinose .

| <b>L'auteur</b>                    | <b>Le nombre de cas</b> | <b>Le sexe</b> | <b>L'âge</b> |
|------------------------------------|-------------------------|----------------|--------------|
| <b>Kleenn 1994 [138]</b>           | 1                       | M              | 24 ans       |
| <b>DiDominico et al 2004 [139]</b> | 1                       | F              | 18 ans       |
| <b>Rossi et al 2005[137]</b>       | 1                       | M              | 26 ans       |
| <b>O'brien et al 2006 [140]</b>    | 2                       | 2M             | 19 et 30 ans |

*c- La physiopathologie de l'HTP :*

La physiopathologie du développement de l'hypertension portale dans la cystinose n'est pas bien élucidée, les auteurs expliquent le développement de l'HTP par :

- L'infiltration sinusoidale par les cellules de Kupffer contenant les cristaux de cystine qui entraine l'obstruction des sinusoides hépatiques et par conséquent une résistance au flux portal [138, 139].
- L'obstruction sinusoidale entraine une irrégularité de la perfusion hépatique et par conséquent le développement d' HNR [140].
- Une réaction inflammatoire induite par les cristaux de cystine avec libération de cytokines conduisant à la fibrose hépatique de siège péri-portale et sinusoidale[140].

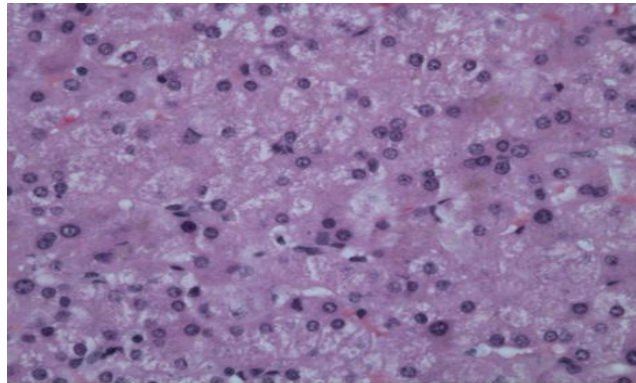
*d- Le diagnostic :*

La manifestation clinique la plus fréquente est l'insuffisance rénale terminale, elle se manifeste généralement vers l'âge 10 ans.

L'atteinte hépatique se manifeste généralement par une hypertension portale soit recherchée systématiquement ou découverte par ses complications.

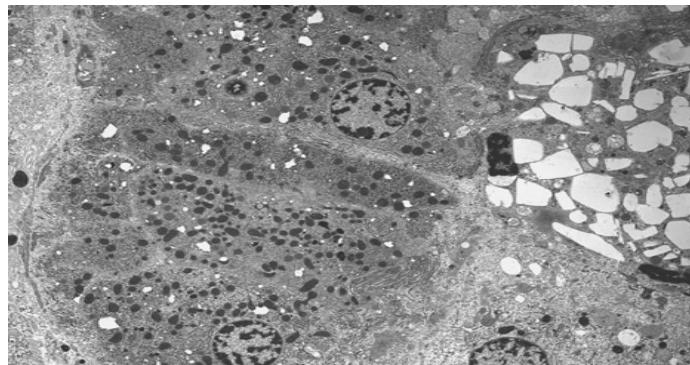
La fonction hépatique est le plus souvent conservée.

Le diagnostic est porté sur la PBH qui va mettre en évidence le dépôt de la cystine à l'intérieur des cellules de kupffer [137] (figure 23,24).



(a)

**Figure 23** : histologie hépatique montrant des cellules de Küpffer contenant la cystine avec atrophie des hépatocytes [137]



**Figure 24** : Au microscope électronique. Les cellules de Küpffer contenant les cristaux de cystine [137].

e- Le traitement et évolution: [137]

Le traitement est basé sur :

- la cystéamine qui peut conduire à une élimination significative de la cystine, et donc à la réversibilité de la maladie et de l'HTP, mais elle nécessite des doses élevées posant le problème d'hépatotoxicité.
- le traitement symptomatique des complications de l'HTP (hémorragies digestives, l'ascite....).

### **7-5- L' HTP entrant dans le cadre des maladies tumorales et hématologiques:**

L'hypertension portale est une complication rare de l'infiltration des sinusoides hépatiques par des cellules tumorales malignes. Cette forme clinique a été décrite au cours des syndromes myéloprolifératifs (SMP), des syndromes lymphoprolifératifs (SLP), et au cours des métastases hépatiques de tumeurs malignes (carcinome, adénocarcinome) [8]. Les causes hématologiques peuvent, mais rarement, être cause d'HTP.

L'obstruction des veinules hépatiques et portales par les cellules tumorales est responsable des troubles de la perfusion hépatique et par conséquent des modifications architecturales hépatiques entraînant ainsi une hypertension portale en absence de cirrhose [8].

#### **7-5-1 Les hémopathies :**

##### **a- Les syndromes myéloprolifératifs (SMP) :**

###### **➤ L'introduction :**

Les SMP sont des hémopathies malignes caractérisées par la prolifération clonale des cellules myéloïdes. La leucémie myéloïde chronique (LMC), la polyglobulie de Vaquez (PV), la thrombocytemie essentielle (TE) et la myélofibrose primitive (MP) constituent les principales pathologies du groupe SMP.

Les différents SMP ont deux grandes particularités communes .D'une part, ils s'accompagnent fréquemment d'une hématopoïèse extra-médullaire, principalement hépatique et splénique. D'autre part ils se compliquent d'accidents thrombotiques ou hémorragiques [141].

L'hypertension portale est parfois l'un des premiers signes cliniques des SMP [8, 142].



➤ L'épidémiologie :

Les SMP constituent une cause relativement rare d'HTP, sa prévalence varie entre 3 % [143] et 35 % [144] chez les malades atteints de SMP.

Dans notre série parmi les 26 cas d'HTP par bloc intrahépatique non cirrhotique, un cas de SMP a été décrit (soit 4 %).

Leur association aux blocs sous et sus hépatique par atteintes des gros vaisseaux extra hépatique est plus fréquente : 60% des cas de syndromes de Budd-chiari, 35% des cas de thrombose de la veine porte ou ses branches extrahépatiques [142].

**Tableau XV:** La prévalence de l'HTPNC chez des malades atteints de SMP.

| Auteur                | Nombre de cas | % de l'HTP |
|-----------------------|---------------|------------|
| Silverstein 1973[143] | 122           | 3          |
| Ligumski 1978[144]    | 20 autopsies  | 35         |
| Taferri 2000[145]     | 223           | 10,8       |
| Abu-Hila 2009[146]    | 123           | 8          |

➤ La physiopathologie de l'HTP :

La physiopathologie de l'HTPNC au cours des SMP peut être expliquée par :

- L'hyperhémie sanguine splénique : les splénomégalies volumineuses s'accompagnent d'une élévation du débit portal entraînant une HTP [141], mais sa place dans la physiopathologie de l'HTP est assez secondaire objectivée par Dubois et al [147] qui ont montré que seul les malades ayant des modifications histologiques hépatiques comme la fibrose ont développé une HTP.

- La métaplasie myéloïde (l'infiltration hépatique par les cellules hématologiques néoplasiques) semble un facteur important dans l'apparition de l'HTP, cette métaplasie peut se compliquer d'une fibrose.
- la fibrose pré-sinusoïdale et la sclérose hépato portale qui semblent impliquées de façon importante dans la physiopathologie de l'HTP [141].
- Les lésions micro thrombotiques des petites branches de la veine porte. Wanless et al ont noté dans une série incluant 145 cas de maladie de Vaquez la présence des lésions thrombotiques des petites branches de la veine porte d'une façon quasi constante [148]. Ces lésions vasculaires se compliquent d'aspect d'HNR entraînant une résistance vasculaire [141].

L'HTP au cours des SMP est de type sinusoïdal et pré-sinusoïdal.

➤ Les manifestations cliniques :

Les symptômes des SMP sont variés, il n'existe pas de symptôme conducteur commun. On distingue les symptômes généraux de la maladie de base (asthénie, fièvre, hypotension orthostatique, vertige..) et la symptomatologie consécutive aux complications vasculaires (complications de l'hypertension portale, complications thromboemboliques.....) [149].

Une splénomégalie palpable constitue fréquemment la première manifestation d'un SMP au moment du diagnostic, elle est présente chez [149]:

- Deux tiers des patients atteints de polyglobulie de Vaquez
- Un tiers des patients atteints de TE.
- La plupart des malades atteint de MP, qui est très importante.

L'HMG est un signe diagnostique inconstant qui se voit dans [141]:

- 50% dans la LMC.
- 40% dans la PV.
- 15% dans la TE.
- 50 % dans MP.

➤ Le diagnostic positif :

En cas de suspicion clinique de SMP (par exemple une discordance entre un taux de plaquette normale et une SMG avec des signes d'HTP clinique et/ou échographique et/ou endoscopique) les bilans de confirmation du diagnostic doivent être demandés du plus simples au plus compliqués [142]:

- La détection du chromosome Philadelphie.
- Rechercher une mutation V617F du gène JAK2.
- BOM pour mettre en évidence des amas significatifs de mégacaryocytes anormaux.
- Culture de progéniteures érythroblastiques circulants ou médullaires dans un milieu pauvre en érythropoïétine pour mettre en évidence la formation spontanée de clones érythroblastiques.

Dans notre série, l'HTP a révélé un SMP (MP), chez une femme de 54 ans, sans ATCDS pathologiques notables, admise pour hématurie de faible abondance associée à des douleurs de l'hypochondre gauche à type de lourdeur chez qui :

- L'examen clinique avait objectivé une SMG avec des CVC et une ascite de moyenne abondance.

- L'échographie abdominale avait éliminé un obstacle sous et sus-hépatique et a montré un foie de taille normale mais hétérogène avec une SMG importante et ascite.
- La FOGD : des VO grade II associées à des VSC et une gastropathie hypertensive.
- NFS : une hyperleucocytose.
- Hyperglobulinémie à l'EPP dont l'immunoélectrophorèse a mis en évidence une hypergamopathie monoclonale type IgG.
- La ponction sternale avait suspecté une MP, confirmée par la BOM et la génétique qui a mis en évidence une mutation du gène JAK2 V617F.
- La PBH a mis en évidence une hématopoïèse extra médullaire sans cirrhose.

*b- Les syndromes lymphoprolifératifs (SLP) :*

➤ *L'introduction : [150]*

Le foie constitue un organe fréquemment lésé au cours des hémopathies lymphoïdes, cette localisation est observée, le plus souvent, à l'occasion de survenue de symptômes cliniques ou d'anomalies radiologiques ou biologiques chez un patient dont la maladie hématologique est connue. L'atteinte hépatique est rarement révélatrice.

L'HTPNC au cours des hémopathies lymphoïdes est rare, quelques cas ont été rapportés à travers le monde intéressant essentiellement la leucémie lymphoïde chronique(LLC), le lymphome de hodgkin et le lymphome malin non hodgkinien(LMNH), dont la physiopathologie demeure hypothétique.

➤ *L'épidémiologie :*

L'hypertension portale par bloc intrahépatique au cours des hémopathies lymphoïdes est rare, représente 0.5 % de toute cause confondu d'HTP selon l'étude d'Embélé [150], malheureusement aucune donnée de la littérature n'a précisé leur place parmi les étiologies de l'HTP par bloc intra hépatique non cirrhotique.

Dans notre série, elle occupe 4 % de toutes les autres étiologies du bloc intrahépatique non cirrhotique représenté par un cas de lymphome malin non hodgkinien à petites cellules.

Une revue de la littérature a trouvé dix autres cas sporadiques d'HTPNC au cours des hémopathies lymphoïdes. (Tableau XVI)

**Tableau XVI :** Cas rapportés d'HTP intra-hépatique non cirrhotique associée à des SLP.

| L'auteur                   | Le nombre de cas             | L'âge  | Le sexe |
|----------------------------|------------------------------|--------|---------|
| <b>Salmi 1986[151]</b>     | 1 de LLC                     | -      | F       |
| <b>Lindor 1987[152]</b>    | 1 de Lymphome                | -      | -       |
| <b>Navaro 1988[153]</b>    | 1 de lymphome                | -      | -       |
| <b>Rozman 1989[154]</b>    | 2 cas de LLC                 | -      | -       |
| <b>Mouly 1996[155]</b>     | 1 cas de LLC                 | 83 ans | F       |
| <b>Pauwels 2000[156]</b>   | 1 cas de LLC                 | 60 ans | M       |
| <b>Bachmayer 2001[157]</b> | 1 cas de LMNH                | 73 ans | M       |
| <b>Wilputte 2003[158]</b>  | 1 cas de LLC                 | 72 ans | F       |
| <b>Conzalez 2004[159]</b>  | 1 cas de Lymphome<br>hodgkin | 63 ans | M       |
| <b>Notre cas 2011</b>      | 1 cas de LMNH                | 62 ans | M       |

La plupart des cas rapportés dans la littérature concernait des patients d'âge avancé : supérieur à 60 ans comme notre cas.

➤ *La physiopathologie :*

La physiopathologie de l'hypertension portale au cours des SLP est hypothétique une fois l'obstacle extrahépatique est éliminé. Les mécanismes suspectés :

- L'hyperhémie splénique qui entraîne une augmentation du flux portal dont la splénectomie a permis de régresser les signes cliniques et hémodynamiques de l'HTP [152, 158], quoique non indispensable pour d'autres auteurs [147].
- L'infiltration hépatique (sinusoïdale, portale ou mixte) entraîne une obstruction veinulaire intra hépatique qui est responsable d'une hétérogénéité de la perfusion hépatique qui donnera par la suite des modifications architecturales hépatiques essentiellement la formation d'HNR entraînant ainsi une HTP [151, 154,155, 159]. Il n'existe pas de parallélisme entre l'importance de l'hypertension portale et l'intensité de l'infiltrat lymphoïde [148].
- Lors de l'infiltration hépatique par les lymphocytes, celles-ci vont sécréter des cytokines et autres médiateurs qui vont agir sur les myofibroblastes péri-sinusoïdaux avec formation de la fibrose, entraînant une résistance à l'écoulement sanguin comme l'ont suggéré Pauwels et al [156].

➤ *Le diagnostic:*

Les SLP chroniques représentent un groupe relativement hétérogène d'hémopathies malignes intéressant les cellules matures des lignées lymphoïdes B, T et autres lignées apparentées comme les cellules NK. L'intérêt de les rassembler réside dans la stratégie diagnostique commune, conduisant à l'identification de la population maligne à partir de la présentation clinicobiologique. Celle-ci se traduit par des anomalies de l'hémogramme, du myélogramme ou des organes lymphoïdes périphériques. Une organisation pluridisciplinaire biologique permet de rassembler les données nécessaires à la définition précise de l'entité ainsi que celles des facteurs pronostiques susceptibles d'influencer le traitement.

Les complications les plus fréquentes sont liées au retentissement de l'insuffisance médullaire, aux infections qui sont la conséquence du déficit immunitaire, aux manifestations auto-immunes, à la pathogénicité de la splénomégalie et à la transformation en lymphome de haut grade de malignité et à la survenue de manifestations hépatiques dont la plus grave reste l'HTP et ses complications [160].

L'HTP peut révéler le SLP [156,159], ou survient lors des suivis des malades chez qui le diagnostic est connu [155,158].

Dans notre série, ce sont les signes d'HTP qui ont révélé le LMNH chez notre patient, qui était âgé de 62 ans, qui présentait depuis 5 mois avant son admission des douleurs au niveau de l'hypochondre gauche évoluant dans un contexte d'amaigrissement important non chiffré, chez qui l'examen clinique avait trouvé une ascite de moyenne abondance avec une SMG, des CVC et des ADP périphériques au niveau cervicale, axillaire, et inguinale.

