

Diagnostic non invasif de l'hypertension portale au cours de la cirrhose

Nina Dib, Frédéric Oberti, Paul Calès ; Laboratoire HIFIH, UPRES EA 2170, Université, & Service d'Hépatogastroentérologie, CHU, Angers

Au cours de la cirrhose, le dépistage endoscopique universel des VO est recommandé et une prophylaxie des ruptures de VO par bêta-bloquants non cardio-sélectifs est proposée aux patients à risque. Le taux de mortalité des ruptures de VO reste pourtant non négligeable (15%) malgré les progrès thérapeutiques médicaux et endoscopiques. Les questions qui se posent actuellement sont :

- Faut-il réaliser un dépistage endoscopique systématique des patients à risque ou une prophylaxie universelle ? Dispose-t-on de moyens prédictifs de la présence et de l'évolutivité des varices ?
- Faut-il ou non surveiller l'efficacité hémodynamique des traitements pharmacologiques ?

DIAGNOSTIC ENDOSCOPIQUE DES VARICES ŒSOPHAGIENNES

Quelle stratégie ?

Les études coût-efficacité comparant les différentes stratégies de prophylaxie primaire des ruptures de VO (1-3) concluent que le dépistage de tous les patients ayant une cirrhose n'est pas coût-efficace. Pour des raisons économiques et de qualité de vie, l'attitude préconisée serait de traiter tous les patients cirrhotiques sans endoscopie initiale, ce qui reviendrait à une prophylaxie pré-primaire universelle. Mais l'efficacité de celle-ci n'est pas prouvée, voire même elle pourrait générer des effets secondaires pouvant être délétères, liés notamment à l'absence de compliance au traitement et à l'abstention en alcool (4). Enfin, chez les malades ayant une hépatopathie chronique d'origine alcoolique, le dépistage endoscopique des VO permettrait d'effectuer un dépistage des cancers des voies aéro-digestives supérieures.

DIAGNOSTIC ENDOSCOPIQUE DES VARICES ŒSOPHAGIENNES

Le diagnostic des VO repose principalement sur l'endoscopie digestive haute. La concordance est bonne pour la taille des varices et la présence de signes rouges mais elle est mauvaise pour les couleurs et l'étendue des varices (5). Un dépistage par endoscopie pernasale a été proposé : sa performance était comparable à celle de l'endoscopie conventionnelle trans-orale et sa tolérance semblait meilleure (6).

DIAGNOSTIC DES VARICES ŒSOPHAGIENNES A RISQUE HÉMORRAGIQUE

Les malades à haut risque hémorragique sont classiquement définis par la présence de VO de grande taille (\geq stade 2, diamètre $>$ 5 mm) avec des signes rouges.

Index prédictifs du risque hémorragique : Plusieurs index prédictifs du risque hémorragique ont été proposés, soit purement endoscopiques (7-8), soit associant le score de Child-Pugh aux signes endoscopiques (index NIEC (9)). Toutefois leur valeur prédictive positive est assez faible, essentiellement en raison d'une sensibilité médiocre ; ils pourraient surestimer le risque hémorragique, d'autre part, leur valeur diagnostique reste perfectible (10-12).

PRESSION DES VARICES ŒSOPHAGIENNES

Nevens et al. ont montré l'existence d'une relation étroite entre une pression variqueuse supérieure à 15 mm de Hg et le risque hémorragique (61), par contre, il n'existe pas de corrélation entre la pression variqueuse et le GPSH. L'association de cette mesure à l'index prédictif du NIEC permettrait d'améliorer la prédiction de l'épisode hémorragique (13).

DIAGNOSTIC NON INVASIF DES VARICES ŒSOPHAGIENNES

IMAGERIE RADIOLOGIQUE

Echographie-Doppler : Les variables échographiques ont été évaluées dans le diagnostic de l'HTP. La longueur splénique ressort comme facteur indépendant prédictif de VO. Des valeurs de vélocimétrie maximale du tronc porte inférieures à 20 cm/sec et moyenne < 12 cm/sec ont une spécificité de 90% et une sensibilité de 70% pour le diagnostic d'HTP (14).

Dans une étude, un épaissement du mur œsophagien de 5 mm associé à son irrégularité œsophagien était prédictif des VO avec une performance diagnostique de 89% (15).

