

Hypoxie hépatique aiguë, foie cardiaque congestif

MODULE 1

Dominique-Charles VALLA

Hépatologie, Hôpital Beaujon, 100 avenue du Général Leclerc, 92118, Clichy Cedex.
E-mail : dominique.valla@bjn.ap-hop-paris.fr

TABLE DES MATIÈRES

FOIE ISCHÉMIQUE/HYPOXIE HÉPATIQUE AIGUË

- Physiopathologie
- Histopathologie
- Étiologie
- Manifestations
- Diagnostic
- Pronostic
- Traitement

FOIE CARDIAQUE CONGESTIF

- Physiopathologie
- Histopathologie
- Étiologie
- Manifestations
- Diagnostic
- Pronostic
- Traitement

CONTENTS

Hypoxic hepatitis — passive liver congestion in heart disease

HYPOXIC HEPATITIS

- Pathophysiology
- Histopathology
- Etiology
- Manifestations
- Diagnosis
- Prognosis
- Therapy

PASSIVE LIVER CONGESTION IN HEART DISEASE

- Pathophysiology
- Histopathology
- Etiology
- Manifestations
- Diagnosis
- Prognosis
- Therapy

On désigne généralement par le terme de foie ischémique une entité caractérisée par une atteinte hépatique aiguë secondaire à une inadéquation entre les besoins et l'approvisionnement en oxygène des hépatocytes [1]. Cette entité est parfois — et mieux — désignée par les termes d'hypoxie hépatique aiguë ou d'hépatite hypoxique. Elle est parfois — et moins proprement — désignée par les termes de foie de choc, foie cardiaque aigu, ou ischémie hépatique aiguë. Cette entité est en outre caractérisée par l'intégrité des vaisseaux sanguins hépatiques (veines hépatiques, veine porte et artères hépatiques).

On désigne généralement par le terme de foie cardiaque une entité caractérisée par une atteinte hépatique secondaire à une insuffisance cardiaque. Cette entité est parfois — et mieux — désignée par les termes de foie cardiaque congestif ou congestion veineuse passive du foie.

Foie ischémique/hypoxie hépatique aiguë

Physiopathologie

L'inadéquation entre les besoins des hépatocytes en oxygène et leur approvisionnement en cette molécule caractérise l'hypoxie hépatique [3].

Plusieurs facteurs peuvent concourir à cette inadéquation [3] : a) certains facteurs conduisent à une augmentation des besoins en oxygène. Cette situation a été documentée au cours de l'hyperthyroïdie [4] ou du coup de chaleur [5], b) d'autres facteurs conduisent à une diminution de l'approvisionnement du foie en oxygène. Ce type de situation est rencontré lorsque le débit sanguin hépatique est réduit [6], en cas d'anémie qui diminue le transporteur de l'oxygène, et en cas de réduction de la saturation de l'hémoglobine, le principal transporteur de l'oxygène [7].

La réduction du débit sanguin hépatique total n'est donc qu'un des facteurs à prendre en compte comme cause d'une hypoxie hépatique aiguë. En l'absence d'atteinte primitive des vaisseaux hépatiques, une réduction du débit sanguin hépatique total est observée lorsque sont associées une diminution du débit artériel hépatique et une réduction du débit portal. En effet, une réduction portant sur un seul des deux apports sanguins hépatiques est compensée automatiquement par une augmentation de l'autre apport [8].

L'apport portal est strictement dépendant de l'apport artériel splanchnique par les artères splénique, mésentérique supérieure et mésentérique inférieure [8]. L'origine séparée de ces artères au niveau de l'aorte, combinée aux multiples anastomoses entre leurs branches périphériques, constitue un système de protection efficace en cas d'obstruction de l'une de ces artères en autorisant une compensation réciproque. Seule une diminution simultanée

du débit dans ces trois territoires artériels est donc à même de provoquer une réduction du débit portal. Une telle diminution simultanée n'est observée qu'en cas de baisse du débit aortique, c'est à dire du débit cardiaque. En cas de baisse du débit cardiaque, la diminution du débit sanguin dans les artères splanchniques est proportionnellement plus marquée que la baisse du débit aortique. En effet, la vasoconstriction dans les territoires non prioritaires (comme la rate et le tube digestif, mais aussi les muscles ou le squelette) représente le principal mécanisme responsable du maintien de la pression artérielle en cas de diminution du débit cardiaque. Cette vasoconstriction sélective permet une redistribution d'un débit aortique diminué au profit de territoires prioritaires comme le cerveau ou le cœur. Le maintien de la pression artérielle est également nécessaire au maintien de la filtration glomérulaire. Il en découle qu'une réduction importante de la perfusion splanchnique, et donc de l'apport portal peut prendre place en l'absence de réduction importante de la pression artérielle.

La diminution de l'apport portal est compensée par une augmentation de l'apport artériel hépatique [8]. Il s'agit d'un phénomène réflexe mais indépendant de toute médiation nerveuse. La nature des médiateurs de ce réflexe n'est pas encore élucidée. La conséquence de ce réflexe est une vasodilatation artériolaire hépatique, qui augmente en valeur relative la part du débit aortique dirigée vers le territoire artériel hépatique. Toutefois, en cas de diminution profonde du débit aortique, la valeur absolue du débit artériel hépatique n'est pas toujours restaurée. A fortiori, cette relative préservation du débit artériel hépatique n'est pas toujours capable de compenser la diminution du débit portal, de sorte qu'une diminution du débit hépatique total est souvent observée en cas de diminution marquée du débit aortique, en particulier lorsqu'une hypotension artérielle est présente. Une hypoxie hépatique se produit alors. En fait, un des principaux effets de la préservation du débit artériel hépatique est la préservation de la perfusion sanguine des voies biliaires. En effet, la première destinée du réseau artériel hépatique est le plexus artériolaire péri-biliaire [9]. Le sang artériel hépatique ne parvient finalement aux sinusoides hépatiques et aux hépatocytes qu'à l'extrémité d'un système en série impliquant le plexus artériolaire, des capillaires biliaires puis des veinules portales issues de ces capillaires et se terminant dans une branche portale intra-hépatique. De fait, une atteinte ischémique des voies biliaires n'est jamais observée en cas d'hypoxie hépatique aiguë [2, 10].