- L'échographie abdominale couplée au doppler avait objectivé une HMG hétérogène avec des signes d'HTP : le tronc porte et la veine splénique étaient dilatés avec une SMG et une ascite de moyenne abondance.
- La FOGD avait mis en évidence des VO grade I.
- Les bilans biologiques ont objectivé une anémie normochrome normocytaire régénérative, le bilan hépatique a montré une choléstase au dépend des GGT et des la PAL, les sérologies virales B et C étaient négatives.
- Une laparoscopie a montré l'aspect d'une carcinose péritonéale.
- Une biopsie GG et une BOM ont mis en évidence leur infiltration par un LMNH à petites cellules, le même aspect était présent à l'examen histologique du foie, confirmant ainsi le diagnostic de LMNH et son imputabilité à l'HTP.

c- La mastocytose systémique :

➤ *L'introduction* : [161]

Les mastocytoses sont des maladies caractérisées par une prolifération de mastocytes dans un ou plusieurs organes. On distingue les mastocytoses cutanées isolées et systémiques où il existe une atteinte de différents organes autres que la peau.



Les mastocytoses systémiques sont de véritables proliférations néoplasiques mastocytaire. Les classifications distinguent :

- Les mastocytoses systémiques indolentes.
- Les mastocytoses systémiques associées à une autre maladie hématopoïétique néoplasique (10 à 35 % des cas).
- Les mastocytoses systémiques agressives.
- Les leucémies à mastocytes.

Quoique l'atteinte hépatique soit fréquente au cours de la mastocytose systémique, elle se manifeste très rarement par une HTP secondaire à un bloc intra-hépatique.

➤ *L'épidémiologie*

Si l'infiltration hépatique est fréquente au cours de la mastocytose diffuse, les cas d'hypertension portale sont rares. Nous avons trouvé à travers une revue de la littérature 17 cas d'HTP par bloc intra hépatique non cirrhotique sporadique ayant révélés tous la maladie, leur âge moyen était de 52 ans avec des extrêmes allant de 17 à 77 ans. Une légère prédominance féminine a été noté (sexe ratio : 1,2). (Tableau XVII)

Dans notre série, aucun cas n'a été recensé.

**Tableau XVII** : Cas d’HTP sur mastocytose systémique rapportés dans la littérature

| L’auteur                    | Nombre de cas | L’âge | Le sexe |
|-----------------------------|---------------|-------|---------|
| Zak et al 1957 [162]        | 1             | 47    | F       |
| Bloom et al 1960 [163]      | 1             | 47    | M       |
| Capron et al 1978 [164]     | 1             | 55    | M       |
| Grundfest et al 19780 [165] | 1             | 51    | M       |
| Sawers et al 1982 [166]     | 1             | 51    | M       |
| Peterson 1984 [167]         | 1             | 61    | M       |
| Ghandour et al 1985 [168]   | 1             | 51    | M       |
| Yam et al 1986 [169]        | 1             | 49    | M       |
| Narayanan 1989 [170]        | 1             | 49    | M       |
| Silvain et al 1989 [171]    | 1             | 77    | F       |
| Maigre et al 1991 [172]     | 1             | 68    | F       |
| Vincenzi et al 1992 [173]   | 1             | -     | -       |
| Fonga et al 1995 [174]      | 1             | 17    | F       |
| Kyriakou et al 1998 [175]   | 4             | -     | 2M/2F   |

➤ *La physiopathologie :*

L’HTP par bloc intrahépatique non cirrhotique au cours de la mastocytose systémique est de type sinusoidal, secondaire à l’infiltration massive des sinusoides hépatiques par les mastocytes tumoraux et à la fibrose extensive portale et périportale .Cette fibrose est due à la sécrétion des cytokines fibrogènes par les mastocytes tumoraux [161].

➤ *Le diagnostic :*

Les manifestations cliniques de la mastocytose systémique résultent de la dégranulation des mastocytes tumoraux et de leur infiltration tumorale.

En l'absence d'atteinte cutanée évocatrice, le diagnostic de la mastocytose systémique est difficile. Il repose sur la mise en évidence anatomopathologique d'une infiltration tissulaire par des mastocytes tumoraux. Actuellement, l'identification des mastocytes repose sur l'immunohistochimie et l'utilisation de 2 marqueurs : Le CD117 (c-kit) et la tryptase [161].

L'OMS a défini en 2001 les critères diagnostiques de mastocytose systémique. Si un critère majeur et un critère mineur, ou trois critères mineurs sont présents chez un patient, on peut retenir le diagnostic de mastocytose systémique [176] :

- Le critère majeur est défini par la présence d'infiltrats denses et multifocaux de mastocytes dans une ou plusieurs biopsies d'organes en dehors de la peau (dans la plupart des cas la biopsie médullaire).
- Les critères mineurs comportent les éléments suivants :
  - La présence de mastocytes atypiques de forme allongée ou de promastocytes dans la moelle (plus de 25% des mastocytes).
  - La présence de la mutation D816V dans un ou plusieurs organes (surtout au niveau médullaire).
  - La coexpression du C-Kit (CD117) et du CD2 et/ou CD25 par les mastocytes médullaires, du sang ou d'autres organes.
  - L'élévation de la tryptase sérique au-dessus de 20 ng/ml (critère invalide s'il coexiste une hémopathie non mastocytaire).

*d- La maladie de Gaucher :*

La maladie de Gaucher est une maladie de surcharge lysosomale à transmission autosomique récessive, due à un déficit en bêta-glucocérébrosidase entraînant son accumulation dans les lysosomes des cellules du système réticuloendothéliale qui vont infiltrer le foie, la rate et la moelle osseuse.

Trois principaux phénotypes sont classiquement distingués [177] :

- Le type I chronique non neurologique : il représente 95% des cas. Les manifestations principales sont une hépatosplénomégalie, une atteinte osseuse et hématologique.
- Le type II aigu neurologique : atteinte précoce (avant l'âge de 1 an).
- Le type III subaigu neurologique : une encéphalopathie progressive

La splénomégalie et l'hépatomégalie sont des manifestations fréquentes au cours de la maladie de Gaucher type I, cependant quelques rares patients peuvent développer une HTP par bloc intrahépatique secondaire à l'infiltration et la fibrose hépatique qui reste une complication rare.

➤ *L'épidémiologie :*

L'HTP au cours de la maladie de Gaucher est rare, elle survient chez 4% à 10% des malades atteints de cette maladie [178,179].

Nous n'avons pas de données sur sa place par rapport aux autres étiologies du bloc intrahépatique non cirrhotique. Dans notre série de 25 malades elle représente 4 %. Notre cas était une femme de 18 ans.

**Tableau XVIII** : La prévalence de l'HTP intrahépatique non cirrhotique au cours de la maladie de Gaucher.

| L'auteur                 | Nombre de cas | cas d'HTP |
|--------------------------|---------------|-----------|
| James et al 1981 [178]   | 21            | 2(9,5%)   |
| Zimran et al 1992 [179]  | 53            | 2 (3,7%)  |
| Lachman et al 2000 [180] | 04            | 04        |

➤ *La physiopathologie :*

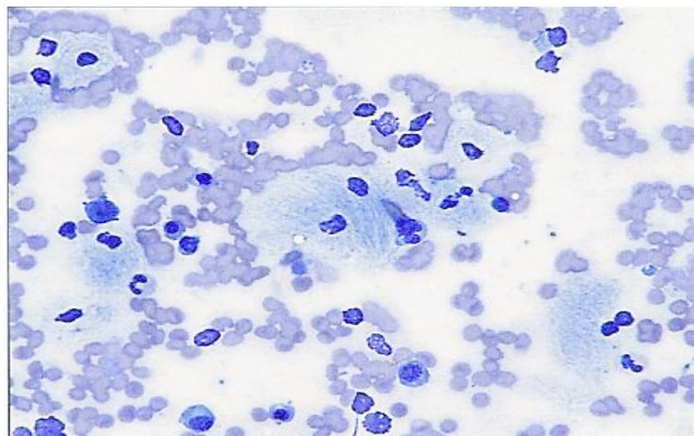
Au cours de la maladie de Gaucher l'HTP est expliquée par une hyperhémie splénique prouvée par l'amélioration des manifestations cliniques de l'HTP après la splénectomie, néanmoins Lachman et al [180] ont observé chez des malades ayant subi une splénectomie l'apparition de l'HTP qu'ils ont attribué à une fibrose extensive hépatique secondaire à l'infiltration massive par les cellules de Gaucher qui peuvent activer certains mécanismes de l'inflammation aboutissant à la fibrose.

➤ *Le diagnostic : [177]*

Le diagnostic peut être fait à tout âge (âge moyen du diagnostic : 20 ans). Il existe des formes asymptomatiques. Les manifestations cliniques les plus fréquemment rencontrées dans le type I sont:

- Une asthénie marquée.
- Un retard de croissance ou retard pubertaire.
- Une splénomégalie, parfois très importante, présente chez 95% des patients.
- Une atteinte osseuse (80 % des cas), elle peut se traduire par des crises douloureuses hyperalgiques invalidantes, des fractures pathologiques, des tassements vertébraux.

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence d'une activité enzymatique déficitaire de la glucocérébrosidase inférieure à 20-25 %, ou par la mise en évidence des cellules de Gaucher au niveau hépatique ou au niveau de la MO (figure 25).



**Figure 25** : Cellules de Gaucher infiltrant la MO. [177]

➤ La prise en charge thérapeutique :

La prise en charge thérapeutique comprend :

- Le traitement par l'enzyme de remplacement a montré son efficacité sur l'asthénie, et les manifestations hématologiques. Les douleurs osseuses disparaissent ou diminuent d'intensité, cependant les complications osseuses peuvent être irréversibles, justifiant de débiter le traitement avant l'apparition des lésions qui peuvent conduire à une impotence fonctionnelle sévère.
- Le traitement de l'HTP.

Dans notre série, il s'agissait d'une patiente de sexe féminin, âgée de 18 ans, qui présente depuis 8 ans des douleurs de l'hypochondre gauche associées à un syndrome anémique clinique, chez qui l'examen clinique avait objectivé une SMG et une HMG. L'échographie a montré une hépatomégalie à contours irréguliers, un tronc porte et une veine splénique dilatés et une SMG avec des CVC.

La NFS a objectivé une bicytopenie (une thrombopénie et une anémie). Les étiologies courantes d'hépatopathies chroniques ont été éliminées.

Une ponction sternale a montré un aspect compatible avec la maladie de Gaucher, et la PBH a mis en évidence une infiltration lobulaire par les cellules de Gaucher avec absence de cirrhose confirmant ainsi le diagnostic de la maladie de Gaucher et son imputabilité à l'HTP.

### **7-5-2 Les maladies tumorales :**

#### *➤ L'introduction :*

L'hypertension portale est une complication rare de l'infiltration des sinusoides hépatiques par des cellules tumorales malignes. Cette forme clinique a été décrite au cours des métastases hépatiques de carcinome surtout d'origine mammaire, des adénocarcinomes d'origine digestives, ou pulmonaires.

La pluparts des cas d'HTP qui ont été rapportés dans la littérature concernaient des malades ayant des cancers sous traitement par chimiothérapie et /ou radiothérapie. Alors que dans notre série aucun de nos malades n'était sous traitement immunosuppresseur.

#### *➤ L'épidémiologie :*

Le cancer secondaire ou primitif du foie est une cause rare d'HTP. Il constitue 0,5 % dans la série de 205 cas d'HTP d'Embélé et al [150].

Dans notre série, la localisation tumorale hépatique était la première cause d'HTP, elle constituait 24% des étiologies du bloc intra-hépatique non cirrhotique.

➤ *La physiopathologie :*

La plupart des cas d'HTP rapportés dans la littérature concernaient des malades ayant des métastases hépatiques secondaires à des tumeurs colorectaux et sous traitement par chimiothérapie dont le chef de file est l'oxaliplatine, sa physiopathologie sera traitée dans le chapitre de l'HTP secondaire à des produits toxiques.

D'autres cas d'HTP secondaire à des tumeurs de sein ont été rapportés. L'HTP était attribuée à l'infiltration hépatique sinusoidale par les cellules carcinomateuses d'origine mammaire entraînant des modifications vasculaires et architecturales intra-hépatiques, cette infiltration carcinomateuse s'associe à une fibrose extensive par activation de chacune des composantes cellulaires du stroma. Cette activation pourrait résulter d'une production par les cellules tumorales de facteurs de croissance myofibroblastiques conduisant à une augmentation de la synthèse de la matrice extracellulaire [181,182].

Le premier cas d'HTP sur métastases hépatiques solides mis en évidence sur les moyens d'imagerie rapporté dans la littérature était en 2012 par Theophilidou[183], dont le mécanisme physiopathologique de l'HTP était double : multiples métastases hépatiques entraînant une compression sinusoidale et une hépatotoxicité induite par l'oxaliplatine chez un homme suivi pour un ADK colique métastasé au foie et sous traitement.

Chez nos 6 malades, les moyens radiologiques ont montré la présence de masses nodulaires hypo ou hypéréchogènes, multiples dans 4 cas et unique dans un cas chez des malades non connus porteurs de pathologies tumorales et sans aucun traitement antimitotique.



➤ *Le diagnostic :*

Le diagnostic d'une HTP chez un malade porteur d'une pathologie tumorale digestive, mammaire ou autre localisation est à suspecter devant des manifestations cliniques de l'HTP. Il peut s'agir d'une hémorragie digestive [181,183] ou bien d'une ascite [182]. cependant l'HTP peut rarement révéler une atteinte hépatique tumorale.

La confirmation du diagnostic est basée sur les investigations radiologiques et histologiques.

Chez nos malades, le diagnostic était retenu sur les moyens d'imagerie et l'histologie qui a confirmé le caractère secondaire des localisations hépatiques, sauf dans un cas où il s'agissait d'un CHC sur foie sain, après avoir éliminé les autres blocs d'HTP.

➤ *Le traitement et évolution:*

Le traitement est celui de la gestion de l'HTP et ses complications, cependant ses personnes ont un mauvais pronostic du fait de la progression rapide de la maladie qui entraîne une insuffisance hépatocellulaire due à l'infiltration hépatique massive qui est majorée par le traitement antimitotique [184].

## **7-6- L'HTP secondaire à la prise de toxiques :**

L'hypertension portale non cirrhotique a été rapportée au cours de la prise de certains produits utilisés soit à visée thérapeutique ou non, dont le mécanisme physiopathologique commun est une atteinte de la microcirculation intrahépatique par toxicité directe entraînant l'ensemble des lésions observées au cours de ces atteintes. Parmi les produits hépatotoxiques responsables d'HTP rapportés dans la littérature : la vitamine A, l'alcool, l'arsenic, les immunosuppresseurs, l'irradiation et les alcaloïdes de la pyrrolizidine. ...

### **7-6-1 L'intoxication par la vitamine A :**

#### **➤ L'introduction :**

La vitamine A joue un rôle important dans la différenciation et la croissance cellulaire, la vision et la réponse immunitaire. Les besoins en vitamine A chez l'homme sont situés entre 1 320 et 4 000 UI. Cependant, la consommation massive de la vitamine A peut entraîner une toxicité aiguë ou chronique responsable de manifestations graves telles que l'HTP nécessitant la prudence dans la prise des produits contenant cette vitamine [185 ,186].

#### **➤ L'épidémiologie :**

L'HTPNC à une hypervitaminose A, a été rapportée essentiellement dans les pays occidentaux.

Nous n'avons trouvé, qu'une seule étude ancienne, colligeant 41 cas d'hépatopathies chroniques secondaires à la consommation chronique de la vitamine A. 12 % avaient une HTP non cirrhotique [186].