Le principal intérêt de l'échographie-Doppler est son caractère non invasif mais les résultats sont encore controversés et très opérateur dépendant. Ses limites sont liées à la faisabilité des mesures (morphologie), et à leur corrélation faible avec le stade des VO.

Opacification barytée de l'œsophage : Une étude (16) a mis en évidence une bonne corrélation ($r=0,84$, $p<0,0001$) entre les résultats du transit baryté et ceux de l'endoscopie digestive haute avec une sensibilité du transit baryté de 89% (100% pour les stades 2 et 3). Le coût du transit baryté est d'environ 25% celui de l'endoscopie digestive ce qui pourrait suggérer de remplacer le dépistage endoscopique des varices à risque hémorragique, par le dépistage à l'aide d'un transit baryté.

Mesure du débit sanguin azygos (DSA) : Chez l'homme, le DSA est significativement corrélé au GPSH et il est plus élevé chez les patients ayant des hémorragies massives ou récurrentes (17-18). Une étude (19) a montré qu'une vélocimétrie du flux sanguin azygos supérieure à 15 ml/seconde est associée à un risque plus important d'hémorragie par rupture de varices. Mais la corrélation entre le DSA et le risque hémorragique est controversée : dans une étude (20), le DSA n'était pas différent chez les patients cirrhotiques sans varices, avec petites varices ou avec grosses varices et que le DSA n'était pas différent chez les patients ayant ou non un antécédent d'hémorragie digestive.

MARQUEURS BIOLOGIQUES

Le diagnostic de la présence des VO a été évalué soit par des marqueurs indirects de fibrose (albuminémie, taux de prothrombine, gamma-globulines, numération plaquettaire, apolipoprotéine A1...), soit par des marqueurs directs de fibrose (laminine, PIIINP, acide hyaluronique). Dans une optique de prévention sélective basée uniquement sur un dépistage biologique (universel), seul est pertinent le diagnostic non invasif des *grosses* VO (stades 2 et 3). Dans l'étude de Pilette et al. (21), les variables prédictives des grosses VO en cas de cirrhose, en analyse univariée, étaient le taux de prothrombine, l'apolipoprotéine A1, l'index PGA, l'□2 macroglobuline, l'index PGAA, le PIIINP et le hyaluronate.

DIAGNOSTIC NON INVASIF MULTICRITERES

La combinaison des variables de différentes méthodes a été également étudiée pour le diagnostic des VO. Dans les études multivariées, le taux de plaquettes est retrouvé de façon constante comme facteur prédictif des VO. Dans l'étude de Pilette et al. (21), ce taux était la 1^{re} variable indépendante prédictive des grosses VO chez les patients cirrhotiques, avec une performance diagnostique de 67,5% ; la meilleure performance diagnostique était obtenue pour un seuil de plaquettes à 160 G/l (sensibilité de 80%, spécificité de 58%). Un taux de plaquettes ≥ 260 G/l a une valeur prédictive négative $\geq 91\%$ pour le diagnostic des grosses VO ; c'est le seul indice qui nous paraît applicable en pratique.

Schepis et al. (22) ont proposé un modèle de prédiction des VO basé sur un taux de plaquettes < 100 G/l, un diamètre de la veine porte ≥ 13 mm et un taux de prothrombine < 70%, mais ce modèle n'a pas été confirmé par une autre équipe (23).

L'étude de Giannini et al. (24) retrouvait que le ratio plaquettes / taille de la rate était le seul paramètre indépendant prédictif des VO avec, pour un ratio ≤ 909 , une valeur prédictive positive

ajustée de 96%, une valeur prédictive négative ajustée de 100% et une performance diagnostique de 98%.

Enfin, récemment, Thabut et al. (25) ont montré que le Fibrotest était prédictif des VO avec une AUROC à $0,77 \pm 0,04$ pour les VO, et de $0,75 \pm 0,04$ pour les VO à risque hémorragique. Une valeur seuil à 0,40 avait une valeur prédictive négative (pour l'exclusion) de VO de 87%.

Faut-il réaliser un dépistage endoscopique systématique des patients à risque ou une prophylaxie universelle ?

Dispose-t-on de moyens prédictifs de la présence et de l'évolutivité des varices ?