L'hypoxie hépatique ne peut à elle seule expliquer l'atteinte hépatique observée en cas de diminution de l'apport en oxygène. Deux autres mécanismes entrent en jeu.

Le premier mécanisme est un bloc post-sinusoidal. Ce bloc est généralement dû à une atteinte cardiaque responsable d'une gêne au retour veineux. La présence d'un bloc post-sinusoidal peut être présumée lorsqu'il existe une congestion centrolobulaire. En cas de bas débit aortique, l'atteinte hépatique est inconstante. Il est bien établi que, quand elle est présente, elle est habituellement associée à des lésions de congestion centrolobulaire [2, 10-13]. Une explication plausible est que, en l'absence de bloc post-sinusoidal, la vasodilatation artérielle hépatique est suffisante pour compenser la réduction de l'apport portal par une augmentation du débit dans les veinules portales d'origine biliaire. En revanche, en présence d'un bloc post-sinusoidal, malgré la vasodilatation artérielle hépatique, le débit dans les veinules portales d'origine biliaire ne peut augmenter en raison du gradient de pression défavorable et ne peut donc pas compenser la réduction du débit portal d'origine intestinale et splénique.

Le second mécanisme est le rétablissement de la perfusion à la suite de l'ischémie initiale [14]. Expérimentalement, une ischémie totale d'une trentaine de minute (chez l'homme comme

chez l'animal) n'entraîne pas ou entraîne peu de lésions hépatiques. Une ischémie de plus de 90 minutes détermine constamment une destruction hépatique (hépatocytes et cellules endothéliales), principalement par des phénomènes de nécrose mais aussi d'apoptose. Lorsque la durée d'ischémie totale est comprise entre 30 et 90 minutes, les lésions hépatiques sont modérées mais se majorent considérablement lors de la période où la perfusion hépatique est rétablie. Dans l'heure qui suit la reperfusion, surviennent un stress oxydatif et une activation macrophagique (cellules de Kupffer) conduisant à la libération de multiples médiateurs pro-inflammatoires. Dans les 6 heures suivantes il se produit une obstruction des sinusoides due à une altération des cellules endothéliales et des cellules circulantes. Passée la 6^e heure, les polynucléaires neutrophiles s'accumulent dans les sinusoides et induisent une nécrose des hépatocytes.

Ces notions expérimentales s'appliquent bien à la situation clinique à deux titres [14]. En premier lieu, en cas de bas débit grave, les atteintes hépatiques sévères sont évidemment observées chez des sujets qui ont survécu plus d'une journée à l'état de défaillance circulatoire parce qu'un état hémodynamique correct a été rétabli. L'autopsie de sujets décédés rapidement dans un état de choc irréversible ne montre pas de nécrose centrolobulaire. En second lieu, il est possible qu'une répétition d'épisodes transitoires de bas débit peu apparents et de correction partielle de ces épisodes de bas débit entraîne une succession très délétère de phénomènes d'ischémie-reperfusion. Ce phénomène expliquerait la discordance entre la sévérité de l'atteinte hépatique et la bénignité apparente des désordres circulatoires.

Histopathologie

La lésion caractéristique de l'hypoxie hépatique aiguë est une nécrose hépatocytaire centrolobulaire non inflammatoire [2, 10, 15]. La nécrose hépatocytaire se traduit à la fois par les modifications des hépatocytes (de taille diminuée, au cytoplasme condensé, hyperéosinophile, séparés les uns des autres, au noyau pycnotique et désintégré) et par la disparition des travées, laissant à nu une trame déshabillée et désorganisée. Prédominant toujours dans la région centrolobulaire, la destruction des hépatocytes occupe une portion variable du lobule, pouvant ne laisser qu'une mince bande périportale d'hépatocytes normaux. Dans certains cas, la nécrose est limitée à la zone médiolobulaire [16]. Ce n'est qu'à un stade tardif que des polynucléaires apparaissent en bordure des zones de nécrose. L'intima et la sous-intima des veinules centrales sont normales.

Habituellement, des lésions de congestion centrolobulaire sont associées à la nécrose centrolobulaire : les veinules centrales et la portion adjacente des sinusoides et de l'espace de Disse sont dilatés et contiennent des globules rouges [2, 10, 15].

En cas d'atteinte cardiaque chronique ancienne, une fibrose de la paroi des veinules centrales et des sinusoides adjacents peut être observée.

Le diagnostic différentiel des lésions de l'hypoxie hépatique aiguë doit faire discuter les affections suivantes : a) une obstruction des veines hépatiques, très similaire histologiquement ; b) une maladie veino-occlusive au cours de laquelle il existe un œdème et une infiltration sous-intimaux des veinules centrales ; c) une atteinte aiguë toxique du foie (paracétamol, amanite phalloïde), particulièrement lorsque la congestion est absente ; d) une congestion passive chronique pure du foie au cours de laquelle les hépatocytes de la région centrolobulaire sont atrophiques, mais non nécrotiques, et généralement inclus dans une trame fibreuse augmentée.