Nous avons colligé, a travers une revue de la littérature, 7 cas sporadiques d'HTNC secondaires à une intoxication à la vitamine A, leur âge moyen est de 35 ans, sans prédilection de sexe. (Tableau XIX)

**Tableau XIX** : Les caractéristiques épidémiologiques  
des cas d'HTPNC secondaire à l'intoxication par la vitamine A.

| L'auteur                         | Nombre de cas | L'âge  | Le sexe |
|----------------------------------|---------------|--------|---------|
| <b>Kistler et al 1977 [187]</b>  | 1             | -      | -       |
| <b>Guarscio et al 1983 [188]</b> | 1             | 35     | F       |
| <b>Verneau et al 1984 [189]</b>  | 1             | 36     | M       |
| <b>Dubois et al 1991 [190]</b>   | 2             | 39, 43 | 2 F     |
| <b>Croquet et al 2000 [191]</b>  | 1             | 32     | M       |
| <b>Castano et al 2006 [192]</b>  | 1             | 25     | M       |

➤ *La physiopathologie de l'HTP :*

La vitamine A est stockée au niveau des cellules étoilées du foie dans les conditions normales. Lors d'une intoxication aigue ou chronique liée à une consommation de doses élevées de vitamine A, celle-ci entraîne une activation des cellules d'ITO en myofibroblastes entraînant une fibrose plus ou moins importante majorée par l' infiltrat inflammatoire discret qui peut faire penser à une hépatite chronique, cette fibrose est de localisation périsinusoidale corrélée à la sévérité de l'intoxication par la vitamine A [186]. Ou, plus rarement, cette intoxication entraîne des lésions de péliose expliquant ainsi l'hypertension portale non cirrhotique [185].

➤ *Le diagnostic :*

Le diagnostic de l'intoxication à la vitamine A est suspecté dans 30 % des cas lors de l'examen cliniques [186]. Il est généralement évoqué :

- Chez des malades qui se présentent pour des manifestations cliniques d'HTP avec des ATCD de prise de la vitamine A aigue ou chronique [187, 188, 189, 190, 191], associés parfois à des signes d'intoxication à la vitamine A ( asthénie, desquamation cutanée, chéilite) [188].
- Devant une perturbation chronique du bilan hépatique sans causes évidentes [192].

Le diagnostic repose sur :

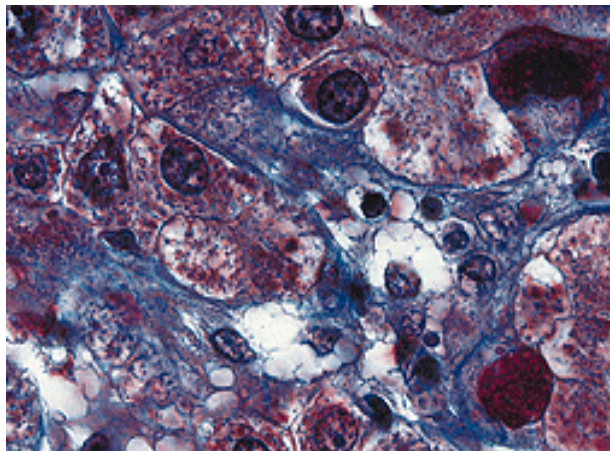
- La recherche systématique chez tout patient présentant une HTP sur hépatopathie chronique d'une consommation prolongée même ancienne de la vitamine A (Verneau et al [189], et Dubois et al [190] rapportent des cas d'une HTP remontant à dix ans). Ou même prise à des doses considérées comme thérapeutiques [187, 189].
- Sur l'interprétation experte de la biopsie hépatique à la recherche de signes histologiques spécifiques de l'hypervitaminose A.

➤ *l'histologie [185] :*

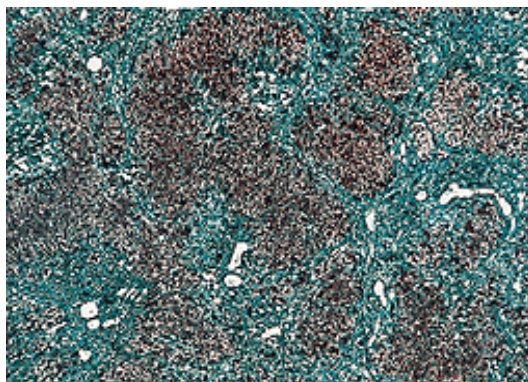
L'intoxication par la vitamine A est une cause fréquente de fibrose périsinusoïdale par hyperplasie des cellules étoilées du foie. L'accumulation de la vitamine A est visible en microscopie optique et électronique sous la forme de grandes vésicules dans le cytoplasme des cellules étoilées du foie. Ces lésions peuvent apparaître pour des doses quotidiennes de 20 000 à 1 200 000 d'unités administrées pendant des périodes variant de 7 semaines à 30 ans.

Les signes histologiques spécifiques de l'intoxication par la vitamine A décrits par l'ensemble des auteurs:

- Hypertrophie et hyperplasie des cellules d'ITO qui présentent généralement un noyau largement encoché par des vacuoles lipidiques (figure 26)
- Une fibrose périsinusoïdale (figure 27).
- Une autofluorescence spontanée.
- Une concentration intrahépatique élevée de la vitamine.
- Un infiltrat inflammatoire discret.
- Une stéatose est parfois associée, de même qu'un aspect en verre dépoli du cytoplasme hépatocytaire.



**Figure 26** : Fort grossissement de plusieurs cellules de Ito hypertrophiées associées à une fibrose arachnéiforme de l'espace de Disse [185]



**Figure 27** : Aspect histologique d'une fibrose disséquante sévère observée chez un jeune patient traité plusieurs années auparavant pour une acné par des doses élevées de vitamine A. Les cellules de Ito hyperplasiées prédominent dans le tissu fibreux[185].

➤ Le traitement et évolution :

Il n'y a pas de thérapeutique connue de l'intoxication chronique par la vitamine A. Sachant que la vitamine A n'est libérée des réserves hépatiques qu'en fonction des besoins, l'administration de fortes doses de résines (cholestyramine ou cholestipol) induit un déficit en vitamines liposolubles et contribue donc à la déplétion hépatique mais n'ayant pas montré d'efficacité dans la série de Gaubel et Rahier [185].

L'arrêt de la consommation de la vitamine A permet de faire régresser les signes d'HTP [187, 188, 191]. Cependant l'évolution de la fibrose vers la cirrhose (41%), et l'insuffisance hépatocellulaire allant jusqu'au décès (20%) a été notée, malgré l'arrêt de cette consommation vitaminique [185].

**7-6-1 La maladie alcoolique non cirrhotique :**

➤ *L'introduction :*

Les lésions hépatiques provoquées par l'alcool avant le stade histologique de la cirrhose sont souvent réversibles si l'intoxication est totalement interrompue. Leur définition est histologique. Elles sont au nombre de trois [193]:

- La stéatose, fréquente en cas d'intoxication alcoolique chronique bénigne réversible après l'arrêt de la consommation d'alcool.
- L'hépatite alcoolique aigue survient en cas d'intoxication importante.
- La fibrose est le dernier stade avant la cirrhose.

Cette classification, souvent utilisée, est uniquement didactique car elle ne reflète pas toujours une progression chronologique.

Les lésions alcooliques du foie peuvent se compliquer d'hypertension portale en l'absence de cirrhose notamment l'hépatite et la fibrose hépatique [8,9, 194].

Dans notre série la consommation d'alcool n'a pas été notée chez aucun cas.

➤ *L'épidémiologie :*

Une maladie alcoolique du foie ne survient que chez les personnes qui consomment des quantités excessives d'alcool. Les études les plus récentes [195,196] et une métaanalyse [197] ont démontré qu'il existait un risque de développer une maladie alcoolique du foie au delà de 25—30 g d'alcool par jour.

L'hépatite alcoolique peut aussi être associée à une augmentation du gradient de pression hépatique lorsqu'il existe une fibrose hépatique, même en absence de cirrhose. Reynolds et al [194] ont rapporté 28 cas d'HTP secondaire à la consommation de boissons alcooliques en absence de cirrhose à l'examen histologique. Dans une autre étude de Blendis et al [198] portant sur 163 cas d'hépatopathie alcoolique, une élévation de la pression portale a été notée chez un groupe de 43 cas (26%) sans cirrhose.

➤ *La physiopathologie* : [194, 198]

Chez un consommateur modéré, l'alcool est métabolisé en majeure partie par le foie (oxydation) en deux étapes pour former l'acétaldéhyde qui est un produit toxique. Ce métabolite sera immédiatement oxydé en acétate, cette oxydation est limitée faisant intervenir l'aldéhyde-deshydrogénase, enzyme NAD-dépendante. Chez le buveur excessif, l'acétadéhyde produit en quantité excessive ne peut être métabolisé et se fixe sur les membranes cellulaires, les détruisant par des mécanismes toxiques, puis inflammatoires et immunologiques, avec constitution d'une fibrose séquellaire dans l'espace de Disse.

Cette fibrose d'importance variable, la nécrose et le ballonnement cellulaire sont les mécanismes suggérés dans le développement de l'HTP en absence de cirrhose.

➤ *Le diagnostic* [199]:

La présentation clinique de l'hépatite alcoolique (HA) est très variable. Le diagnostic est suspecté chez un buveur excessif présentant une hépatomégalie, signe clinique le plus fréquent (80 %), une ascite (30 % des malades) essentiellement dans les formes sévères, un ictère (50 % des cas) et des douleurs de l'hypochondre droit, hypertension portale dans 26% des cas. A côté de ces formes typiques, il existe des formes mineures dont les symptômes sont réduits, voire absents.

Sur le plan biologique, il existe une augmentation de l'activité sérique des transaminases (classiquement inférieure à 10 fois la normale) avec un rapport ASAT/ALAT > 1, de la bilirubine totale et des GGT atteignant parfois 10 à 20 fois la normale.



La PBH est indispensable au diagnostic d'HA, en raison des faibles sensibilités et spécificités des signes cliniques et biologiques. Elle est réalisée par voie transpariétale ou par voie transjugulaire en fonction de l'hémostase.

➤ *Le traitement et évolution : [199, 200]*

Le traitement de l'HTP au cours des HA non cirrhotique ne diffère pas de celui administré en cas d'HTP cirrhotique.

L'abstinence permet de régresser les lésions histologiques des HA. Chez 29 malades ayant une hépatite alcoolique confirmée histologiquement et soumis à des biopsies hépatiques itératives sur une période de 1 à 3 ans l'évolution a été marquée par:

- Le développement d'une cirrhose dans 35 % des cas.
- La persistance des lésions d'hépatite alcoolique dans 20 % des cas.
- Une disparition quasi complète des lésions a été trouvée dans 50 % des cas.

Une régression significative des lésions hépatiques n'était observée que chez les malades devenus abstinents. Néanmoins, une cirrhose était observée chez 30 % des malades abstinents pendant le suivi.

**7-6-2- Le conditionnement avant greffe de MO :**

➤ *L'introduction :*

Le conditionnement précédant la greffe de la MO est la principale cause de SOS, dans les cas typiques, la survenue d'un ictère cholestatique, d'une ascite et d'une hépatomégalie douloureuse dans les 20 jours postgreffe. Ces critères clinicobiologiques simples permettent le diagnostic dans la majorité des cas. La

biopsie hépatique par voie transjugulaire est nécessaire dans les formes atypiques. Le pronostic est variable, corrélé à l'importance des manifestations clinicobiologiques et au degré d'hypertension portale. L'incidence de la maladie veino-occlusive après greffe de moelle osseuse varie de 1,2 à 53% [15, 201].

➤ *La physiopathologie : [15]*

Le SOS correspond à une atteinte des cellules endothéliales sinusoidales et des hépatocytes prédominant en zone centro-lobulaire du lobule hépatique. La lésion initiale est une atteinte des cellules endothéliales sinusoidales et de l'espace de Disse. Histologiquement, les sinusoides apparaissent d'abord congestifs avec éventuellement des lésions de péliose. Ensuite, une fibrose centrolobulaire va pouvoir se développer entraînant une atteinte des veines centro-lobulaires qui vont s'oblitérer. Il est probable que ces remaniements vasculaires puissent conduire ensuite au développement d'une HNR et par conséquent au développement de l'HTP. La lésion initiale est une atteinte toxique des cellules de l'endothélium sinusoidal par les substances utilisées dans le conditionnement de greffe de la MO.

➤ *Le diagnostic :*

Le diagnostic de maladie veino-occlusive peut être porté sur l'apparition dans les vingt jours suivants la greffe de MO, d'un des deux événements suivants :

- Hyperbilirubinémie > 34,2µmol/L.
- Hépatomégalie ou douleurs de l'hypochondre droit d'origine Hépatique.
- une prise de poids soudaine (+ 2% du poids de base) secondaire à l'apparition d'une ascite ou d'œdèmes.

La méthode diagnostique de référence reste la PBH réalisée le plus souvent par voie transjugulaire, étant donné les troubles de la coagulation associés [15].

Le cathétérisme des veines hépatiques permet de plus, la mesure du gradient de pression hépatique qui est la différence entre la pression hépatique bloquée (ou occluse) et la pression hépatique libre. Un gradient >10mmHg a une bonne spécificité dans ce contexte [202].

Les facteurs favorisant l'apparition d'une maladie veino-occlusive sévère après greffe de moelle osseuse sont : [8,9].

- L'existence d'une maladie hépatique avant la greffe.
- Un conditionnement comprenant une irradiation corporelle totale (>12 Gy).
- L'utilisation de cyclophosphamide, de busulfan à des doses élevées.
- Incompatibilité donneur-receveur.
- Fièvre lors du conditionnement.
- Utilisation d'amphotéricine B, de vancomycine, d'acyclovir, d'oestrogènes après la greffe de moelle

➤ *Le traitement et pronostic :*

Les maladies veino-occlusives sévères ont un mauvais pronostic, avec un taux de mortalité élevé en rapport avec une défaillance multi-viscérale.

Le traitement de la maladie veinoocclusive devrait être préventif :

- héparine 1mg/Kg/j, la prostaglandine E1.
- Le défibrotide du fait de ses propriétés anti-ischémiques, thrombolytiques et anti-inflammatoires, donnerait des résultats encourageants [15].

Le traitement de la maladie constituée repose sur des mesures conservatrices. Le TIPS a été utilisé pour traiter l'hypertension portale associée au SOS. Il permet une résolution de l'ascite et des hépatalgies mais ne semble pas modifier la mortalité [203].

### **7-6-3-L'irradiation**

L'irradiation hépatique est la seconde cause du SOS. La sensibilité du foie aux radiations ionisantes varie d'un sujet à l'autre. Quand l'irradiation n'est pas associée à une chimiothérapie, la maladie veino-occlusive apparaît rarement au dessous de 30 Gy [204].

### **7-6-4 Les alcaloïdes pyrrozilidinique :**

Les alcaloïdes de la pyrrozilidine se retrouvent dans un grand nombre de plantes et souvent en plus forte concentration dans les racines (Crotalaria, Senecio). Elles interviennent dans la composition de certains remèdes de médecine traditionnelle que ce soit en Amérique, en Afrique ou en Chine.

Ces alcaloïdes sont essentiellement métabolisés au niveau hépatique.

Le tableau clinique associe typiquement une hépatomégalie sensible, de l'ascite, un ictère et dans les cas graves, une insuffisance hépatocellulaire. Le diagnostic repose essentiellement sur la biopsie hépatique qui permet d'évoquer le diagnostic de maladie vasculaire du foie (SOS) et donc de rechercher, le plus souvent à posteriori, une cause toxique à l'interrogatoire [205].

### **7-6-5- Les autres produits toxiques :**

#### *a- L'arsenic :*

Des cas d'HTP secondaire à une intoxication chronique à l'arsenic ont été rapportés, elle présentait 38.5% dans une série de 13 intoxiqués à l'arsenic à partir de l'eau contaminée [206].

8 cas d'HTP non cirrhotique, qui recevaient de l'arsenic pour des lésions dermatologiques, ont été rapportés par Nevens [207].

L'HTP est de type sinusoïdal secondaire à la fibrose extensive induite par la toxicité de l'arsenic [206, 207].