Le dépistage endoscopique universel des VO recommandé actuellement est onéreux. Pour palier au coût, on pourrait proposer un dépistage endoscopique sélectif, basé sur les données du diagnostic non invasif des VO. Une thrombopénie et/ou une splénomégalie semblent être de bons facteurs prédictifs. Mais ces résultats restent insuffisants et à valider par de nouvelles études ciblées sur les varices à risque hémorragique et sur des cohortes plus importantes, en prenant en compte la possibilité d'évolutivité des petites varices et d'adapter l'intervalle de surveillance en fonction du degré d'insuffisance hépatique et/ou de l'origine de la cirrhose, comme l'a souligné la conférence de consensus française sur l'hypertension portale (26).

MESURE DE LA PRESSION PORTALE

La pression portale est estimée, de façon indirecte, par la mesure du gradient de pression sus-hépatique (GPSH). Une hypertension portale est définie par un GPSH supérieur à 5 mm de Hg. Plusieurs études ont montré que le développement des VO nécessite un GPSH supérieur à 10-12 mm Hg (27-28).

Peut-on évaluer la pression portale de façon non-invasive?

Il existe une corrélation entre le taux sanguin de laminine et le degré d'HTP (29), ainsi que le risque hémorragique en cas de cirrhose alcoolique (30). Mais ces résultats restent controversés, notamment dans les cirrhoses d'étiologie non alcoolique (31-32). Une telle corrélation n'a pas pu être confirmée pour le PIIINP (4), ni pour l'acide hyaluronique (31).

Récemment, Thabut et al. (33) ont suggéré que le Fibrotest pourrait être prédictif de l'HTP ; il était plus performant pour le diagnostic d'HTP (GPSH ≥ 5 mm de Hg) que pour celui de l'HTP cliniquement significative (GPSH ≥ 12 mm de Hg). Une valeur seuil à 0,45 avait une valeur prédictive négative pour l'exclusion d'une HTP cliniquement significative de 100%.

Quel intérêt à la mesure de la pression portale ?

Le traitement prophylactique par bêta-bloquants est généralement adapté en fonction de la fréquence cardiaque, mais ce paramètre n'est pas prédictif de la réponse clinique et il n'existe pas ou peu de corrélation entre la diminution de la fréquence cardiaque et celle du GPSH (34). Plusieurs études prospectives ont montré que les hémorragies par rupture de VO ne surviennent pas si le GPSH est réduit à une valeur inférieure à 12 mm de Hg (35-36), et que le risque hémorragique diminue de façon significative si le GPSH diminuait d'au moins 20% par rapport à la valeur de base (35-39). Récemment, Bureau et al. ont proposé une nouvelle approche prophylactique dite « à la carte » (40) en adaptant le traitement médical à la réponse du GPSH ; cette réponse était le seul facteur prédictif indépendant d'une hémorragie variqueuse (hémorragie chez 10% des répondeurs, versus 64% des non répondeurs).

La mesure de la pression portale est-elle coûteuse efficace ?

Deux études de coût-efficacité ont été réalisées sur le rôle du GPSH au cours de la prophylaxie primaire par bêta-bloquants. Hicken et al. (41) ont montré que la mesure du GPSH pour adapter le traitement prophylactique primaire est une stratégie coûteuse. Imperiale et al. (42) ont montré que le

suiwi hémodynamique était non coût-efficace pour une période inférieure à 22 mois mais devenait rentable à partir de 49 mois.

L'intérêt de la mesure de la pression portale justifie-t-il sa pratique

L'effet de la mesure du GPSH et celui de sa diminution sur la survie restent controversés (43-45). Les études de l'efficacité thérapeutique sont grevées de biais puisqu'elles mélangent des patients en prophylaxie primaire et secondaire. Il existe d'autres biais dont la poursuite ou non de l'intoxication alcoolique et l'absence d'évaluation de la pression intra-variqueuse par le GPSH (43). Les études disponibles sont également très hétérogènes en ce qui concerne l'intervalle de mesure du GPSH (46). Enfin, la variabilité intra-individuelle est importante (8%) (47) et la reproductibilité de la mesure du GPSH reste à prouver notamment dans les centres qui ne sont pas rompus à cette mesure (48).

Faut-il surveiller l'efficacité hémodynamique des traitements pharmacologiques ?