Etiologie

Les travaux de l'équipe de J. Henrion [1, 3, 6, 7, 17-20] permettent de classer les atteintes hypoxiques aiguës du foie en 4

Tableau I. – Causes d'atteinte hépatique hypoxique aiguë dans l'expérience de Jolimont [3].*Causes of hypoxic hepatitis in the Jolimont experience [3].*

Cause	N (Prévalence relative en %)
Insuffisance cardiaque congestive	80 (56 %)
Cardiopathie ischémique	60 (75,0 %)
Cardiopathie hypertensive	4 (5,0 %)
Cardiopathie valvulaire	6 (7,5 %)
Cardiomyopathie alcoolique	6 (7,5 %)
Cardiomyopathie idiopathique	4 (5,0 %)
Atteinte cardiaque aiguë	20 (14 %)
Infarctus du myocarde	8 (40 %)
Embolie pulmonaire	5 (25 %)
Tamponnade péricardique	3 (15 %)
Traumatisme thoracique	3 (15 %)
Trouble du rythme cardiaque	1 (5 %)
Poussée d'insuffisance respiratoire chronique	19 (13 %)
Silicose	12 (63 %)
Pneumopathie chronique obstructive	5 (26 %)
Alvéolite fibrosante	1 (5 %)
Etat de choc	19 (13 %)
Infection	7 (37 %)
Infection et ischémie aiguë (membre, intestin)	5 (26 %)
Infection et hémorragie	3 (16 %)
Toxine et hémorragie	2 (10 %)
Toxine (rhabdomyolyse)	1 (5 %)
Toxine et infection	1 (5 %)
Divers	4 (3 %)
Apnée du sommeil	2 (50 %)
Infiltration métastatique diffuse du foie	2 (50 %)

groupes étiologiques, comme l'indique le tableau I. Le premier groupe correspond à la décompensation aiguë d'une cardiopathie chronique. Dans 10 % des cas, la cardiopathie n'est pas connue au moment de la présentation sous la forme de l'atteinte hépatique. Un facteur déclenchant est identifié dans la plupart des cas : trouble du rythme cardiaque (un cas sur 2) ou œdème aigu du poumon (un cas sur 3), infarctus du myocarde (un cas sur 7) et embolie pulmonaire (un cas sur 20). Le second groupe étiologique correspond à une défaillance cardiaque aiguë et le troisième à une poussée aiguë d'insuffisance respiratoire chronique, généralement déclenchée par une surinfection des voies aériennes, sans signe d'insuffisance cardiaque associée. Enfin le quatrième groupe correspond aux états de choc sans atteinte primitive cardiaque ou respiratoire. Au total, une atteinte cardiaque explique l'hypoxie hépatique aiguë dans 70 % des cas.

Parmi les autres causes, beaucoup plus rares, il convient d'insister sur l'apnée du sommeil [19, 21] et sur le coup de chaleur [4]. Le coup de chaleur peut se manifester de façon accessoire ou au contraire prédominante comme une atteinte hypoxique aiguë. Le mécanisme fait intervenir une diminution du débit hépatique due à une redistribution du débit cardiaque vers les territoires cutanés fortement vasodilatés, une insuffisance cardiaque congestive, une microangiopathie thrombotique, une

augmentation de la consommation en oxygène due à l'hyperthermie, et une atteinte thermique directe des hépatocytes.

Manifestations

Les manifestations cliniques initiales sont généralement en rapport avec la cause de l'hypoxie hépatique : défaillance cardiaque, insuffisance circulatoire ou respiratoire, syndrome infectieux ou hémorragique [1, 3, 7, 13-26]. Les cas où ces signes manquent sont rares mais ce sont ceux qui sont adressés aux spécialistes de l'appareil digestif.

On doit attacher beaucoup d'importance aux signes frustrés de bas débit aortique : lipothymie ou trouble passager des fonctions supérieures, épisode brutal de sensation d'épuisement intense, palpitations, sueurs. Chez les malades déjà soumis à une surveillance intensive, on doit accorder plus d'importance à la fréquence cardiaque (bradycardie ou tachycardie) qu'à la baisse de la pression artérielle qui peut n'être que modérée ou passagère. Il est important de se rappeler qu'un état de choc n'est présent que dans la moitié des cas environ. Enfin, la conjonction d'une hypoxémie (même modérée), d'une anémie (même modérée) et de signes discrets de bas débit aortique doivent retenir l'attention puisque ces trois facteurs se conjuguent alors pour diminuer le transport en oxygène vers les organes périphériques.

Les signes cliniques classiques d'insuffisance cardiaque droite ne sont présents que dans 50 % des cas.

Les signes cliniques d'atteinte hépatique sont peu marqués. Une hépatomégalie douloureuse n'est présente que dans la moitié des cas. L'ictère est en règle absent. Il ne survient que dans 15 % des cas et alors de façon retardée. Des troubles des fonctions supérieures peu spécifiques sont fréquents. Cependant l'encéphalopathie hépatique reflète d'une nécrose anoxique grave est rare.