#### *b- L'oxaliplatine :*

De façon récente, l'oxaliplatine a été rapportée comme pouvant être responsable d'une atteinte vasculaire hépatique [208]. Dans une étude de 153 résections hépatiques pour métastases de cancers colorectaux, 29 % des patients avaient des lésions hépatiques du foie non-tumoral correspondant le plus souvent à des lésions vasculaires du foie s'intégrant dans un SOS.

La fréquence allait de 0 % pour les patients sans chimiothérapie préopératoire à 51 % pour ceux ayant reçu une chimiothérapie préopératoire, atteignant 79 % pour ceux ayant reçu une chimiothérapie préopératoire contenant de l'oxaliplatine.

Habituellement, cette atteinte vasculaire hépatique est asymptomatique se traduisant biologiquement par une cholestase isolée. Rarement l'atteinte peut être symptomatique avec des signes d'HTP pouvant faire évoquer à tort une progression tumorale [209, 210]. Les signes les plus fréquents sont alors une ascite ou une hémorragie digestive par gastrite hypertensive ou rupture de varices avec parfois une évolution fatale par insuffisance hépatocellulaire [208, 210, 211].

## **7-7- Les autres étiologies :**

### **7-7-1- L'obstruction chronique des voies biliaires :**

Les VO sont présentes chez 20% des malades ayant une obstruction chronique des voies biliaires. Elles apparaissent 2 à 4 ans après le début de la maladie [212].

Les maladies obstructives biliaires se compliquant d'hypertension portale sont en général des maladies non tumorales d'évolution lente et prolongée, telles que les lésions chirurgicales de la voie biliaire et les lithiases intra-hépatiques qui peuvent aussi se compliquer d'angiocholite [213].

L'élévation de la pression portale est secondaire aux thromboses des veines et des veinules portes (pyléphlébite septique) et aussi au développement de la fibrose et à l'hyperplasie des hépatocytes périportaux [212].

L'HTP peut nécessiter une anastomose porto-cave préalable à la chirurgie réparatrice pour éviter des complications postopératoires. La levée de l'obstacle biliaire peut parfois faire disparaître l'hypertension portale [214].

### **7-7-2 La polykystose hépatique :**

#### **a- L'introduction :**

La polykystose hépatique (PKH) se définit par la présence d'au moins trois lésions kystiques du foie, de tailles variables disséminées au sein du parenchyme hépatique. On parle de PKH massive au-delà de 15 kystes hépatiques [215].

Nos deux malades avaient plus de trois kystes hépatiques chacun, mais aucun d'entre eux n'avait une PKH massive.

*b- L'épidémiologie :*

La PKH est une affection autosomique dominante rare dont la prévalence est inférieure à 0,1 % [216], elle est fréquemment associée à la polykystose rénale (plus de 80% des patients atteints de PKR ont des kystes hépatiques) [217]. Un de nos malades avait une PKH associée à des PKR.

Chez la femme la prévalence et la taille des kystes sont supérieures à celles des hommes. Des grossesses répétées ou un apport exogène en estrogènes sont considérés comme des facteurs de risques de développement rapide des kystes hépatiques [218].

*c- L'épidémiologie :*

L'HTP est une complication rare voire exceptionnelle au cours de la PKH. Van Epercum et al. ont rapporté dans une série de 15 malades adultes avec PKH symptomatique, un cas d'HTP avec des VO grade II (6%) [219].

Dans notre série, la PKH représentait 8 % de l'HTP par bloc intrahépatique non cirrhotique.

*d- La physiopathologie :*

La physiopathologie de l'HTP par bloc intrahépatique au cours de la PKH est expliquée par l'effet de masse des kystes sur le système porte responsable d'une résistance vasculaire en absence de fibrose. C'est un mécanisme extrêmement rare rapporté par quelques auteurs [220, 221]. Nous rapportons dans notre série deux cas d'HTPNC secondaire à une PKH.

*e- Le diagnostic :*

Les formes symptomatiques sont essentiellement dues au développement rapide de la taille des kystes entraînant une compression des structures anatomiques adjacentes. L'HTP est une complication rare voire exceptionnelle au cours de la PKH [215].

Les manifestations de l'HTP sont l'hémorragie digestive par rupture des varices et une ascite de type transudatif [215,220].

Chez nos deux malades, il s'agissait d'hémorragies digestives hautes sur rupture de VO dans les deux cas, associé à des coliques de l'hypochondre droit dans un cas.

Le diagnostic est obtenu facilement en échographie par la mise en évidence de multiples lésions kystiques qui ont les caractéristiques de kystes simples. Le recours à la TDM et/ou L'IRM est rare pour le diagnostic de la maladie Polykystique.

Chez nos deux malades le diagnostic était retenu sur l'aspect typique des kystes hépatiques à l'échographie abdominale.

*f- Le traitement et évolution:*

Dans plus de 80% des cas la PKH est asymptomatique, et ne requiert aucun traitement.

Seule la PKH symptomatique ou compliquée doit faire l'objet d'une discussion thérapeutique et son traitement reste très controversé. Il va du simple ponction-aspiration à la transplantation hépatique.

Le traitement de la PKH permet de faire régresser les signes d'HTP. En effet, dans le cas rapporté par Van Epercum, la fenestration des kystes hépatiques a permis de faire régresser les signes d'HTP : l'endoscopie objectivait la disparition des cordons variqueux œsophagiens [219].

Quelque soit le traitement optimisé, il faut déconseiller la prise d'œstrogènes chez les femmes [215].



Nos deux cas ont été mis sous traitement de l'HTP (ligature des VO, bêtabloquants en prévention secondaire) et un d'entre en a bénéficié d'une ponction du kyste puis perdu de vue.

### **7-7-3- l'hamartome biliaire :**

#### *a- L'introduction : [222]*

Les hamartomes biliaires ont été rapportés par Moschowitz en 1906 comme des voies biliaires intra-hépatiques aberrantes. Ils ont été définis plus tard comme des lésions hamartomateuses des voies biliaires par von Meyenburg en 1918. Ces lésions étaient décrites sous différentes appellations comme les microhamartomes, les fibroadénomes, les hamartomes biliaires ou les complexes de Von Meyenburg.

#### *b- L'épidémiologie :*

L'HTP portale au cours de cette pathologie bénigne est exceptionnelle, un seul cas a été rapporté par la littérature [222].

Dans notre série un cas d'HTP était secondaire à un hamartome biliaire (soit 4%).

**Tableau XX** : cas d'HTP sur hamartome biliaire.

| L'auteur                 | Cas | L'âge  | Le sexe |
|--------------------------|-----|--------|---------|
| Yochida et al 2009 [222] | 1   | 88 ans | F       |
| Notre étude              | 1   | 45 ans | F       |

c- La physiopathologie de l'HTP :

La localisation périportale des hamartomes biliaires peut entraîner une compression mécanique des branches portales. Cette compression mécanique portale est à l'origine de l'HTP, de même elle serait responsable des thromboses portes intrahépatiques et par conséquent une hétérogénéité de la perfusion hépatique entraînant par la suite le développement de l'HNR [222, 223].

d- Le diagnostic :

Les complexes de Von Meyenburg sont le plus souvent asymptomatiques de découverte fortuite ou lors des complications, tel que l'HTP [222] ou lors d'une intervention chirurgicale [223].

L'échographie montre des lésions hypo-échogènes ou plus souvent des lésions hétérogènes hypo et hyperéchogènes [224].

En TDM, les lésions sont hypodenses, ont une taille variable entre 1 et 30 mm de diamètre. En IRM, les lésions sont hypo-intenses sur les séquences en T1, fortement hyper-intenses sur les séquences en pondération T2 [224].

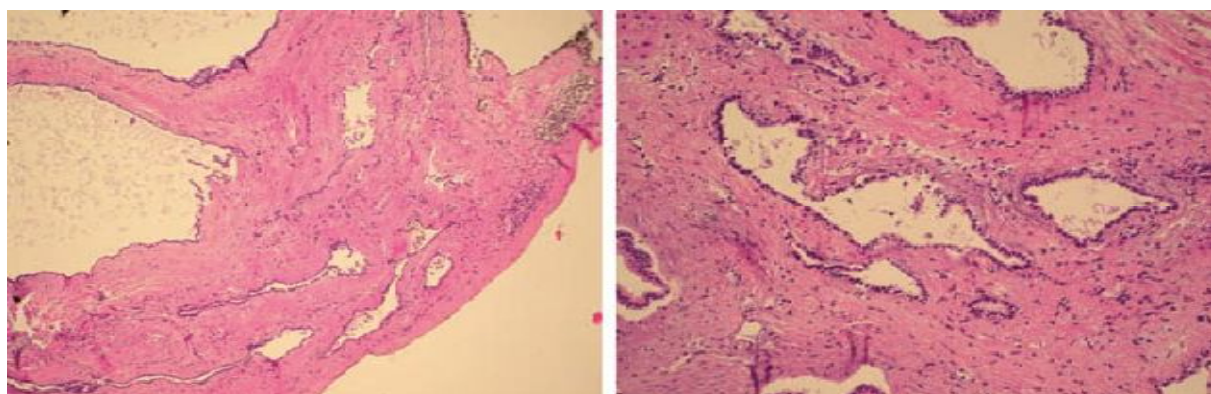
Le diagnostic radiologique est parfois difficile, ces lésions kystiques peuvent être prises comme des kystes hydatiques comme chez notre malade, et c'est l'analyse histopathologique par PBH qui confirme le diagnostic.

e- L'histologie : (figure 28)

L'hamartome biliaire est une lésion bénigne qui se compose d'un canal biliaire au sein d'un stroma fibreux fréquemment hyalinisé. Ce mécanisme est probablement lié à une anomalie embryologique dans le développement des voies biliaires pendant la phase tardive du développement. Il en résulte une prolifération anormale de petits canaux biliaires.

La dilatation canalaire importante peut donner naissance à des kystes dont la taille peut être visible macroscopiquement. La lumière peut contenir des concrétions biliaires. Certaines de ces structures canalaire entraînent des projections papillaires dans la lumière. Dans d'autres canaux on identifie un pédicule central de tissu conjonctif qui est recouvert par un épithélium de type biliaire. Ces lésions sont situées à proximité des tractus portes. Parfois, les canaux biliaires peuvent être involués et disparaissent dans un tissu hyalin et cicatriciel, ou peuvent être associé à une composante angiomateuse (hamartome composite) comme chez notre malade [223, 225].

Les hamartomes biliaires peuvent être multiples disséminés au parenchyme hépatique [222], ou se présentant sous forme d'une masse kystique parfois volumineuse [225].



**Figure 28 :** Images histologiques des complexes de von Meyenburg

(microhamartomes biliaires) sou capsulaires :

la gauche : Agrandissement x 4 ; la droite : Agrandissement x 10.[225]

*f- Le traitement :*

Les lésions asymptomatiques ne nécessitent aucun traitement. L'HTP est traitée par les moyens médicaux et/ou endoscopiques en prévention primaire ou secondaire. Notre malade a bénéficié d'une ligature en prévention secondaire puis mise sous bêtabloquants dont l'évolution a été marquée par plusieurs épisodes d'hémorragies hautes et l'installation d'une cirrhose hépatique en 8 ans. Alors que celle de Yochida [222] a été mise sous diurétiques pour son ascite dont l'évolution a été marquée par le développement de VO dans un an.

**7-7-2 Les hémangiomes hépatiques :**

*a- L'introduction : [226]*

L'angiome ou hémangiome du foie est la plus fréquente des tumeurs bénignes du foie. Sa découverte est le plus souvent fortuite à l'occasion d'une échographie abdominale, motivée par des symptômes sans rapport avec l'angiome.

Les aspects macroscopiques sont divers, une tumeur unique est le plus fréquemment observée (75 à 80 % des cas). Quand ils sont multiples (plus rare) on parle d'angiomatose hépatique. Sa taille varie de 5 à plus de 30 cm. Notre patiente avait une angiomatose hépatique, la lésion la plus volumineuse mesurait 45 mm et siège au niveau du segment II du foie.

*b- L'épidémiologie :*

Nous n'avons trouvé aucun cas d'HTP par bloc intrahépatique secondaire à une angiomatose du foie. Nous rapportons, à notre connaissance, le premier cas d'HTP par bloc intra-hépatique sur angiomatose hépatique, chez une femme de 45 ans, célibataire, admise pour douleur de l'hypochondre droit avec hématomène de faible abondance chez qui l'échographie a objectivé l'angiomatose avec des signes d'HTP, et la FOGD a mis en évidence de VO grade II.

*c- La physiopathologie :*

Le mécanisme de l'HTP par bloc intrahépatique serait la compression mécanique des veinules portes d'autant plus que les blocs infra et supra-hépatiques ont été éliminés.

*d- Le diagnostic :*

L'angiomatose est le plus souvent asymptomatique, découvert fortuitement ou lors des complications survenant presque exclusivement chez les patients ayant des hémangiomes géants :

- Mécaniques : compression des canaux biliaires, de la VCI ou de la veine porte extra hépatique entraînant une HTP [227].
- le syndrome de Kasabach-Merritt qui est exceptionnel chez l'adulte, Il s'agit d'un syndrome de coagulopathie avec CIVD, fibrinolyse au sein de l'angiome.
- Les complications hémorragiques à type d'hémorragie intra-tumorale ou d'hémorragie intra-péritonéale spontanée ou post-traumatique ont été très rarement décrites au cours des angiomes [228].

Le diagnostic d'angiome du foie est le plus souvent évoqué ou posé lors d'une échographie abdominale qui met en évidence une masse homogène hyperéchogène avec des bords et des limites parfaitement définies et un renforcement postérieur. En cas de doute diagnostique, la TDM ou mieux l'IRM qui a une sensibilité et une spécificité de 98 %, confirme le diagnostic dans 99 % [228].

Chez notre malade, l'échographie abdominale a montré des lésions hyperéchogènes bien limitées disséminées au parenchyme hépatique soulevant le diagnostic d'angiomatose et donc on n'a pas eu recours aux autres investigations pour la confirmation du diagnostic.

e- Le traitement : [226]

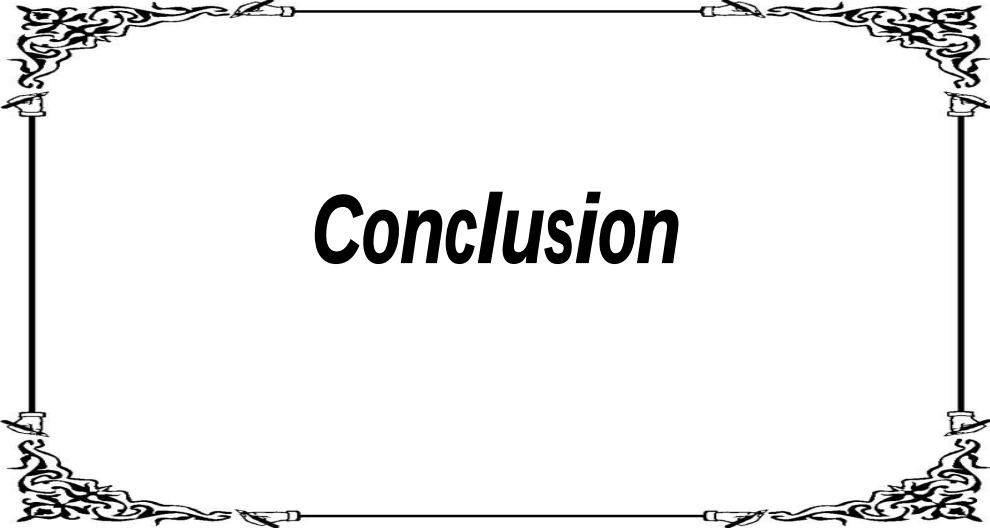
Si l'angiome est asymptomatique et de petite taille et s'il n'existe aucun contexte carcinologique, aucun traitement ni surveillance n'est nécessaire.