La surveillance hémodynamique des traitements pharmacologiques pourrait être intéressante dans le suivi des patients, mais les différentes études sont greffées de biais et la reproductibilité de la mesure reste à prouver. Par ailleurs, les études coût-efficacité n'ont pas mis en évidence d'intérêt de la mesure du GPSH, en terme de coût sur un court terme (12 et 22 mois). Cette surveillance n'est pas recommandée actuellement par la conférence de consensus française sur l'hypertension portale compte-tenu de son caractère invasif et de sa réalisation limitée à certains centres ; la conférence de consensus française incite à continuer les études dans ce domaine, et notamment à privilégier les méthodes moins invasives (26). Enfin, il semble utile de développer des études du diagnostic non invasif de l'HTP, notamment dans le cadre du suivi de l'efficacité des traitements prophylactiques.

En synthèse, au vu des données actuelles, le diagnostic non invasif de l'HTP aurait une place dans les circonstances suivantes (figure 1) :

- Dépistage des VO en prévention primaire *sélective* ; mais les substituts à l'endoscopie ont actuellement une place limitée en pratique (valeur prédictive négative élevée dans une population restreinte) (tableau 1) et sont contestés par les études coût - efficacité qui restent cependant à valider.
- Evaluation de la réponse pharmacologique aux bêta-bloquants ; mais il reste à démontrer que les alternatives thérapeutiques sont efficaces et qu'il y a un substitut à la mesure sanglante du GPSH. Ceci semble est possible en situation basale mais reste hypothétique après traitement pharmacologique.

Par conséquent, il ne nous semble pas y avoir de place actuellement pour un diagnostic exclusivement non invasif de l'HTP. Le seul examen qui semble utilisable actuellement en pratique, dans la seule perspective de la prise en charge de l'HTP, est l'endoscopie de dépistage des VO (et autres lésions) au cours de la cirrhose.

REFERENCES :

1. Arguedas M, Heudebert G, Eloubeidi M, Abrams G, Fallon M. Cost-effectiveness of screening, surveillance, and primary prophylaxis strategies for esophageal varices. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2441-2452.
2. Spiegel B, Targownik L, Dulai G, Karsan H, Gralnek I. Endoscopic screening for esophageal varices in cirrhosis: is it ever cost effective? *Hepatology* 2003;37:366-377.
3. Saab S, DeRosa V, Nieto J, Durazo F, Han S, Roth B. Costs and clinical outcomes of primary prophylaxis of variceal bleeding in patients with hepatic cirrhosis: a decision analytic model. *Am J Gastroenterol* 2003;98:763-770.
4. Calès P, Oberti F, Payen JL, Naveau S, Guyader D et al. *Eur J Gastroenterol & Hepatol* 1999,11:741-745.
5. Calès P, Pascal JP. Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis: comparison of intracenter and intercenter observer variability. *Gastroenterology* 1990;99:1189.
6. Saieian K, Staff D M, Townsend W, Dua K S, Berger W L, Massey B T, et al. A new approach to screening for esophageal varices. Abstract. *Hepatology* 1999; 30:215A.