Les anomalies des tests hépatiques, et particulièrement leur évolution, sont très caractéristiques [1, 3, 7, 13-26]. L'anomalie la plus marquée est l'augmentation des transaminases. En règle, elle culmine le lendemain de l'épisode d'anoxie hépatique et dépasse de 20 fois la limite supérieure des valeurs normales. Initialement, l'ASAT est plus élevée que l'ALAT dans 75 % des cas. Cette augmentation plus marquée de l'ASAT s'explique parfois, mais pas toujours, par une rhabdomyolyse associée, facilement reconnue par une augmentation simultanée des CPK. Une franche augmentation des LDH est habituelle, même en l'absence de rhabdomyolyse. La diminution des transaminases se produit ensuite avec une demi-vie d'environ 24 heures pour l'ASAT, et de 48 heures pour l'ALAT. Comme il s'agit là de la demi-vie plasmatique habituelle, cela témoigne du caractère synchrone et très limité dans le temps de l'atteinte hépatocytaire. En conséquence, la courbe de décroissance de l'ASAT, plus pentue, croise rapidement la courbe de décroissance de l'ALAT, moins pentue. Généralement, le retour aux valeurs normales est observé en 1 à 2 semaines, en relation avec l'ampleur de l'augmentation initiale. Du fait de cette cinétique particulière, l'amplitude du pic des transaminases est un bon reflet de l'aire sous la courbe transaminases/temps, elle-même étant un reflet direct de l'étendue de la nécrose hépatique.

Le taux de Quick et des facteurs de coagulation de durée de vie plasmatique brève (facteur VII en particulier) est au plus bas dès la 24^e heure après l'épisode anoxique. Le nadir est inférieur à 50 % dans la majorité des cas, et inférieur à 20 % dans 1 cas sur 5. La remontée des taux de facteurs est ensuite rapide, aboutissant à une normalisation en moins d'une semaine. Le degré de diminution des facteurs de coagulation est lié à l'amplitude du pic des transaminases.

Contrastant avec l'ampleur de l'augmentation des transaminases et de baisse des facteurs de coagulation, la bilirubinémie

reste normale ou très peu augmentée dans la majorité des cas. L'augmentation nette de la bilirubine s'observe en cas d'anomalie associée : insuffisance rénale, hyper-hémolyse ou infection. De même, les tests de cholestase (phosphatases alcalines et GGT) sont normaux ou peu altérés, excepté en cas d'insuffisance cardiaque congestive sous jacente ou d'infection associée.

Une augmentation de la créatininémie est observée dans 65 % des cas. Elle s'explique par l'insuffisance rénale secondaire à l'hypotension artérielle et au bas débit aortique.

Les examens d'imagerie abdominale peuvent mettre en évidence 2 ordres de signes : a) ceux qui sont en rapport avec l'insuffisance cardiaque droite fréquemment associée (hépatomégalie, augmentation de calibre de la veine cave inférieure et des veines hépatiques, reflux précoce de produit de contraste dans la veine cave inférieure au temps artériel après injection de produit de contraste) ; et b) ceux qui témoignent d'un trouble de perfusion hépatique (hétérogénéité de prise de contraste du parenchyme aux temps artériel et portal). Ces signes ne sont pas spécifiques.

Diagnostic

Le diagnostic repose sur 2 arguments : a) le contexte de situation exposant au risque d'anoxie hépatique aiguë ; et b) l'aspect évolutif des anomalies des tests hépatiques. Dans un contexte d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance respiratoire chronique en poussée ou de choc, les causes d'anomalies des tests hépatiques autres qu'une anoxie hépatique aiguë sont rares et d'expression bien différente car les anomalies des tests de cholestase sont plus marquées que les anomalies des transaminases (cholestase para-infectieuse, cholestase post-opératoire bénigne, syndrome hémolytique et urémique, syndrome du choc toxique, syndrome d'activation macrophagique), ou parce que l'augmentation des transaminases s'explique par une rhabdomyolyse (l'augmentation des CPK fait alors la différence) ou par une hyper-hémolyse (l'augmentation des transaminases est alors discrète).

Les principales difficultés diagnostiques sont rencontrées lorsque l'atteinte cardiaque ou respiratoire n'est pas connue ou pas évidente [19-21]. Une évolution tout à fait similaire de l'ensemble des anomalies des tests hépatiques peut être observée au cours de l'intoxication au paracétamol ou par l'amanite phalloïde. La migration d'un petit calcul à travers le sphincter d'Oddi peut également donner des anomalies similaires des transaminases sans ictère franc. Cependant, elle s'accompagne généralement d'une douleur biliaire, d'une augmentation secondaire des tests de cholestase, et d'une augmentation des enzymes pancréatiques. Les hépatites aiguës — et les poussées d'hépatite chronique — virales ou auto-immunes s'associent toujours à un ictère lorsque les facteurs de coagulation sont diminués. Dans tous ces cas, la mise en évidence par l'imagerie d'une dilatation des veines hépatiques ou d'autres signes d'insuffisance cardiaque droite, d'une atteinte rénale aiguë ou d'une augmentation des enzymes musculaires est très évocatrice d'un épisode d'hypoxie hépatique aiguë. Il y a une exception, l'intoxication au paracétamol, qui s'accompagne souvent d'une insuffisance rénale et d'une augmentation des CPK. Enfin, une poussée de thrombose des veines hépatiques ou une maladie veino-occlusive donnent une atteinte hypoxique aiguë du foie cliniquement difficile à distinguer. Cependant les données de l'échographie Doppler des veines hépatiques permettent facilement de les différencier.

Le recours à la biopsie hépatique n'est nécessaire que lorsqu'il n'y a pas de cause évidente à une hypoxie hépatique aiguë fortement suspectée ou si l'évolution des tests hépatiques n'est pas caractéristique d'une hypoxie hépatique aiguë malgré

le contexte. L'aspect histologique ne permet pas toujours de séparer une atteinte hypoxique du foie d'une toxicité accidentelle du paracétamol, ou d'une thrombose des veines hépatiques.