En cas d'angiome compliqué, en particulier hémorragique, une intervention chirurgicale est nécessaire. Chaque fois que cela est possible, le traitement par énucléation de l'angiome doit être préféré à une résection chirurgicale. L'embolisation artérielle d'un hémangiome géant est une méthode palliative à réserver aux préparations à la chirurgie, notamment en cas de complications hémorragiques.

Les différentes étiologies sus-citées sont résumées dans le tableau XXI.

**Tableau XXI:** Les maladies associées à l'hypertension portale non cirrhotique

| Maladies infectieuses | Maladies de système            | Maladies hépatiques            | Les maladies congénitales     | Les maladies secondaires à la prise de toxiques | Maladies tumorales et hématologiques                                       | Autres étiologies                         |
|-----------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| bilharziose           | sarcoïdose                     | Hépatites aiguës               | Fibrose hépatique congénitale | Maladie alcoolique non cirrhotique              | Infiltration des sinusoides hépatiques par des cellules tumorales malignes | Obstruction chronique des voies biliaires |
| sida                  | amylose                        | Hépatites chroniques           | L'hémochromatose              | Intoxication par la vitamine A                  | Mastocytose                                                                | Stéatose microvésiculaire de la grossesse |
| tuberculose           |                                | La cholangite sclérosante      |                               | L'oxaliplatine                                  |                                                                            |                                           |
|                       |                                | La cirrhose biliaire primitive | Maladie de Rendu-Osler        | conditionnement avant greffe de moelle osseuse  | La maladie de Gaucher                                                      | La polykystose hépatique                  |
|                       |                                |                                | cystinose                     |                                                 | Irradiation                                                                | Syndromes myéloprolifératifs              |
|                       | Alcaloïdes de la pyrrolizidine | Hamartome biliaire             |                               |                                                 |                                                                            |                                           |



# ***Conclusion***



L'hypertension portale intra-hépatique non cirrhotique est définie par l'absence d'obstacle sur la veine porte et les veines hépatiques et de cirrhose à l'examen histologique hépatique.

Elle est associée à différentes affections ayant en commun une atteinte de la microcirculation entraînant une hétérogénéité de perfusion hépatique.

L'HTPNC est le plus souvent asymptomatique. Ses conséquences révèlent la maladie dans 80 % des cas. Il s'agit d'hémorragies digestives par rupture de varices œsophagiennes dans un tiers des cas, d'une splénomégalie ou d'un syndrome d'hypersplénisme (essentiellement thrombopénie) dans un tiers des cas ou de la découverte fortuite de varices œsophagiennes.

Ces HTPNC peuvent entraîner une dysmorphie hépatique, voir même un foie hétérogène. Quand la recherche classique d'une HTP s'avère négative même si le foie est dysmorphique ou hétérogène à l'échographie, il faut faire une PBH car les conséquences d'une HTPNC d'origine vasculaire peut s'accompagner de ces aspects.

La biopsie du foie est essentielle au diagnostic d'hypertension portale non cirrhotique. Elle permet d'éliminer le diagnostic de cirrhose, de faire le diagnostic de la maladie associée si elle existe (cirrhose biliaire primitive, schistosomiase, sarcoïdose...), et de visualiser les lésions vasculaires (fibrose périsinusoïdale, péliose, occlusion des veinules portes ou hépatiques). Cependant, elle ne permet pas toujours de conclure, surtout si le prélèvement est de petite taille.

Cette étude histologique très particulière doit être faite par un anatomopathologiste averti et ayant une expérience dans les HTP d'origine vasculaire.

L'HTPNC représente un groupe relativement rare et très hétérogène. Elle a été décrite au cours des maladies infectieuses, congénitales, systémiques, maladies hépatiques chroniques ou aiguës, au cours des polykystoses, d'angiomatose, ou au cours des prises de toxiques.

Le traitement des hypertensions portales non cirrhotiques est actuellement le traitement de l'hypertension portale et de la maladie causale qui peut, parfois, faire régresser les signes d'HTP.

Les traitements par bêtabloquants ou ligature endoscopique des varices oesophagiennes 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 anastomose porto-cave.



## **Résumé**

**Titre** : L'hypertension portale par bloc intra hépatique non cirrhotique à propos de 25 cas.

**Auteur** : Amjahdi Amina

**Mots-clés** : hypertension portale, bloc intra hépatique, absence de cirrhose.

L'HTPNC est définie par une HTP en l'absence d'obstacle sur la veine porte et les veines hépatiques et de cirrhose à la PBH.

C'est une étude rétrospective colligeant 25 cas d'HTPNC, diagnostiqués au service «Médecine C» du CHU Ibn Sina de Rabat, durant 13 ans. L'étude reposait sur l'analyse des dossiers de tous les patients ayant un signe d'HTP qu'il soit clinique, radiologique, ou endoscopique et n'ayant ni bloc sous ou sus hépatique ni cirrhose.

25 malades ont été inclus dans cette étude, leur âge moyen était de 43 ans [18 -70]. L'HTP a été révélée par hémorragie dans 9 cas (36 %), ascite dans 5 cas (20%). L'examen clinique a objectivé une SMG dans 68% des cas. L'échographie abdominale couplée au doppler a montré des signes d'HTP chez tous nos malades et a éliminé un obstacle sous ou sus hépatique. La FOGD a objectivé des VO dans 21 cas (84%). La PBH a été réalisée chez 23 malades soit (92 %) par voie transpariétale. Les étiologies retrouvées : 6 cas (24 %) d'HTP secondaires à un foie tumoral, 3 cas (12%) de tuberculose hépatique, 3 (12%) cas de CBP, 3 cas (12%) de sclérose hépato portale, 2 cas (8%) de sarcoïdose hépatique, 2 cas (8%) d'hémopathies malignes, 2 cas (8%) de polykystose hépatique, un cas (4%) d'angiomatose hépatique, un cas d'hépatite chronique B, un cas de maladie de gaucher et un cas d'HTP sur hamartome hépatique. Le traitement était celui de la maladie associée et de l'hypertension portale.

HTPNC est le plus souvent asymptomatique, regroupant un groupe hétérogène de maladie ayant un bon pronostic en dehors de la pathologie maligne.

### **Summary**

**Title:** Intrahepatic portal hypertension in 25 non-cirrhotic patients.

**Author:** Amina Amjahdi

**Keywords:** portal hypertension, intrahepatic block, absence of cirrhosis.

Non cirrhotic intrahepatic portal hypertension is defined as a portal hypertension without cirrhosis in liver biopsy and without an obstruction of the portal and the hepatic veins.

It's a retrospective study conducted on the last 13 years in "Medicine C" department at Ibn Sina Hospital in Rabat. Twenty five non-cirrhotic patients with intrahepatic portal hypertension were considered. We analyzed medical data of all patients with **Results:** 25 patients were included in this study, 17 were women. Mean age was 43 years old [18- 70]. The PH has been revealed by a digestive bleeding in 9 cases (36%) and ascitis in 5 cases (20%). Clinical examination found a splenomegaly in 68%. Abdominal ultrasonography combined with Doppler showed signs of PH in all patients and confirmed the absence of obstacle on or above the liver. Upper gastrointestinal endoscopy found esophageal varices in 21 cases (84%). Transparietal liver biopsy was performed in 23 patients (92%). Various etiologies were identified; in 24% (n= 6), intra hepatic PH was due to liver tumors and in 12% (n= 3), the etiology was hepatic tuberculosis. Etiological investigations retained: 3 cases (12%) of primary biliary cirrhosis in pre cirrhotic stage, 3 cases (12%) of hepatic portal sclerosis, 2 cases (8%) of hepatic sarcoidosis, 2 cases (8%) with hematological malignancies, 2 cases (8%) of polycystic liver, one case (4%) hepatic angiomas liver, a case chronic hepatitis B, a case of Gaucher disease and one case secondary to hamartoma of the liver. Treatment was indicated according the etiology of PH and its severity (beta blockers, ligation).

Non cirrhotic intrahepatic portal hypertension is mostly asymptomatic, related to an heterogeneous group of diseases with a good prognosis excepted solid and hematological malignancies.

## ملخص

**العنوان:** إرتفاع ضغط الدم البابي الناتج عن حاجز داخل الكبد دون تشمعه بصدد 25 حالة.

**من طرف:** أمينة أمجهدي

**الكلمات الأساسية:** ارتفاع ضغط الدم البابي - حاجز داخل الكبد - عدم تشمع الكبد  
يعرف ارتفاع ضغط الدم البابي الناتج عن حاجز داخل الكبد بارتفاع ضغط الدم البابي في غياب انسداد في الوريد البابي و الأوردة الكبدية وتليف الأنسجة.

هذه دراسة بأثر رجعي أجريت حول 25 حالة لارتفاع ضغط الدم البابي, تم تشخيصها داخل مصلحة "س" التي تشرف على أمراض الجهاز الهضمي على مدى 13 سنة. وقد استندت الدراسة على تحليل جميع السجلات الطبية للمرضى الذين لديهم على الأقل علامة سريرية أو تنظيرية أو إشعاعية واحدة لإرتفاع ضغط الدم البابي.

تضمنت الدراسة 25 مريضا. متوسط عمر المرضى هو 43 سنة [18-70]. تم الكشف عن ارتفاع ضغط الدم البابي من خلال نزيف الدوالي المريئية عند 9 حالات (36%) والحين عند 5 حالات (20%). الكشف السريري بين تضخم الطحال في 68% من الحالات. أظهرت الموجات فوق الصوتية للبطن بالإضافة إلى الدوبلر علامات ارتفاع الضغط الدموي البابي عند جميع المرضى وكشف التنظير الداخلي عن وجود دوالي مريئية لدى 21 حالة (84%). تم إجراء خزعة للكبد عند 23 مريضا (92%) عن طريق جدار البطن.

كانت المسببات مختلفة: 6 حالات (24%) من ارتفاع ضغط الدم البابي كانت نتيجة لأورام كبدية, 3 حالات (12%) ناتجة عن مرض السل الكبدي, 3 (12%) أيضا ناتجة عن تشمع الكبد الصفراوي الأولي قبل مرحلة تشمع الكبد, 3 حالات من التصلب البابي الكبدي, حالتين (8%) من ساركويد الكبد, حالتين من سرطان الدم, حالتين من تكيس الكبد, حالة واحدة من الورم الوعائي الكبدي, حالة من إتهاب الكبد الفيروسي المزمن "ب", حالة من مرض غوشر وحالة واحدة من ورم عابي الكبد.

إرتفاع ضغط الدم البابي الناتج عن حاجز داخل الكبد دون تشمعه, غالبا ما يكون بدون أعراض, ويضم مجموعة غير متجانسة من الأمراض لديها تنبؤ جيد ما عدى الأورام الخبيثة.



***Références  
bibliographiques***

- [1] **D. Lebrech, R. Moreau.** Hypertension portale : avancées et perspective. Gastroentérologie Clinique et Biologique 2009 ; 33 : 799 – 810.
- [2] **Schiv.Kumar, A. Kumar.** Non cirrhotic portal hypertension. Clinics liver disease, 2006; 10:627-651.
- [3] **Brig J.K. Banerjee** .Portal hypertension .medical journal armed forces India 2012; 68: 276 -279.
- [4] **H. Rajekar, R.K Vasishta ,Y. K Chawla,R . K Dhiman** Non cirrhotic Portal Hypertension. Journal of Clinical & Experimental Hepatology, 2011; 1, Issue 2 : 94-108.
- [5] **Shiv Kumar Sarin.** Non-cirrhotic Portal Hypertension. Clinical hepatology, chapter 35, section IV: Specific Diseases of Liver and Biliary Tree, 2006:549-566.
- [6] **Enrique Molina and K. Rajender Reddy.** Non cirrhotic portal hypertension.Clinics in Liver Disease 2001; 5, number 3: 769-786.
- [7] **S. Hillaire, D. Valla, and D. Lebrech.** Non cirrhotic portal hypertension. Clinics in Liver Disease 1997; volume 1, number 1: 223 - 240.
- [8] **S. Hillaire, D. Valla, D. Cazals-Hatem, D. Lebrech, C. Degott.** Hypertension portale non cirrhotique : Description des lésions primitives et maladies associées .Hépto-Gastro, Mini-revue 2004 ; Volume 11, Numéro 3 : 197-206.
- [9] **S. Hillaire, D. Cazals, D. Valla** .Les maladies vasculaires du foie en dehors des atteintes des gros vaisseaux. Gastroenterol Clin Biol 2006; 30: 1155-1161.
- [10] **Kunio Okuda.** Non-cirrhotic portal hypertension: Why is it so common in India? Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2002; 17: 1–5.



- [11] **Imangana H, Yamamoto S, Kuroyanagi Y.** Surgical treatment of portal hypertension according to state of intrahepatic circulation. *Ann. Surg.*1962; 155:43-50.
- [12] **William. V, Mc. Dermott.** Non cirrhotic portal hypertension in adults. *The American Journal of Surgery*, 1981; 141:514-518.
- [13] **Ibarrola C, Colina F.** Clinicopathological features of nine cases of non-cirrhotic portal hypertension: current definitions and criteria are inadequate. *Histopathology* 2003; 42:251-64.
- [14] **Saadoun D, Cazals-Hatem D, Denninger MH, Boudaoud L, Pham B, Mallet V, et al.** Association of idiopathic hepatic sinusoidal dilatation with the immunological features of the antiphospholipid syndrome. *Gut* 2004; 53:1516-19.
- [15] **F. Kuhnowski, S. Camps, B. Terris, P. Sogni.** Syndrome d'obstruction sinusoidale. *Réanimation* 2007; 16: 626 - 631
- [16] **DeLeve LD, Shulman HM, McDonald GB.** Toxic injury to hepatic sinusoids: sinusoidal obstruction syndrome (veno-occlusive disease). *Semin Liver Dis* 2002; 22: 27-42.
- [17] **Hillaire S, Bonte E, Denninger MH, Casadevall N, Cadranel JF, Lebrec D, et al.** Idiopathic non-cirrhotic intrahepatic portal hypertension in the west: a re-evaluation in 28 patients. *Gut* 2002;51:275-280.
- [18] **J.F. Blanc, C. Balabaud, P. Bioulac-sage.** Hyperplasie nodulaire régénartive. *EMC-Hépatologie* 2004 ; 1 : 138 – 140.
- [19] **Stefan. G. Hubscher.** Pathology of non-cirrhotic portal hypertension and incomplete septal cirrhosis. *Mini-symposium: Liver Pathology* 2011: 530 – 538.

- [20] **Non-Cirrhotic Portal Hypertension** .The Lancet, Volume 318, Issue 8258, 5 December 1981: 1267-1268.
- [21] **F.Klots, B. Cheallier, JM. Debonne**. Bilharziose hépatique. Encyclopédie Médico-chirurgicale 2002; 7-030-A-10.
- [22] **Barrie J. Anthony, Grant A. Ramm, and Donald P. McManus**, Role of resident liver cells in the pathogenesis of schistosomiasis . Trends in Parasitology 2012: 1 – 8.
- [23] **E. Strauss**. Hepatosplenic schistosomiasis; a model of the study of portal hypertension. Annals of hematology 2002; 1(1):06-11.
- [24] **Kunio Okuda**. Non-cirrhotic portal hypertension versus idiopathic Portal hypertension. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2002; 17: 204–213.
- [25] **R. Cleva, W.A Saad, P. Herman, V. Pugliese, B. Zilberstein, A. A Laudanna and J. J. Gama-Rodrigues**. Portal Hyperflow in Patients with Hepatosplenic Mansonic Schistosomiasis. REV. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo 2004; 59(1):10-14.
- [26] **A.Q Farias, F. Kassab, E.C.V da Rocha, V. dos S Bomfim, D. C. P. Vezozzo, P.L Bittencourt and F.J Carrilho**. Propranolol reduces variceal pressure and wall tension in schistosomiasis presinusoidal portal hypertension. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2009; 24: 1852–1856.
- [27] **Shakir Z .I, Beshir M .A, Suleiman H.S, Osman A, Shawgi H.E, Mohammed A .H**. The Natural History Of Bleeding Oesophageal Varices In Patients With Schistosomal Portal Hypertension. Khartoum Medical Journal 2010 ; 03 (01) :385 – 392.