7. Beppu K, Inokuchi K, Koyanagi N, Nakayama S, Kitano S, Koboyashi M. Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. *Gastrointest Endoscop* 1981;27:213-8.
8. Dagradi A. The natural history of esophageal varices in patients with alcoholic liver cirrhosis : an endoscopic and clinical study. *Am J Med* 1972;57:520-40.
9. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988;319:983-9.
10. Rigo GP, Merighi A, Chahin N, et al. A prospective study of the ability of three endoscopic classifications to predict hemorrhage from esophageal varices. *Gastrointest Endosc* 1992;38:425-9.
11. Prada A, Bortoli A, Minoli G, Carnovali M, Colombo E, Sangiovanni A. Prediction of esophageal variceal bleeding : Evaluation of the Beppu and North Italian Endoscopic Club scores by an independent group. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994;6:1009-13.
12. Merkel C, Zoli M, Siringo S, et al. Prognostic indicators of risk for first bleeding in cirrhosis : a multicenter study in 711 patients to validate and improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) Index. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2915-20.
13. Nevens F, Bustamy R, Scheys I, Lesaffre E, Fevery J. Variceal pressure is a factor predicting the risk of a first variceal bleeding; a prospective cohort study in cirrhotic patients. *Hepatology* 1998;27:15-9.
14. Korner T. Portal duplex sonography in liver cirrhosis : a useful supplement to endoscopic evaluation of bleeding risk of esophageal varices ? *Scand J Gastroenterol* 1996;31:495-9.
15. Khishimoto R, Chen MH, Ogawa H, Wakabayashi MN, Kogutt MS. Esophageal varices : evaluation with transabdominal US. *Radiology* 1998;206:647-50
16. Farber E, Fisher D, Eliakim R, Beckrazi N, Angel A, Veitzmann E, Chermesh I, Yassin C, Gaitini D, Libas M, Soboh S, Bauch Y. Barium esophagogram (BE) versus upper endoscopy (EGD) for the screening of esophageal varices (EV) in patients with compensated cirrhosis - a blinded prospective study. *Hepatology* 2003;10:290A.
17. Braillon A, Cales P, Jiron MI, Lebrec D. Evaluation du débit sanguin des anastomoses porto-caves supérieures par la mesure du débit sanguin azygos chez les patients ayant une cirrhose alcoolique. *Gastroenterol Clin Biol* 1984;8:47-51.
18. Bosch J, Mastai R, Kravetz D, Bruix J, Rigau J, Rodes J. Measurement of azygos venous blood flow in the evaluation of portal hypertension in patient with cirrhosis. Clinical and haemodynamic correlations in 100 patients. *J Hepatol* 1985;2:125-39.
19. Wu M, Pan H, Chen C, et al. Azygos blood flow in cirrhosis: measurement with MR imaging and correlation with variceal hemorrhage. *Radiology* 1996;198:457-62.
20. Calès P, Braillon A, Jiron MI, Lebrec D. Superior portosystemic collateral circulation estimated by azygos blood flow in patients with cirrhosis. Lack of correlation with oesophageal varices and gastrointestinal bleeding. Effect of propranolol. *J Hepatol* 1985;1(1):37-46.
21. Pilette C, Oberti F, Aubé C, et al. Non-invasive diagnosis of esophageal varices in chronic liver diseases. *J Hepatol* 1999;31:867-873.
22. Schepis F, Camma C, Niceforo D, Magnano A, Pallio S et al. Wich patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection? *Hepatology* 2001;33:333-338
23. Giannini E, Botta F, Borro P, Risso D, Romagnoli P, Fasoli A, Mele MR, Testa E, Mansi C, Savarino V, Testa R. Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Gut*. 2003Aug;52(8):1200-5
24. Riggio O, Angeloni S, Nicolini G, Merli M, Merkel C. Endoscopic screening of esophageal varices in cirrhotic patients (letter). *Hepatology* 2002 ;35 :501-502.
25. Thabut D, Trabut J B, Le Calvez S, Thibaut V, Massard J, D'Arondel C, Moussalli J, Munteanu M, Imbert-Bismuth F, Messous D, Benhamou Y, Ratzu V, Poynard T. Diagnostic value of fibrosis biochemical markers (Fibrotest) for the screening of oesophageal varices in patients with chronic liver disease. *AASLD 2003. Hepatology* 2003;10:293A.
26. Conférence de consensus : Complications de l'hypertension chez l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:142-152.
27. Lebrec D, De Fleury P, Rueff B, Nahum H, Benhamou JP. Portal hypertension, size of varices and risks of gastrointestinal bleeding in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology* 1985;5:419-424.
28. Viallet A, Marleau D, Huet M, et al. Hemodynamic evaluation of patients with intrahepatic portal hypertension. Relationship between bleeding varices and the portohepatic gradient. *Gastroenterology* 1975;69:1297-1300.
29. Gressner A.M. and Tittor W. Serum Laminin – Its Concentration Increases with Portal Hypertension in Cirrhotic Liver Disease. *Klin Wochenschr* 1986;64:1240-1248.