Pronostic

La survenue d'une atteinte hypoxique aiguë du foie est généralement de mauvais pronostic car elle reflète la gravité de l'atteinte cardiaque, respiratoire ou systémique sous jacente : les taux de survie à 1 mois et à 1 an sont respectivement de l'ordre de 50 % et 25 % [1, 3, 7, 13-26]. En revanche, la sévérité de l'atteinte hypoxique du foie n'a pas de valeur pronostique claire pour la survie.

Traitement

Il n'y a pas de traitement spécifique de l'atteinte hypoxique elle-même. L'objectif doit être la correction du désordre responsable de l'hypoxie aiguë du foie, c'est à dire la restauration d'un approvisionnement optimal en oxygène incluant la correction de l'hypoxémie, de l'anémie, de l'hypovolémie, et la correction d'un bas débit aortique. Cet aspect dépasse le cadre de cette mise au point.

Foie cardiaque congestif

Physiopathologie

La congestion passive du foie est directement liée à l'augmentation de pression veineuse centrale transmise par les veines hépatiques aux sinusoides [2, 10, 15, 27]. Elle ne s'observe pas en cas d'insuffisance cardiaque gauche pure, sans augmentation de la pression veineuse centrale. L'augmentation de la pression sinusoidale est à son tour responsable de trois phénomènes : une distension des sinusoides, une élévation de la pression portale et une augmentation de la filtration liquidienne trans-sinusoidale.

La distension des sinusoides explique l'hépatomégalie [2, 10, 15]. A l'autopsie, le foie *in situ* est très augmenté de volume mais, une fois explanté et après vidange du sang qu'il contient, son poids n'est pas sensiblement augmenté. La capsule est le facteur limitant de l'augmentation de volume du foie. La tension exercée sur la capsule explique probablement les hépatalgies. Parce que les veines hépatiques sont dépourvues de valvules, une part du volume sanguin peut être expulsé vers la circulation centrale par compression du foie. C'est la base de la manœuvre de mise en évidence du reflux hépato-jugulaire [28, 29]. Toutefois, contrairement à une idée répandue, la seule insuffisance cardiaque droite ne suffit pas pour que la manœuvre du reflux hépato-jugulaire soit positive. Il faut qu'il s'y associe soit une hypertension veineuse pulmonaire, soit une diminution de la compliance du ventricule droit. De ce fait, une manœuvre positive témoigne soit d'une insuffisance cardiaque globale, soit d'une péricardite constrictive ou d'une cardiomyopathie restrictive. En fait, un effet analogue à la compression hépatique est obtenu par une compression abdominale médiane, au cours de laquelle c'est le sang stocké dans les veines mésentériques qui est retourné à la circulation systémique.

L'augmentation de volume du foie rend perceptible la pulsation hépatique liée aux variations de pression auriculaire droite au cours du cycle cardiaque. La pulsation hépatique est abolie en cas de constriction péricardique s'étendant à l'abouchement de la veine cave inférieure dans l'oreillette. L'expansion systolique du foie est la forme de la pulsation hépatique liée à une

insuffisance tricuspéenne au cours de laquelle l'expansion systolique des oreillettes est transmise au foie. L'expansion systolique disparaît en cas de fibrose extensive ou de cirrhose.

L'élévation de la pression portale est directement liée à l'élévation de la pression veineuse centrale. Le gradient de pression entre les veines hépatiques (ou l'oreillette droite) et la veine porte reste inférieur à 5 mm Hg. L'augmentation de la pression portale est de l'ordre de celle observée au cours d'une hypertension portale par bloc intra-hépatique. On préfère cependant ne pas utiliser le terme d'hypertension portale en cas de foie cardiaque parce que, du fait d'un gradient de pression porto-cave normal, il n'y a pas de circulation collatérale porto-cave. L'augmentation de pression portale explique pourtant la dilatation de l'ensemble des veines du système porte et de la rate et l'augmentation de volume de la rate. Ce phénomène, joint à la dilatation des veines des systèmes cave inférieur et supérieur due à l'augmentation de pression veineuse centrale, explique que l'on puisse observer une dilatation des veines sous-cutanées abdominales et des veines œsophagiennes. Toutefois, celles-ci ne prennent jamais le calibre ni l'aspect tortueux et anévrysmal qu'elles peuvent avoir en cas d'hypertension portale. La dilatation des veines œsophagiennes au cours des atteintes cardiaques peut relever d'un second mécanisme lorsqu'elles sont utilisées comme circulation collatérale entre les veines pulmonaires et la circulation portale au cours de l'hypertension veineuse pulmonaire isolée (rétrécissement mitral ou insuffisance cardiaque gauche pure). Ce second mécanisme ne s'observe pas en cas de foie cardiaque.

En raison de l'augmentation de la pression hydrostatique dans les sinusoides, il se produit une augmentation de la filtration liquidienne vers l'espace de Disse. L'excès de fluides est normalement drainé vers les lymphatiques sous-capsulaires et du pédicule hépatique puis du canal thoracique. L'augmentation considérable du débit dans ces lymphatiques et le canal thoracique ne peut trouver à s'écouler dans le tronc veineux innominé en raison de l'augmentation de pression qui y règne. La rupture des lymphatiques hépatiques sous tension et la transsudation à travers la capsule explique la formation d'une ascite. Le liquide d'ascite est riche en protéines parce qu'il a pour origine le liquide filtré à travers les capillaires sinusoides qui sont hautement perméables aux grosses molécules.