- [28] F.Kloz.** L'hypertension portale des schistosomoses : une entité originale meurtrière .Bull Soc Pathol Exot ,2003 ; 96,3 :191-195.
- [29] Da Silva LC.** Portal hypertension in schistosomiasis: pathophysiology and treatment. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1992;87(4) :183-16.
- [30] Coelho RB, Lesões H. S.** Anatomia patológica das afecções hepáticas. Recife: Editora da UFPE, Coelho RB 1971:59–77.
- [31] Gilles Pelletier.** La tuberculose hépatique. Mini-revues Hépatogastro, 1998 ; 5,6 : 409-14.
- [32] R. Iaraki, J. Iébas, C. Iégendre, J. Cabane, P. giral, M.J. Wattiaux, O. Picard, J.C. Imbert.** Hypertension portale au cours d'une tuberculose hépatique, Rev Med Interne 1989 ; 10 : 467-9.
- [33] A.S. Bhalla, S. Hari, S.H. Chandrashekhar, A. Sinha, G. Makharia, R. Gupta.** Tuberculose ganglionnaire abdominale et hypertension portale. Gastroentérologie clinique et biologique, 2010 ; 34 : 696-701.
- [34] Benhamou JP, Lebrec D.** Non cirrhotic intrahepatic portal hypertension in adults. Clin Gastroenterol 1985; 14: 21-30.
- [35] Mojtahedzadeh M, Otoukesh S, Shahsafi Mr, Tahbaz Mo, Rahvari Sk, Poorabdollah M, Sajadi Mm.** Case report: portal hypertension secondary to isolated liver tuberculosis. Am J Trop Med Hyg. 2012; 87(1):162-4.
- [36] Popper H, Schaffner F.** Liver: structure and function. New York: Mc Graw Hill Book Company. 1957: 551-68.
- [37] Sherlock Sh.** Diseases of the liver and biliary system. Oxford: Aldem Press, 1961: 507-15.

- [38] **Limquiaco J, Nolasco ER, Daez ML, Gloria VI, Domingo EO, Banez VP, Zano FM, Atienza MA, Sy PP, Labio E, Comia AC, De Lusong MA, Pilapil J, Feir S, Cabanayan E, Prodigalidad PA.** Clinical predictors of bleeding from esophageal varices: a retrospective study. *Phil J Gastroenterol* 2006; 2: 103–111.
- [39] **Gold J, Widgrson A, Lehman E, Schartz IR.** Tuberculous hepatitis. Report of a case with review of the literature. *Gastro-enterology* 1957; 33: 113-20.
- [40] **Cachin M, Leski M.** Tuberculose miliaire du foie avec stéatose d'allure primitive. *Sem Hop Paris* 1964; 40: 1882-5.
- [41] **Gibson JA.** Granulomatous liver disease and portal hypertension. *Proc Roy Soc Med* 1973; 66: 502-3.
- [42] **G. Geri, P. Cacoub.** Granulomatose hépatique. *La Revue de médecine interne* ,2011 ; 32 : 560–566
- [43] **Amarapurkar A, Agrawal V.** Liver involvement in tuberculosis—an autopsy study. *Trop Gastroenterol* 2006; 27: 69–744.
- [44] **I.Benelbaghdadi, M. Benazzouz, F.Z Ajana, A.Ibrahimi, I.Sassenou, R. Afifi, S. Belkhatat, A. Essaid, .F Sebt.** La forme pseudo-tumorale de la tuberculose hépatique : à propos de cinq cas. *Annales de Gastroentérologie et d'Hépatologie* 1995 :277-280.
- [45] **L.Spahr, F. Bihl, A. Hadengue, L. Rubbia-Brandt.** Hypertension portale et infection par le VIH. *Rev Med Suisse* 2009; 5:1696-1700.
- [46] **Maida I, Nunez M, Rios MJ, et al.** Severe liver disease associated with prolonged exposure to antiretroviral drugs. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006; 42:177–182.

- [47] **Arey, B. Markov, M. Ravi, J. et al.** Nodular regenerative hyperplasia of liver as a consequence of ART. AIDS, 2007 ; 21: 1066–1068.
- [48] **Sandrine, P.F. Sylvie, A. Andre, E. et al.** Nodular regenerative hyperplasia: a new serious antiretroviral drugs side effect? AIDS 2007 ; 21 :1498–1499.
- [49] **Garvey, L.J. Thomson, E.C. Lloyd, J. et al.** Nodular regenerative hyperplasia is a new cause of chronic liver disease in HIV-infected patients. AIDS 2007; 21: 1494–1495.
- [50] **Maida I, Garcia-Gasco P, Sotgiu G, et al.** Antiretroviral-associated portal hypertension: a new clinical condition? Prevalence, predictors and outcome. Antivir. Ther. 2008; 13:103–107.
- [51] **Tateo M, Sebagh M, Bralet M et al.** A new indication for liver transplantation: nodular regenerative hyperplasia in human immunodeficiency virus-infected patients. Liver Transpl. 2008; 14: 1194–8
- [52] **Saifee, S. Joelson, D. Braude, J. et al.** Non cirrhotic portal hypertension in patients with human immunodeficiency virus–1 infection. Clin. Gastroenterol. Hepatol 2007, 6, 1167–1169.
- [53] **Kovari, H. Ledergerber, B. Peter, U. et al.** Association of non cirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. Clin. Infect. Dis.2009; 49: 626–635.
- [54] **Dinh, M.H. Stosor, V. Rao, et al.** Cryptogenic liver disease in HIV-seropositive men. HIV Med 2009; 10: 447–453.
- [55] **M. Mendizabel, S. Craviotto, T. Chen, M. O. Silva, K.Rajender Reddy .** Non cirrhotic portal hypertension: Another cause of liver disease in HIV Patients: Annals of Hepatology; 8, (4), 2009:390-395.

- [56] **E. Vispo, A. Moreno, I. Maida, P. Barreiro, A. Cuevas, S. Albertos, V. Soriano.** Non-cirrhotic portal hypertension in HIV-infected patients: unique clinical and pathological features. *Journal of hepatology*, 2010; 52: 319–457.
- [57] **Cotte L, Bénet T, Billioud C et al.** The role of nucleoside and nucleotide analogues in nodular regenerative hyperplasia in HIV-infected patients: a case control study. *J. Hepatol.* 2010; 54: 589–496.
- [58] **Bihl F, Janssens F, Boehlen F, Rubbia-Brandt L, Hadengue A, Spahr L.** Anticoagulant therapy for nodular regenerative hyperplasia in a HIV-infected patient. *BMC Gastroenterol.* 2010; 10: 6.
- [59] **Cesari M, Schiavini M, Marchetti G, et al.** Non cirrhotic portal hypertension in HIV-infected patients: a case control evaluation and review of the literature. *AIDS Patient Care STD.* 2010; 24:697–703.
- [60] **Edward R. Cachay, Michael R. Peterson, Miguel Goicoechea, and William C. Mathews.** Didanosine Exposure and Non cirrhotic Portal Hypertension in a HIV Clinic in North America: a Follow-up Study. *Br J Med Med Res.* 2011 ; 1(4): 346–355.
- [61] **H-M Chang, H-C Tsai, S. Shin-Jung Lee, Sh-R Wann, Y-S Chen.** Non cirrhotic Portal Hypertension Associated with Didanosine: a Case Report and Literature Review: *Jpn. J. Infect. Dis.*, 65, 61-65, 2012.
- [62] **B. D Jackson, J. S Doyle, Jr F Hoy, S. K Roberts, J. Colman, Margaret, E. Hellard, J. J Sasadeusz, and David M Iser.** Non-cirrhotic portal hypertension in HIV mono-infected patients, *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2012; 27: 1512–1519.

- [63] **Mallet V, Varthaman A, Gouya H, et al.** Acquired protein S deficiency leads to HIV-associated obliterative portopathy (HIV-OP) and nodular regenerative hyperplasia. *Hepatology* 2008;48:A1092.
- [64] **H. Elloumi, S. Marzouk, N. Tahri, Z. Bahloul, M.M. Azouz.** Sarcoïdose et atteinte hépatique : étude de 25 cas. *La Revue de médecine interne* ,2012 ; 44:14 :1-8
- [65] **S. K. Jamoussi, N. Mâamourib, B. Ben Dhaoua, L. Baili a, F. Boussemaa, S. Kochbati, O. Cherif, N. Ben Mamia, L. Rokbani.** L'atteinte hépatique au cours de la sarcoïdose : à propos de sept cas, *La Revue de médecine interne* ,2010 ; 31 : 12–16
- [66] **G. Martin-Blondel, B. Camara, J. Selves, M.-A. Robic, S. Thebault, D. Bonnet, L. Alric.** Étiologies et évolution des hépatites granulomateuses : étude rétrospective de 21 cas consécutifs. *La Revue de médecine interne* 2010 ; 31 :97–106.
- [67] **F. Loudadsi, N. Yassine, A. Bakhatar, A. Bahlaoui.** Hypertension portale révélant une sarcoïdose : à propos de 2 cas. *Revue des maladies respiratoires* 2007 ; 24 :141.
- [68] **Devaney K, Goodman ZD, Epstein MS, Zimmerman HJ, Ishak KG.** Hepatic sarcoidosis. Clinicopathologic features in 100 patients. *Am J Surg Pathol* 1993; 17:1272–80.
- [69] **Mino RA, Murphy AJr, Livingstone RG.** Sarcoidosis producing portal hypertension; treatment by splenectomy and splenorenla shunt. *Ann Surg* 1949; 130:951-7.

- [70] **N. Gambier, S. Abad, U. Marzocha, D. Roulot, M. Ziol, D. Valeyre, R. Dhote.** Atteinte hépatique de la sarcoïdose : une série de 43 cas. La revue de médecine interne, 2008 ; 29 :334.
- [71] **H.Yoshiji, K. Kitagawa, R. Noguchi, M. Uemura, Y. Ikenaka, Y. Aihara, K. Nakanishi, Y. Shirai, C. Morioka, H.Fukui.** A histologically proven case of progressive liver sarcoidosis with variceal rupture. World J Hepatol 2011; 3(10): 271-274.
- [72] **R. Afifi, I. Benlbeghdadi, A. Ibrahimi, A.B. Fall, M. Benazzouz, A.Essaid, M.F.Sebti.** Les granulomatoses hépatiques. Annales Gastroentéro-Hépatologie, 1997; 33:518-222.
- [73] **Chinedu. L , Balsam .E, Marshaleen H-F, Raquel B-G, Adesoji O.** Disseminated sarcoidosis resulting in portal hypertension and gastrointestinal bleeding: a rare presentation . Can J Gastroenterol, 2012; 26(8):508-509.
- [74] **Valla. D, Pressegueiro-Miranda H, Degott C,Lebrec D, Rueff B, Benhamou JP.** Hepatic sarcoidosis with portal hypertension .a report of seven cases with review of the littérature. QJ Med 1987; 63:531-44.
- [75] **Y.M Shin.** Hepatic amyloidosis. The Korean Journal of Hepatology 2011; 17:80-83.
- [76] **Morie A, Gertz and Robert A. Kyle.** Hepatic Amyloidosis: Clinical Appraisal in 77 Patients. HEPATOLOGY 1997 ; 25 (1) :118-121.
- [77] **T. Dao, K. Bouhier, R. Gloro, V. Rouleau, P. Rousselot.** Amylose hépatique. EMC-Hépatogastroentérologie 200 ; 2 : 330–338.
- [78] **E. Bion, R. Brenard, E. A Pariente, D. Lebrec, C. Degott, F. Maitre, J.P Benhamou.** Sinusoidal portal hypertension in hepatic amyloidosis. Gut 1991; 32:227-230.



- [79] **Atkinson AJ.** Clinical-pathological conference. Gastroenterology 1946; 7: 477-82.
- [80] **Pocock DS, Dickens J.** Paramyloidosis with diabetes mellitus and gastrointestinal hemorrhage. N Engl J Med 1953; 248: 359-63
- [81] **Czyzyk A, Caroli J.** Amylose hépatique primaire : Etude clinique avec présentation de 6 cas. Rev Int Hepatol 1961; 11: 589-640.
- [82] **Burgi W.** Primare und sekundare leber amyloidose. Dtsch Arch Klin Med 1962; 207: 585-601.
- [83] **Singh SV, Goyal SK, Khabiya BL.** Primary amyloidosis with portal hypertension and erythrocytosis. J Assoc Physicians India 1973; 21: 373-5.
- [84] **Melkebeke P, Vandepitte J, Hannon R, Fevery J. Hugué.** Hepatomegaly, jaundice and portal hypertension due to amyloidosis of the liver. Digestion 1980; 20: 351-7.
- [85] **Itescu S.** Hepatic amyloidosis. An unusual cause of ascites and portal hypertension. Arch Intern Med 1984; 144: 2257-9.
- [86] **Prieto JM, Monreal FA, Canedo FV, Pedreira JD.** Amiloidosis hepatica e hipertension portal. Med Clin (Barc) 1986; 87: 869-70.
- [87] **Case records of the Massachusetts General Hospital (50-1987).** N Engl J Med 1987; 314: 1520-31.
- [88] **Ayadi S, Jaafoura H, Dellagi K, Ben Amor N, Louzir B, Gargouri M.** Amylose hépatique. A propos de deux observations. Med Chir Dig 1988; 17: 349-51.
- [89] **Nobuyoshi Y Makoto I, Akihiko U, Yukio K, Kazuhiro Y, Yasuaki I, Hitoshi S, Tohru H, Takashi H, Hiroshi Y.** A case of hepatic amyloidosis associated with portal hypertension. Kanzo 1988; 29(7): 942-948.

- [90] **Takumi A, Hideto T, Hidemasa O, Hitoshi T, Shinsuke F, Takashi T, Toru O, Hiroyuki T.** Portal hypertension secondary to intrahepatic arterio-portal shunt in primary amyloidosis: A case report. *Gastroenterologia Japonica* 1989, 24( 4) : 410-413.
- [91] **Serra L, Poppi MC, Criscuolo M, Zandomeneghi R.** Primary systemic amyloidosis with giant hepatomegaly and portal hypertension: a case report and a review of the literature. *Ital J Gastroenterol* 1993; 25(8):435-8.
- [92] **Basile G, Villari D, Nicita-Mauro.** Giant hepatomegaly and portal hypertension in an elderly patient with primary liver amyloidosis: an uncommon clinical occurrence. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2000; 4(1-2): 47-50.
- [93] **Culafić D, Perisić M, Boricić I, Culafić-Vojinović V, Vukcević M.** Primary amyloidosis presenting with cholestasis and hyperkinetic portal hypertension. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2007; 16(2):201-4.
- [94] **K. D. Lindor, M. Eric Gershwin, R. Poupon, M. Kaplan, N.V. Bergasa, E. J. Heathcote.** Primary Biliary Cirrhosis. *Hepatology*, 2009; 50(1):291-308.
- [95] **Drebber U, Kasper HU, Ratering J, Wedemeyer I, Schirmacher P, Dienes HP, et al.** Hepatic granulomas: histological and molecular pathological approach to differential diagnosis—a study of 442 cases. *Liver Int* 2008; 28: 828–34.
- [96] **Gaya DR, Thorburn D, Oien KA, Morris AJ, Stanley AJ.** Hepatic granulomas: a 10 year single centre experience. *J Clin Pathol* 2003; 56:850–3.
- [97] **Colina F, Pinedo F, Solis JA, Moreno D, Nevado M.** Nodular regenerative hyperplasia of the liver in early histological stages of primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology* 1992; 102:1319-1324.