30. Kondo M, Miszputen S, Barros Leite-Mor M, Parise E. The predictive value of serum laminin for the risk of variceal bleeding related to portal pressure levels. *Hepato-Gastroenterology* 1995;42:542-545.
31. Bahr M, Böker K, Horn W, Günzler Volkmar, Manns M. Serum laminin P1 levels do not reflect critically elevated portal pressure in patients with liver cirrhosis. *Hepato-Gastroenterology* 1997;44:1200-1205.
32. Diaz F, Collazos J, Genolla J. Serum laminin levels offer only a little additional information in liver disease. *J Clin Gastroenterol* 1994 ;18(2):114-7.
33. Thabut D, Lebrec D, Imbert-Bismuth F, Cazals-Hatem D, Moreau R, Messous D, Ratziu V, Munteanu M, Valla D, Poynard T. Diagnostic value of fibrosis biochemical markers (Fibrotest) for the prediction of portal hypertension in chronic liver disease. *AASLD 2003. Hepatology* 2003;10:292A.
34. Calès P, Grasset D, Ravaud A, Meskens C, Blanc M, Vinel JP, Cotonat J, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic study of propranolol in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 1989;27:763-770.
35. Grozmann RJ, Bosch J, Grace ND, Conn HO, Garcia-Tsao G, Navasa M, Alberts J et al. Hemodynamic events in a prospective randomised trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1990;99:1401-1407.
36. Feu F, Garcia-Pagan JC, Bosch J, Luca A, Teres J, Escorcell A, Rodes J. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet* 1995;346:1056-1059.
37. Vinel JP, Cassigneul J, Levade M, Voigt JJ, Pascal JP. Assessment of short-term prognosis after variceal bleeding in patients with alcoholic cirrhosis by early measurement of porto-hepatic gradient. *Hepatology* 1986;6:116-117.
38. Glund C, Henriksen J H, Nielsen G, and the Copenhagen Study Group for Liver Disease. Prognostic factors in alcoholic cirrhotic men. *Hepatology* 1988;8:222-227.
39. Mointinho E, Escorcell A, Bandi JC, Salmeron JM, Garcia-Pagan JC et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology* 1999;117:626-631.
40. Bureau C, Peron JM, Alric L, Morales J, Sanchez J, Barange K, Payen JL, Vinel JP. "A La Carte" treatment of portal hypertension: Adapting medical therapy to hemodynamic response for the prevention of bleeding. *Hepatology* 2002 Dec;36(6):1361-6.
41. Hicken BL, Sharara AI, Abrams GA, Eloubeidi M, Fallon MB, Arguedas MR. Hepatic venous pressure gradient measurements to assess response to primary prophylaxis in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17 (1):145-53.
42. Imperiale T, Chalasani N, Klein R. Measuring the hemodynamic response to primary pharmacoprophylaxis of variceal bleeding: a cost-effectiveness analysis. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2742-2750.
43. Huet P-M, Pomier-Layrargues G. The hepatic venous pressure gradient : « re-mixed and revisited ». *Hepatology* 2004;39:295-298.
44. Turnes J, Garcia-Pagan J C, Abraldes J, Dell'Era A, Hernandez-Guerra M, Bosch J. Pharmacological reduction of portal pressure and long term risk of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. Abstract. *Hepatology* 2003,10:130A.
45. Abraldes JG, Tarantino I, Turnes J, Garcia-Pagan JC, Rodes J, Bosch J. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis. *Hepatology*. 2003 Apr;37(4):902-8.
46. Thalheimer U, Mela M, Patch D, Burroughs A K. Targeting portal pressure measurements: A critical reappraisal. *Hepatology* 2004;39:286-290.
47. Thalheimer U, Mela M, Patch D and Burroughs A K. Monitoring target reduction in hepatic venous pressure gradient during pharmacological therapy of portal hypertension: a close look at the evidence. *Gut* 2004;53:143-148.
48. Armonis A, Patch D, Burroughs AK. Hepatic venous pressure measurement: an old test as a new prognostic marker in cirrhosis? *Hepatology* 1997;25:245-248.

FIGURE 1 : Stratégies possibles en prévention primaire

La prévention primaire sélective est la recommandation actuelle. La prévention primaire universelle est une alternative coût-efficace en simulation. Mais elle fait l'impasse sur les écueils de la prévention pré-primaire qu'elle implique (inefficacité, observance) et les autres avantages de l'endoscopie : dépistage de la cirrhose et des autres lésions dont les cancers des voies aéro-digestives supérieures. Le dépistage non invasif (biologie) n'est pas au point et il ne permet pas de distinguer grosses VO (prévention primaire) et petites VO (prévention pré-primaire).