Au cours de l'insuffisance cardiaque congestive en situation stable, l'augmentation de la pression veineuse centrale peut être isolée, ou associée à une réduction du débit cardiaque. Le degré de diminution du débit cardiaque est fonction de la sévérité de l'atteinte cardiaque [30]. La diminution du débit cardiaque s'accompagne d'une réduction proportionnelle du débit hépatique total [30]. Cette réduction est probablement à l'origine de l'atrophie des hépatocytes centrolobulaires et de l'hyperplasie compensatrice des hépatocytes périportaux. Cette différence s'explique probablement par un gradient augmenté de désaturation en oxygène entre la zone périportale servie en premier, et la zone centrolobulaire, servie en dernier. Plus le débit cardiaque est diminué, plus les anomalies des tests hépatiques sont marquées [31].

Histopathologie

La lésion hépatique caractéristique de l'insuffisance cardiaque congestive est la congestion des sinusoides, prédominant toujours dans la région centrolobulaire et s'étendant plus ou moins loin vers la zone périportale. La congestion associe un élargissement des sinusoides et une accumulation d'hématies dans les zones distendues [2, 10, 15, 27].

Une atrophie des travées voisines accompagne généralement la distension sinusoidale. Le collapsus des travées hépatocytaires

donne un aspect condensé à la trame conjonctive de soutien des zones centrales du lobule. Secondairement, ce phénomène passif s'accompagne d'un processus actif de fibrose par dépôt de collagène. Des septa fibreux se constituent à partir des zones centrolobulaires. Ils tendent à réunir les zones centrales entre elles. Au stade ultime, une fibrose annulaire se constitue, isolant des nodules centrés par les espaces porte : c'est l'aspect dit de lobulation inverse, ou, improprement, de cirrhose cardiaque.

Une hyperplasie des hépatocytes est souvent visible dans les zones périportales, sous la forme de travées épaisses d'hépatocytes formant de petits nodules d'une taille très inférieure à celle d'un lobule. C'est au cours de l'insuffisance cardiaque que cet aspect dit d'hyperplasie nodulaire régénérative a été décrit pour la première fois.

Lorsque la fibrose annulaire s'associe à une régénération périportale, les critères définissant la cirrhose sont théoriquement remplis. En fait la cirrhose vraie, diffuse, atteignant l'ensemble du foie de façon homogène comme au cours des hépatopathies chroniques inflammatoires, est exceptionnelle [32]. Contrastant avec la distribution uniforme des lésions de congestion, la distribution des lésions de fibrose est très hétérogène. Alors que certaines zones ne sont pas ou très peu fibreuses, des régions entières de parenchyme hépatique peuvent être le siège d'une « extinction fibreuse », c'est à dire d'une disparition des hépatocytes au sein de zones de fibrose rétractile dense. La cause de l'extinction fibreuse est en fait une thrombose des veines hépatiques du secteur correspondant. L'hypothèse pathogénique est que la stase sanguine favorise dans certains sinusoides la formation de thrombi s'étendant ensuite vers l'aval pour conduire à la thrombose des veines hépatiques de calibre de plus en plus grand [32].

Étiologie

Les principales causes de congestion veineuse passive du foie sont présentées dans le tableau II. Il est difficile d'en donner une fréquence relative. La principale difficulté du diagnostic étiologique est représentée par la péricardite chronique constrictive. Elle peut simuler en tout point un tableau de cirrhose décompensée. Les arguments diagnostiques cliniques et échographiques habituels peuvent être absents ou peu évidents. C'est particulièrement le cas lorsque la constriction est limitée ou prédomine au voisinage de l'orifice de la veine cave inférieure dans l'oreillette droite. L'étude hémodynamique sanglante et le scanner sont les examens clés [33, 34].

Manifestations

Le tableau III indique la fréquence approximative des signes traduisant un retentissement hépatique au cours de l'insuffisance cardiaque [35]. L'hépatomégalie est habituellement sensible, ferme, régulière et pulsatile, sauf en cas de péricardite constrictive. Une dilatation des veines sous cutanées abdominales est fréquente. Elle s'associe à une dilatation de l'ensemble des veines périphériques. La splénomégalie est plus fréquente en cas de cirrhose ou de fibrose extensive. L'ascite est habituellement riche en protéines (> 30 g/L). Une ascite chyleuse est possible mais rare.

Deux manoeuvres cliniques importantes permettent de rapporter une hépatomégalie à une insuffisance cardiaque : l'appréciation clinique de la pression veineuse centrale et la mise en évidence d'un reflux hépato-jugulaire. Ces manoeuvres méritent d'être détaillées ici. L'appréciation de la pression veineuse centrale se fait par l'examen de la veine jugulaire droite, sur un sujet en décubitus dont on fait varier l'inclinaison du tronc de façon à avoir une bonne visualisation de l'onde de pouls veineux.