- [98] **Ali AH, Sinakos E, Silveira MG et al.** Varices in early histological stage primary biliary cirrhosis. *J. Clin. Gastroenterol.* 2011; 45:66–71.
- [99] **F. Ikeda, R.Okamoto, N. Baba, S. Fujioka, B Shoji, K. Yabushita, M. Ando, S. Matsumura, J Kubota, T. Yasunak et al.** Prevalence and associated factors with esophageal varices in early primary biliary cirrhosis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2012; 27:1320–1328.
- [100] **Degott C, Zafrani ES, Callard P, Balkau B, Poupon RE, Poupon R.** Histopathological study of primary biliary cirrhosis and the effect of ursodeoxycholic acid treatment on histology progression. *Hepatology* 1999; 29:1007–12.
- [101] **William M.Lee, A.M Larson, R. Todd Stravitz.** Introduction to the Revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on Acute Liver Failure 2011. *HEPATOLOGY*, 2012; 55(3):965-967.
- [102] **D. Lebrec, O. Nouel, J Bernuau, B Rueff, J.P Benhamou.** Portal hypertension in fulminant viral hepatitis. *Gut* 1980 ; 21 : 962-964.
- [103] **Valla D, Fléjou JF, Lebrec D, Bernuau J, Rueff B, Salzmänn JL, Benhamou JP.** Portal hypertension and ascites in acute hepatitis: clinical, hemodynamic and histological correlations. *Hepatology* 1989 ; 10 : 482-7.
- [104] **Navasa M, Garcia-Pagan JC, Bosch J, Riera JR, Banares R, Mas A, Bruguera M, Rodés J.** Portal hypertension in cute liver failure. *Gut* 1992; 33: 965-8.
- [105] **D J van Leeuwen, S C Howe, P J Scheuer, S. Sherlock.** Portal hypertension in chronic hepatitis: relationship to morphological changes. *Gut* 1990 ; 31 : 339-343.

- [106] **C. Bureau, S. Metivier, J. M. Peron, J. Selves, M. A. Robic, P. A. Gourraud, O. Rouquet, E. Dupuis, L. Alric, J. P. Vinel.** Transient elastography accurately predicts presence of significant portal hypertension in patients with chronic liver disease. *The Authors, Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 1261–1268.
- [107] **R. Chapman, J. Fevery, A. Kalloo, D.M. Nagorney, K M Boberg, B. Shneider, G. Gores.** Diagnosis and Management of Primary Sclerosing Cholangitis. *HEPATOLOGY* 2010; 51(2): 2010.
- [108] **C. O. Zein, K.D. Lindor, P.Angulo.** Prevalence and predictors of esophageal varices in patients with primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 2004; 39(1):660-678.
- [109] **Abraham SC, Kamath PS, Eghtesad B, Demetris AJ, Krasinskas AM.** Liver transplantation in precirrhotic biliary tract disease: Portal hypertension is frequently associated with nodular regenerative hyperplasia and obliterative portal venopathy. *Am J Surg Pathol* 2006; 30:1454-1461.
- [110] **Kochhar R, Goenka M. K, Das K, Nagi B, Bhasin D. K, Chawla, Y. K, Vaiphei K, Singh K. And Dilawari J. B.** Primary sclerosing cholangitis: An experience from India. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 1996; 11: 429–433.
- [111] **Chazouilleres O, WendumD.** Diseases of the intrahepatic bile duct: diagnosis and principles of treatment. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27: 307-318.
- [112] **Olsson R, Hagerstrand I, Broome U, Danielsson A, Jarnerot G, Loof L, Prytz H, et al.** Sampling variability of percutaneous liver biopsy in primary sclerosing cholangitis. *J Clin Pathol* 1995; 48:933-935.
- [113] **Angulo P, Pearce DH, Johnson CD, Henry JJ, LaRusso NF, Petersen BT, Lindor KD.** Magnetic resonance cholangiography in patients with biliary disease: its role in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 2000; 33:520- 527.

- [114] Moff SL, Kamel IR, Eustace J, Lawler LP, Kantsevov S, Kalloo AN, Thuluvath PJ.** Diagnosis of primary sclerosing cholangitis: a blinded comparative study using magnetic resonance cholangiography and endoscopic retrograde cholangiography. *Gastrointest Endosc* 2006; 64:219-223.
- [115] Lindor KD.** Ursodiol for primary sclerosing cholangitis. Mayo Primary Sclerosing Cholangitis-Ursodeoxycholic Acid Study Group. *N Engl J Med* 1997; 336:691-695.
- [116] Harnois DM, Angulo P, Jorgensen RA, Larusso NF, Lindor KD.** High-dose ursodeoxycholic acid as a therapy for patients with primary sclerosing cholangitis. *AmJ Gastroenterol* 2001; 96:1558-1562.
- [117] Olsson R, Boberg KM, de Muckadell OS, Lindgren S, Hultcrantz R, Folvik G, Bell H, et al.** High-dose ursodeoxycholic acid in primary sclerosing cholangitis: a 5-year multicenter, randomized, controlled study. *Gastroenterology* 2005; 129:1464-1472.
- [118] Brandsaeter B, Friman S, Broome U, Isoniemi H, Olausson M, Backman L, et al.** Outcome following liver transplantation for primary sclerosing cholangitis in the Nordic countries. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 1176-1183.
- [119] Ponsioen CY, Vrouenraets SM, Prawirodirdjo W, Rajaram R, Rauws EA, Mulder CJ, Reitsma JB, et al.** Natural history of primary sclerosing cholangitis and prognostic value of cholangiography in a Dutch population. *Gut* 2002; 51:562-566.
- [120] Bergquist A, Ekbohm A, Olsson R, Kornfeldt D, Loof L, Danielsson A, Hultcrantz R, et al.** Hepatic and extrahepatic malignancies in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 2002; 36: 321-327.

- [121] Burak K, Angulo P, Pasha TM, Egan K, Petz J, Lindor KD.** Incidence and risk factors for cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:523-526.
- [122] Richard J. C, Jean-Noel M, Jean-Pierre B, Rene F.** Fibrose hépatique congénitale. *Canad. Med. Ass. J.* 1967; 97(18):1272-1378.
- [123] De Vos M, Barbier F, Cuvelier C.** Congenital hepatic fibrosis. *J Hepatol*, 1988; 6(2):222-8. .
- [124] D. Zeitoun, G. Brancatelli, M. Colombat, M.I P. Federle, D.Valla, T. Wu, C. Degott, V. Vilgrain.** Congenital Hepatic Fibrosis: CT Findings in 18 Adults. *Radiology* 2004; 231:109–116.
- [125] Shorbagi A, Bayraktar Y.** Experience of a single center with congenital hepatic fibrosis: a review of the literature. *World J Gastroenterol* 2010; 16:683–90.
- [126] B.R. Bacon, P. C. Adams, K.V. Kowdley, LW. Powell, A.S. Tavill.** Diagnosis and Management of Hemochromatosis: 2011 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *HEPATOLOGY* 2011; 54(1).
- [127] Fracanzani AL, Fargion S, Romano R, Conte D, Piperno A, D’Alba R, Mandelli C, Fraquelli M, Pacchetti S, Braga M, Fiorelli G.** Portal hypertension and iron depletion in patients with genetic hemochromatosis. *Hepatology* 1995; 22: 1127-31.
- [128] P. Brissot, C. Le Lan, E. Berdou-Jacquet.** Suivi et traitement d’une hémochromatose. *Post’U* (2009): 147-152.

- [129] **C. Bachmeyer, P. Hervio, A. Cabannes, M-F. Carette, A. Khalil.** Atteinte hépatique au cours de la maladie de Rendu-Osler. *Presse Med*, 2010; 39: 851–852
- [130] **A. Proux, S. Tapiero, N. Girszyn, H. Levesque, I. Marie.** Atteinte hépatique au cours de la maladie de Rendu-Osler, À propos d'un cas et revue de la littérature. *La Revue de médecine interne* 2007 ; 28 : 775–779
- [131] **Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, Faughnan ME, Hyland RH, Westermann CJ, et al.** Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000; 91:66–7.
- [132] **Piskorz MM, Waldbaum C, Volpacchio M, Sordá J.** Liver involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2011; 41(3):225-9.
- [133] **Garcia Tsao G, Korzenik JR, Young L, Henderson KJ, Jain D, Byrd B, et al.** Liver disease in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 2000; 343:931–6.
- [134] **E. Buscarini, G. Leandro, D. Conte, C. Danesino, E. Daina, G. Manfredi, G. Lupinacci, G. Brambilla et al.** Natural History and Outcome of Hepatic Vascular Malformations in a Large Cohort of Patients with Hereditary Hemorrhagic Teleangiectasia .*Dig Dis Sci* 2011 ;56:2166–2178.
- [135] **Goto T, Dohmen T, Yoneyama K, Monma A, Ohshima S, Shibuya T, Kataoka E, Segawa D, Sato W, Takeuchi S, Anezaki Y, Ishii H, Yamada I, Komatsu M, Watanabe S .** Osler-Weber-Rendu disease with esophageal varices and hepatic nodular change. *Intern Med* 2007; 46(12):849-54.

- [136] **Leibold J, Karakaya S, Federmann B, Rockenstiehl M, Heller S, Feucht J, Malek N, Lauer UM.** 42-year-old patient with portal hypertension. Dtsch Med Wochenschr 2012; 137(27):1406.
- [137] **S. ROSSI, S.K. HERRINE, and V. J. NAVARRO.** Cystinosis as a Cause of Noncirrhotic Portal Hypertension. Digestive Diseases and Sciences 2005 ; Vol. 50, No. 7 : 1372–1375.
- [138] **Klenn PJ, Rubin R.** Hepatic fibrosis associated with hereditary cystinosis: A novel form of non cirrhotic portal hypertension. Mod Pathol 1994; 7: 879–882.
- [139] **DiDomenico P, Berry G, Bass D, Fridge J, Sarwal M.** Noncirrhotic portal hypertension in association with juvenile nephropathic cystinosis: case presentation and review of the literature. J Inherit Metab Dis. 2004; 27(5):693-9.
- [140] **K. O'brien, N. Hussain, B.A. Warady, D. E. Kleiner, R. Kleta, I. Bernardini, T. Heller, W. A. Gahl.** Nodular Regenerative Hyperplasia and Severe Portal Hypertension in Cystinosis. Clinical Gastroenterology And Hepatology 2006; 4:387–394.
- [141] **Thierry Lavabre-Bertrand, Eric Jourdan, Jean Paul Bureau, P.Blanc.** Foie et syndromes myéloprolifératifs. Gastroenterol Clin Biol 2002 ; 26 : 136-145.
- [142] **D. Valla.** Questions au professeur Dominique Valla. . Gastroenterol Clin Biol 2006.30: 1186-1187.
- [143] **M.N. Silverstein, E.E. Wollaeger, A.H. Baggenstoss.** Gastrointestinal and Abdominal Manifestations of Agnogenic Myeloid Metaplasia. Arch Intern Med. 1973; 131 (4): 532-537.



- [144] **M. Ligumski, A. Polliack, J. Benbassat.** Nature and Incidence of Liver Involvement in Agnogenic Myeloid Metaplasia. *Scandinavian Journal of Haematology* 1978; 21: 81–93.
- [145] **Tefferi A, Mesa R, Nagomey D, Schorder G, Sliverstein M.** Splenectomy in myelofibrosis with myeloid metaplasia: a single institution experience with 223 patients. *Blood* 2000; 95:2226-33.
- [146] **M. Abu-Hilal, J. Tawaker.** Portal hypertension secondary to myelofibrosis with myeloid metaplasia: A study of 13 cases. *World J Gastroenterol* 2009 ; 15(25): 3128-3133
- [147] **Dubois A, Dauzat M, Pignodel C, Pomier-Layrargues G, Marty-Double C, Lopez FM, et al.** Portal hypertension in lymphoproliferative and myeloproliferative disorders: hemodynamic and histological correlations. *Hepatology* 1993; 17: 246-50.
- [148] **Wanless I.** Micronodular transformation (nodularregenerative hyperplasia) of de liver: a report of 64 cases among 2500 autopsies and a new classification of benign hepatocellular nodules. *Hepatology* 1990; 11 :787-97
- [149] **A. Rüfera, A.Toblerb, A. Tichellic, W.A. Wullemina.** Syndromes myéloprolifératifs: polycythémie vraie, thrombocytemie essentielle, ostéomyélofibrose. *Forum Med Suisse* 2003; 43: 1026-1033.
- [150] **M. Dembélé, D. Minta, S. Sidibé, A. Traoré, A. Diarra Soukho, C.R. Ayangma, A.K. Traoré, S. Fongoro, D. Diallo, I. A. H. Cissé, M. Baby, S. Sidibé, A.D. Keita, M.Y. Maiga, H.A. Traoré.** Étiologies du syndrome d'hypertension portale en milieu tropical. *Acta Endoscopica* 2005 ; 35 (5):779-984.

- [151] Salmi A, Paroli A, Ghizzoni G, Rangoni G.** Intrahepatic presinusoidal portal hypertension in a female patient with chronic lymphatic leukemia. *Minerva Med.* 1986; 77(47-48):2255-7.
- [152] Lindor K, Rakela J, Perrault J, Van Heerden J.** Noncirrhotic portal hypertension due to lymphoma. Reversal following splenectomy. *Dig Dis Sci.* 1987 Sep; 32(9):1056-8.
- [153] P. Navarro JC, C. Gómez LM, A. Mena L.** Intrahepatic portal hypertension in a patient with lymphoma of long course. *Rev Clin Esp.* 1988 Sep;183(4):220-1
- [154] Rozman M, Montserrat E, Bruguera M, Grau JM, Terés J, Rozman C.** Chronic lymphatic leukemia and portal hypertension: a causal association?. *Med Clin (Barc).* 1989 Jan 14; 92(1):26-8.
- [155] Mouly S, Cochand-Priollet B, Halimi C, Bergmann JF.** Portal hypertension caused by intra-hepatic block in chronic lymphoid leukemia. *Presse Med.* 1996 Mar 23;25(10):497-8.
- [156] M. Pauwles, S. Pauwles, J-P Capron, H. Sevestre, B. Desablens.** Hypertension par bloc intra hépatique d'une leucémie lymphoïde chronique. *Gastroenterol Clin Biol* 2000 ;24 :221-224.
- [157] Bachmeyer C, Harry G, Cazier A, Bonnard P, Cadranet JF.** Portal hypertension due to intrahepatic obstruction in non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2001; 13(12):1491-3.
- [158] Wilputte JY, Martinet JP, Nguyen P, Damoiseaux P, Rahier J, Geubel A.** Chronic lymphocytic leukemia with portal hypertension and without liver involvement: a case report underlining the roles of increased spleno-portal blood flow and "protective" sinusoidal vasoconstriction. *Acta Gastroenterol Belg.* 2003; 66(4):303-6.

- [159] **González-Alegre MT, Guerra-Vales JM, Martínez-González, Gutiérrez A, Guillen V.** Nodular regenerative hyperplasia of the liver and Hodgkin's disease: a case report. *Acta Gastroenterol Belg.* 2004;67(4):358-60.
- [160] **Jean-Jacques Sotto, Marie-France Sotto.** Diagnostic des syndromes lymphoprolifératifs chroniques. *Revue Française des Laboratoires* 1999 ; Issue 313 : 21–25.
- [161] **D. Wendum, S. Prevot, A. Poujol-Robert, O. Rosmorduc, J. Cabane, L. Fouillard, J-F Flejou.** Mastocytose systémique avec atteinte hépatique révélatrice. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:80-83.
- [162] **Zak, F.G., Covey, J.A. & Shodgrass, J.J.** Osseous lesions in urticaria pigmentosa. *N Engl J Med* 1957, 256: 56-62.
- [163] **Bloom, G., Franzen, S. & Siren, M.** Malignant systemic mast cell disease (mastocytoma) in man. *Acta Med Scand* 1960, 168: 95- 102.
- [164] **Capron, J.P., Lebrech, D., Degott, C. Chivrac, D., Coevoet, B. & Delobel, J.** Portal hypertension in systemic mastocytosis. *Gastroenterology* 1978, 74: 595-597.
- [165] **Grundfest, S., Cooperman, A.M., Ferguson, R. & Benjamin, S.** Portal hypertension associated with systemic mastocytosis and splenomegaly. *Gastroenterology* 1980, 78: 370-373.
- [166] **Sawers, A.H., Davson, J., Braganza, J. & Geary, C.G.** Systemic mastocytosis, myelofibrosis and portal hypertension. *J Clin Pathol* 1982, 35: 617-619.
- [167] **Peterson AH.** Systemic mastocytosis: case report and literature review. *J Natl Med Assoc.* 1984 May; 76(5):469-73.