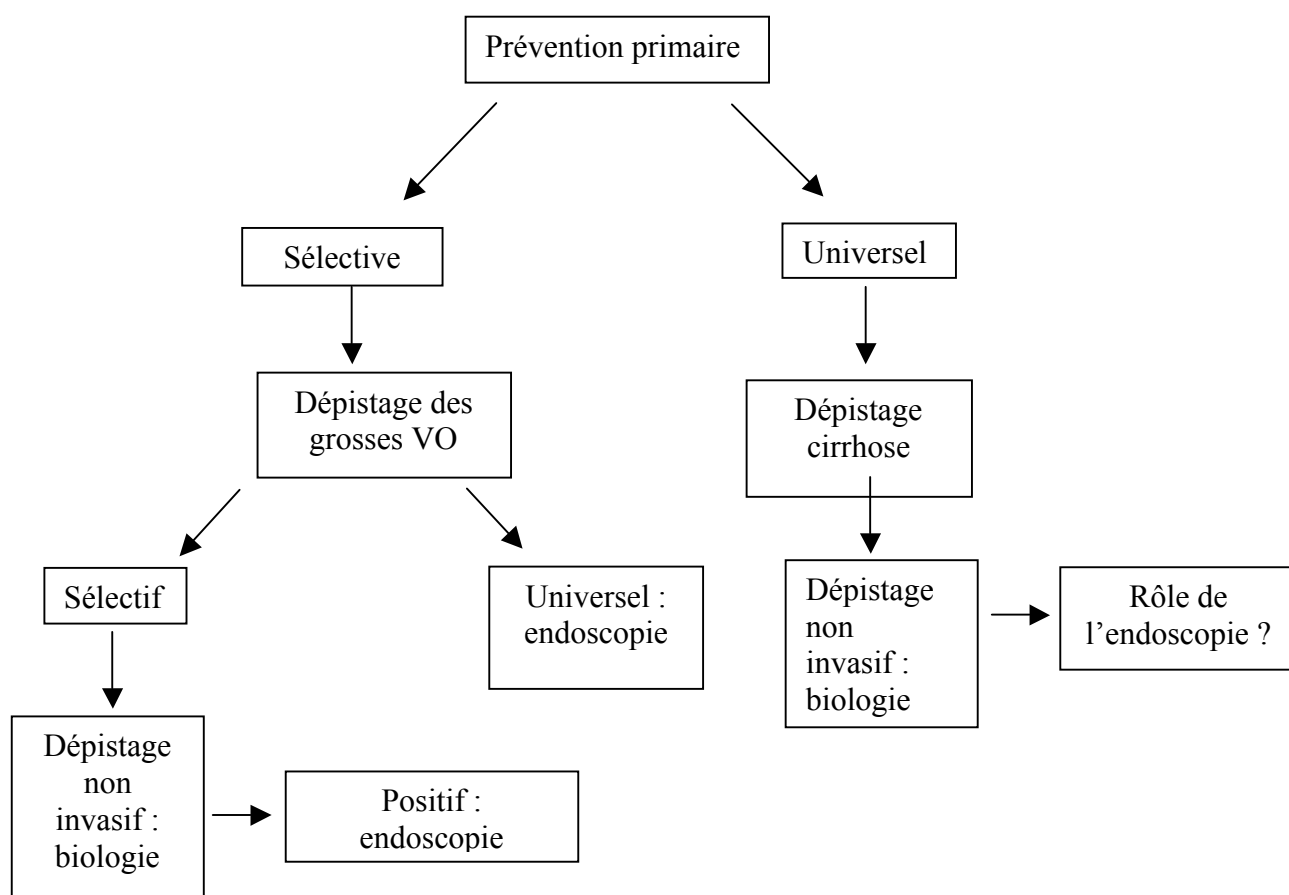


TABLEAU 1 : Indices informationnels utilisables en pratique dans le diagnostic non invasif des varices œsophagiennes

Prédicteur	Variable prédite : VO	Valeur prédictive (%)	
		Positive	Négative
Fibrotest à 0,4	Toutes	-	87
Ratio plaquettes / taille de la rate à 909	Toutes	96	100
Taux sanguin de plaquettes ≥ 260 G/l	Grosses	-	≥ 91

VO : Varices œsophagiennes