Tableau II. – Principales causes de foie cardiaque congestif.*Main causes of passive liver congestion in heart disease.*

Péricardite chronique constrictive	Idiopathique	
	Infectieuse	Bactérienne
		Tuberculeuse
		Fongique (histoplasmosse)
		Syphilitique
		Parasitaire (hydatidose, échinococcose alvéolaire)
		Néoplasique
		Cancer secondaire (poumon, sein, maladies de Hodgkin, lymphome)
	Post-traumatique	Chirurgie cardiaque
	Connectivite	Arthrite rhumatoïde
	Lupus	
	Radiothérapie	
	Insuffisance rénale chronique	
Insuffisance tricuspidiennne	Hypertension artérielle pulmonaire	
	Métastases hépatiques de tumeur carcinoïde	
Insuffisance ventriculaire droite	Infarctus du ventricule droit	
	Cœur pulmonaire chronique	
	Hypertension artérielle pulmonaire	
	Rétrécissement mitral	
Cardiomyopathie restrictive	Amylose	
	Hémochromatose	
Insuffisance cardiaque globale	Cardiopathie ischémique	
	Cardiopathie hypertensive	
	Cardiopathie valvulaire	
Tumeurs cardiaques	Myxome	
	Métastase auriculaire droite	

Plus la pression veineuse est augmentée, plus le tronc du sujet doit être vertical. L'onde de pouls veineux est la traduction de l'onde de pression auriculaire droite. Le point de référence est la

Tableau III. – Signes cliniques et anomalies des tests biochimiques au cours de l'insuffisance cardiaque congestive.*Clinical and laboratory manifestations of chronic passive congestion of the liver.*

Signe	Fréquence	Anomalie la plus fréquente*
Hépatomégalie	95 %	Débord marqué
Splénomégalie	20 %	Débord discret
Ascite	30 %	Modérée
Œdème périphérique	75 %	Marqué
Epanchement pleural	20 %	Modéré
Augmentation des transaminases	25 %	< 2N
Augmentation de la bilirubine	20 %	< 50 µmol/L
Augmentation des phosphatases alc.	10 %	< 1,2 N
Hypoalbuminémie	40 %	30-35 g/L
Taux de Quick	20 %	70 %

*Quand une anomalie est présente.

fourchette sternale car, quelle que soit la position, le centre de l'oreillette droite est située verticalement 5 cm en dessous de ce point. Une distance de plus de 3 cm entre le sommet de la colonne veineuse oscillante et le sommet de l'angle de la fourchette sternale indique une pression veineuse centrale augmentée (> 8 cm d'eau).

Le reflux hépato-jugulaire (ou abdomino-jugulaire) reflète l'impossibilité du ventricule droit d'absorber une augmentation du retour veineux (voir plus haut à la rubrique physiopathologie) [28, 29]. Un reflux hépato-jugulaire est défini par une augmentation de plus de 3 cm de la pression veineuse jugulaire, pendant une durée supérieure à 15 s. Le sujet doit être placé dans une position où la pression veineuse jugulaire peut être appréciée et où une marge de 3 cm est laissée entre le sommet de la colonne veineuse oscillante et l'angle de la mâchoire. Une pression lente constante de 20 à 35 mm Hg doit être appliquée sur le milieu de l'abdomen. Une durée de pression de 15 secondes est suffisante. Il est préférable de ne pas appuyer sur le foie lui-même car la douleur risque de déclencher une réponse de Valsalva qui annulerait les effets de la compression abdominale. Pour étalonner le degré de pression, on peut s'aider de l'interposition d'un brassard de sphygmomanomètre entre la main de l'examineur et l'abdomen du patient. On a suggéré que la chute rapide de la pression veineuse jugulaire au relâchement de la pression abdominale soit plus facile à mettre en évidence et de meilleure

valeur diagnostique que l'augmentation lente et progressive de la pression plus difficile à identifier [29].

Les anomalies des tests hépatiques sont habituellement modérées en l'absence d'épisode aigu de décompensation [15, 31]. Elles sont d'autant plus fréquentes et marquées que la baisse du débit cardiaque est importante. Elles n'ont que peu de relation avec l'augmentation de la pression veineuse centrale.

Les examens morphologiques mettent en évidence la distension veineuse caractéristique au niveau des veines hépatiques et de la veine cave inférieure [36, 37]. L'examen Doppler montre que les variations de calibre en fonction du cycle respiratoire sont diminuées ou abolies [37]. Le flux portal, continu chez le sujet normal, devient pulsatile au cours de l'insuffisance cardiaque [38]. C'est l'équivalent des pulsations hépatiques.

Diagnostic

Le diagnostic de foie cardiaque ne pose généralement pas de difficulté particulière si l'on y pense systématiquement en cas d'hépatomégalie ou d'ascite. La mise en évidence clinique d'une pression veineuse centrale élevée et d'un reflux hépato-jugulaire a une bonne spécificité (80 %) mais une faible sensibilité (30 à 80 % en fonction du contexte). La mise en évidence par l'échographie abdominale d'une augmentation de calibre des veines hépatiques (> 1 cm à 2 cm de leur abouchement) et de la veine cave inférieure est un élément diagnostique d'une grande sensibilité et d'une grande spécificité.

Le principal diagnostic différentiel du foie cardiaque congestif est le syndrome de Budd-Chiari qui en partage la plupart des aspects cliniques, physiopathologiques et histopathologiques [33, 34]. Au stade clinique, le problème se pose principalement lorsque la cause du foie cardiaque est une péricardite constrictive ou une tumeur de l'oreillette droite. L'échographie Doppler des veines hépatiques et de l'oreillette droite permet habituellement facilement de différencier ces affections. Cependant, une constriction péricardique peut être très difficile à distinguer d'une membrane de la terminaison de la veine cave inférieure. Le diagnostic de péricardite constrictive doit donc être systématiquement évoqué avant de retenir celui de syndrome de Budd-Chiari.

Un second diagnostic différentiel peut être celui d'une hépatopathie chronique induite par les médicaments donnés pour l'atteinte cardiaque. Actuellement, c'est l'hépatopathie pseudo-alcoolique due à l'amiodarone qui est principalement à envisager [39, 40]. Le diagnostic requiert d'effectuer une biopsie hépatique.