- [168] Ghandur-Mnaymneh, L. & Gould, E.** Systemic mastocytosis with portal hypertension. Autopsy findings and ultrastructural study of the liver. Arch Pathol Lab Med 1985, 109: 76-78.
- [169] Yam L.T, Chan C.H, Li C.Y.** Hepatic involvement in systemic mast cell disease. Am J Med 1986, 80: 819-826.
- [170] M.N. Narayanan, J.A. Liu Yin, S. Azzawi, T.W. Warnes' and W.P.G. Turck.** Portal hypertension and ascites in systemic mastocytosis. Postgraduate Medical Journal (1989) 65, 394- 396.
- [171] Silvain C, Levillain P, Mouton P, Carretier M, Babin P, Beauchant M.** Systemic mastocytosis disclosed by rupture of esophageal varices. Gastroenterol Clin Biol. 1989; 13(10):834-7.
- [172] Maigre M, Guerzider P, Harousseau JL.** Systemic mastocytosis and malignant hemopathies. Review of the literature apropos of a case. Rev Med Interne. 1991; 12(5):343-9.
- [173] Vincenzi V, Costan Biedo F, Carrabba E, Benvegna B, Furlanetto A, Baseví A.** Systemic mastocytosis with portal hypertension and hepatocellular failure. Minerva Med. 1992 Sep; 83(9):563-5.
- [174] Fonga-Djimi HS, Gottrand F, Bonnevalle M, Farriaux JP.** A fatal case of portal hypertension complicating systemic mastocytosis in an adolescent. Eur J Pediatr. 1995 ; 154(10):819-21.
- [175] Kyriakou D, Kouroumalis E, Konsolas J, Oekonomaki H, Tzardi M, Kanavaros P, Manoussos O, Eliopoulos G. D.** Systemic Mastocytosis: A Rare Cause of Non cirrhotic Portal Hypertension Simulating Autoimmune Cholangitis - Report of Four Cases. American Journal of Gastroenterology 1998; 93(1):106.

- [176] **Valent P, Horny HP, Escribano L, Longley BJ, Li CY, Schwartz LB, et al.** Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal. *Leuk Res* 2001; 25(7):603–25.
- [177] **P. K. Mistry, M. D Cappellini, E. Lukina, H. Özsan, S.M Pascual, H. Rosenbaum, M. H. Solano, Z. Spigelman, J.Villarrubia, N.P Watman, and G. Massenkeil.** Consensus Conference: A reappraisal of Gaucher disease - diagnosis and disease management algorithms. *Am J Hematol.* 2011; 86(1): 110–115.
- [178] **James SP, Stromeyer FW, Chang C, Barranger JA.** Liver abnormalities in patients with Gaucher's disease. *Gastroenterology* 1981; 80:126-33.
- [179] **Zimran A, Kay A, Gelbert T, Graver P, Thurston D, Saven A, et al.** Gaucher disease. Clinical, laboratory, radiologic, and genetic features of 53 patients. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71:337-53.
- [180] **R.H Lachman, D.GD. Wight, D.J Lomas, N.C Fischer, J.P Schofield, E. Elias and T.M Cox.** Massive hepatic fibrosis in Gaucher's disease: clinico-pathological and radiological features. *W J Med* 2000 ; 93 :237-244.
- [181] **J.-P. Cervoni, A. Dobrin, N. Saille, L. Chaigneau, T. Thevenot, C. Richou, C. Vanlemmens, V. Di Martino.** L'hépatome lobé : une cause rare d'hypertension portale compliquant les métastases hépatiques d'un carcinome mammaire. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2008 ; 32 : 740—744.
- [182] **J. Viguier, A. De Muret, Y. Bacq.** Ascite liée à une hypertension portale secondaire à une infiltration hépatique sinusoidale d'un cancer du sein. *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 30:903-905.

- [183] **E. Theophilidou, N. Waraich, T. Raza, and P.K. Agarwal.** Liver metastases, a rare cause of portal hypertension and stoma bleeding. Brief review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2012; 3(5): 173–176.
- [184] **Nouel O, Bernzau J, Lebrech D, Laraki R, Rueff B, Benhaamou JP.** Insuffisance hépatocellulaire grave et hypertension portale dues à un cancer secondaire du foie. *Gastroenterol Clin Biol* 1979 ; 3 :135-7.
- [185] **AP. GEUBEL, J. RAHIER.** Hépatotoxicité de la vitamine A : une pathologie mal connue d'incidence sous-estimée ?. *Hépto-Gastro.* 1997; 4 (3): 201-6.
- [186] **Geubel AP, De Galocsy C, Alves N, Rahier J, Dive C.** Liver damage caused by therapeutic vitamin A administration: estimate of dose-related toxicity in 41 cases. *Gastroenterology* 1991 ; 100(6):1701-1709.
- [187] **Kistler HJ, Plüer S, Dickenmann W, Pirozynski W.** Portal hypertension without liver cirrhosis in chronic vitamin A intoxication. *Schweiz Med Wochenschr.* 1977; 107(24):825-32.
- [188] **P Guarascio, B Portmann, G Visco, Roger Williams.** Liver damage with reversible portal hypertension from vitamin A intoxication: demonstration of Ito cells. *J Clin Pathol* 1983; 36:769-771.
- [189] **Verneau A, Rosenbaum J, Zafrani ES, Roudot-Thoraval F, Leclercq M, Dhumeaux D.** Hepatic fibrosis and portal hypertension in chronic vitamin A poisoning. *Gastroenterol Clin Biol.* 1984 ;8(2):121-5.
- [190] **A. Dubois, J.P. Balducchi, C. Barbuat, J. Fabre, F. Flaisler, J.M. Joujoux, C. Pignode, J. Jourdan, J. Fourcade.** Hypertension portale et hypervitaminose A. À propos de deux cas et Revue de la littérature. *La Revue de Médecine Interne* ; 12 (4) 1991 : 295–298.

- [191] **Croquet V, Pilette C, Lespine A, Vuillemin E, Rousselet MC, Oberti F, Saint André JP, Periquet B, François S, Ifrah N, Calès P.** Hepatic hyper-vitaminosis A: importance of retinyl ester level determination. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000; 12(3):361-4.
- [192] **Castañó G, Etchart C, Sookoian S.** Vitamin A toxicity in a physical culturist patient: a case report and review of the literature. *Ann Hepatol.* 2006; 5(4):293-395.
- [193] **Anna Mae Diehl.** Liver disease in alcohol abusers: clinical perspective. *Alcohol* 27 (2002) 7–11.
- [194] **T.B Reynolds, TB Hidemura , Michel H, Peters R.** Portal hypertension without cirrhosis in alcoholic liver disease. *Ann Intern Med* 1969; 70: 497-506.
- [195] **Becker U, Deis A, Sørensen T, Grønbæk M, Borch-johnsen K, Müller C, et al.** Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: A prospective population study. *Hepatology* 1996; 23:1025—9.
- [196] **Bellentani S, Saccoccio G, Costa G, Tiribelli C, Manenti F, Sodde M, et al.** Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. *Gut* 1997; 41:845—50.
- [197] **Corrao G, Bagnardi V, Zambon APT.** Meta-analysis of alcohol intake in relation to risk of liver cirrhosis. *Alcohol Alcohol* 1998; 33:381—92.
- [198] **Blendis L. M, Orreg H, Crossley I. R, Blake J. E, Medline A. and Israel Y.** The Role of Hepatocyte Enlargement in Hepatic Pressure in Cirrhotic and Noncirrhotic Alcoholic Liver Disease. *Hepatology*, 1982;2: 539–546.
- [199] **P. Mathurin, S. Dharancy, M. Malapel, P. Deltenre, F. Texier, J-C Paris.** Hépatite alcoolique : données physiopathologiques et perspectives thérapeutiques. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:103-111.

- [200] **Pares A, Caballeria J, Bruguera M, Torres M, and Rodes J.** Histological course of alcoholic hepatitis. Influence of abstinence, sex and extent of hepatic damage. *J Hepatol* 1986; 2:33-42.
- [201] **Shulman HM, Hinterberger W.** Hepatic veno-occlusive disease - liver toxicity syndrome after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1992; 10: 197-214.
- [202] **Shulman HM, Gooley T, Dudley MD, Kofler T, Feldman R, Dwyer D, et al.** Utility of transvenous liver biopsies and wedged hepatic venous pressure measurements in sixty marrow recipients. *Transplantation* 1995; 59: 1015—22.
- [203] **Senzolo M, Cholongitas E, Patch D, Burroughs AK.** TIPS for veno-occlusive disease: is the contraindication real? *Hepatology* 2005; 42:240-1.
- [204] **Fajardo LF, Colby TV.** Pathogenesis of veno-occlusive liver disease after radiation. *Arch Pathol Lab Med* 1980; 104: 584-8.
- [205] **Kumana CR, Hsiang JU, Todd D.** Herbal tea induced hepatic veno-occlusive disease: quantification of toxic alkaloid exposure in adults. *Gut* 1985; 26:101-4.
- [206] **D. N. Guha Mazumder, A. K. Chakraborty, A. Ghose, J. D. Gupta, D. P. Chakraborty, S. B. Dey, N. Chattopadhyay.** Chronic arsenic toxicity from drinking tubewell water in rural West Bengal. *Bulletin of the World Health Organization* 1988, 66 (4): 499-506.
- [207] **Nevens F, Fevery J, Van Steenberghe W, Sciote R, Desmet V, De Groote J.** Arsenic and non-cirrhotic portal hypertension. A report of eight cases. *J Hepatol.* 1990 Jul; 11(1):80-5.



- [208] **Rubbia-Brandt L, Audard V, Sartoretti P, Roth AD, Brezault C, Le Charpentier M, et al.** Severe hepatic sinusoidal obstruction associated with oxaliplatin-based chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol* 2004; 15:460-6.
- [209] **Tisman G, MacDonald D, Shindell N, Reece E, Patel P, Honda N, et al.** Oxaliplatin toxicity masquerading as recurrent colon cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22:3202-4.
- [210] **Heo J, Shin KY, Kwon YH, Park SY, Jung MK, Cho CM, Tak WY, Kweon YO.** A Case of Portal Hypertension after the Treatment of Oxaliplatin Based Adjuvant-Chemotherapy for Rectal Cancer. *Korean J Gastroenterol* 2011; 57(4):253-257.
- [211] **Arotc,arena R, Calès V, Berthelémy P, Parent Y, Malet M, Etcharry F, et al.** Severe sinusoidal lesions: a serious and overlooked complication of oxaliplatin-containing chemotherapy? *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 30:1313-6.
- [212] **Sedgwick CE, Poulantzas JK, Kune GA.** Management of portal hypertension secondary to bile duct strictures review of 18 cases with splenorenal shunt. *Ann Surg* 1966; 163: 949-53.
- [213] **Adson MA, Wyuchulis AR.** Portal hypertension in secondary biliary cirrhosis. *Arch Surg* 1968; 96: 604-12.
- [214] **Hammel P, Couvelard A, O'Toole D, Ratouis A, Sauvanet A, Flejou JF, Degott C, Belghiti J, Bernades P, Valla D, Ruszniewski P, Levy P.** Regression of liver fibrosis after biliary drainage in patients with chronic pancreatitis and stenosis of the common bile duct. *N Engl J Med.* 2001; 344: 418-23.

- [215] **L. Rosenfeld, C. Bonny, M. Kallita, A. Elisabeth HENG, P. Deteix, G. Bommelaer, A. Abergel.** Les polykystoses hépatiques: principales complications et prise en charge. *Gastroenterol Clin Biol* 2002 ; 26 : 1097-1106.
- [216] **Karhunen PJ, Tenhu M.** Adult polycystic liver and kidney diseases are separate entities. *Clin Genet* 1986; 30:29-37.
- [217] **Grantham JJ.** Clinical practice. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2008; 359:1477-85.
- [218] **Sherstha R, McKinley C, Russ P, et al.** Postmenopausal estrogen therapy selectively stimulates hepatic enlargement in women with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Hepatology* 1997; 26:1282-6.
- [219] **Van Epercum KJ, Janessens AR, Terpstra JL, Tjon A THam RTO.** Highly symptomatic adult polycystic disease of the liver: a report of fifteen cases. *J hepatol* 1987; 5:109-17.
- [220] **A. Misra, P. Loyalka, Felix Alva Columbia.** Portal Hypertension Due to Extensive Hepatic Cysts in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Southern Medical Journal* 1999; 92 (6):626-627.
- [221] **V. Vilgrain.** Lésions kystiques du foie. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25:B167-B177.
- [222] **Yochida S, Kurokohchi K, Ueno T, Yoshino M, Shimada M, Masaki T.** Hepatic von Meyenburg complex: a trigger of severe portal hypertension. *Liver International* 2009:614-615.

- [223] **D. Douma, C. Becciolini, J.-C. Renggli, K. Djabaili, L. Ducali, A. Safret.** Complexes de von Meyenburg (hamartomes biliaires) Découverte fortuite lors d'une cholécystectomie par laparoscopie. *Revu Med Suisse* 2013 ; 9 : 208-9.
- [224] **Beal D, Boyer L, Darchat C, Carrie D, Boissier A, Dapoigny M, Lointier P, Viallet J. F.** Liver hamartoma in an adult. *Journal de radiologie* 1996 ; 77(12) :1229-1232.
- [225] **Yong Moon Shin.** Biliary hamartoma presented as a single mass. *The Korean Journal of Hepatology* 2011; 17:331-334.
- [226] **J-F Cadrane, K. Hadj-Nacer.** Angiomes ou hémangiomes du foie. *Hépatogastro*, 2005; 12 (1):51-56.
- [227] **Takahashi T, Katoh H, Dohke M, Okushiba S.** A giant hepatic hemangioma with secondary portal hypertension: a case report of successful surgical treatment. *Hepatogastroenterology*. 1997; 44(16):1212-4.
- [228] **Vilgrain V, Boulos L, Vullierme MI, Denys A, Terris B, Menu Y.** Imaging of atypical hemangiomas of the liver with pathological correlation. *Radiographics* 2000; 20: 379-97.

## Serment d' Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بأجمعهم الذي يستحقونه.
- وأبأن أمارس مهنتي بأمانة من ضميري وأبأن أأشرف على علاصحة مريض هدي في الأول.
- وأبأن أأفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأبأن أأحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأبأن أقوم بأواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأبأن أأحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأبأن أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضرب بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد .

2013 سنة :

82 أطروحة رقم:

**إرتفاع ضغط الدم البابي**  
**الناتج عن حاجز داخل الكبد دون تشمعه**  
**بصدد 25 حالة**  
**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

**السيدة : أمينة أمجهد**

المزادة في: 12 شتنبر 1985 بالرباط

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: إرتفاع ضغط الدم البابي – حاجز داخل الكبد – عدم تشمع الكبد.  
تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: عبد الله السعيد الفايدي

أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: إيمان بنبغداد

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: وفاء السمري

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: إكرام الرابع

أستاذة مبرزة في أمراض الجهاز الهضمي

السيد: احمد جاحظ

أستاذ مبرز في التشريح الدقيق