Pronostic

Le pronostic du foie cardiaque congestif est celui de l'atteinte cardiaque sous jacente. Dans l'immense majorité des cas, en l'absence de décompensation aiguë, il n'y a pas de retentissement significatif sur la fonction hépatique et, l'ascite mise à part, il n'y a aucune des complications de l'hypertension portale d'une hépatopathie chronique.

Traitement

Le traitement est celui de la cardiopathie. Il n'y a aucun aspect spécifique au traitement du foie cardiaque congestif.

RÉFÉRENCES

1. Henrion J, Luwaert T, Colin L, Schmitz A, Schapira M, Heller FR. Hépatite hypoxique. Etudes prospective, clinique et hémodynamique de 45 épisodes. *Gastroenterol Clin Biol* 1990;14:836-41.

2. Arcidi JM, Moore GW, Hutchins GM. Hepatic morphology in cardiac dysfunction. A clinicopathologic study of 1000 subjects at autopsy. *Am J Pathol* 1981;104:159-66.

3. Henrion J. Hypoxic hepatitis. A contribution to the clinical syndrome and the hemodynamic patterns. Thesis. Ph. D. degree in Medical Sciences. Université Catholique de Louvain, 2000. 123 p.

4. Chavoutier-Uzzan F, Bernuau J, Degott C, Rueff B, Benhamou JP. Le coup de chaleur : un cas rare de nécrose hépatique massive d'origine hypoxique. *Gastroenterol Clin Biol* 1988;12:668-9.

5. Bayraktar M, Van Thiel DH. Abnormalities in measures of liver function and injury in thyroid disorders. *Hepato-Gastroenterology* 1997;44:1614-18.

6. Henrion J, Descamps O, Luwaert R, Schapira M, Parfonry A, Heller FR. Hypoxic hepatitis in patients with cardiac failure: incidence in a coronary care unit and measurement of hepatic blood flow. *J Hepatol* 1994;21:696-703.

7. Henrion J, Minette P, Colin L, Schapira M, Delannoy A, Heller FR. Hypoxic hepatitis caused by acute exacerbation of chronic respiratory failure: a case-controlled, hemodynamic study of 17 consecutive cases. *Hepatology* 1999;29:427-33.

8. Valla D. Les modifications hémodynamiques de la circulation hépatique au cours de l'agression. In réanimation et appareil digestif. Monographies de la Société de Réanimation de langue française. Paris. L'Expansion Scientifique Française 1990, pp 207216.

9. Ekatakin W, Wake K. New concepts in biliary and vascular anatomy of the liver. In : Boyer J.L, Ockner R.K, eds. *Progress in Liver Diseases*. Vol XV. Philadelphia : W.B. Saunders, 1997, pp 1-30.

10. Lefkowitz JH, Mendez L. Morphologic features of hepatic injury in cardiac diseases and shock. *J Hepatol* 1986;2:313-27.

11. Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic Hepatitis: Clinical Presentation And Pathogenesis. *Am J Med* 2000;119:109-13.

12. Jerold A, Cohen MD, Marshall M, Kaplan MD. Left-sided heart failure presenting as hepatitis. *Gastroenterology* 1978;74:583-7.

13. Nouel O, Henrion J, Bernuau J, Degott C, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant hepatic failure due to transient circulatory failure in patients with chronic heart diseases. *Dig Dis Sci* 1980;25:49-52.

14. Henrion J. Ischemia-reperfusion injury of the liver: pathophysiologic hypotheses and potential relevance to human hypoxic hepatitis. *Acta Gastroenterol Belg* 2000;63:336-47.

15. Sherlock S. The liver in heart failure. Relation of anatomical, functional, and circulatory changes. *Br Heart J* 1951;13:273-93.

16. De la Monte SM, Marcidi JM, Moore GW, Hutchins GM. Midzonal necrosis as a pattern of hepatocellular injury after shock. *Gastroenterology* 1984;86:627-31.

17. Henrion J, Colin L, Schmitz A, Schapira M, Heller FR. Ischemic hepatitis in cirrhosis — Rare but lethal. *J Clin Gastroenterol* 1993;16:35-9.

18. Henrion J, Hautekeete M, Brenard R, Schapira M, Somers G, Geubel A, et al. Insuffisance hépatocellulaire fulminante ou subfulminante secondaire à une infiltration métastatique du foie : une autre cause d'hépatite hypoxique ? *Gastroenterol Clin Biol* 1996;20:535-43.

19. Henrion J, Colin L, Schapira M, Heller FR. Hypoxic hepatitis caused by severe hypoxemia from obstructive sleep apnea. *J Clin Gastroenterol* 1997;24:245-9.

20. Henrion J, De Maeghts, Schapira M, Ghilain J.M, Maisin JM, Gerard et al. Hypoxic hepatitis: a difficult diagnosis when the cardiomyopathy remains unrecognized and the course of the liver enzymes follows an atypical pattern. A report of two cases. *Acta Gastroenterol Belg* 1998;61:385-9.

21. Mathurin P, Durand F, Ganne N, Mollo JL, Lebrec D, Degott C, et al. Ischemic hepatitis due to obstructive sleep apnea. *Gastroenterology* 1995;109:1682-4.

22. Gibson R, Dudley FJ. Ischemic hepatitis: clinical features, diagnosis and prognosis. *Aust NZ J Med* 1984;14:822-5.

23. Fuchs S, Bogomolski-Yahalom V, Paltiel O, Ackerman Z. Ischemic hepatitis. Clinical and laboratory observation of 34 patients. *J Clin Gastroenterol* 1998;26:183-6.
24. Larcen A, Lambert H, Rauber G, Laprevote-Heully MC, Delorme N. L'atteinte hépatique au cours des états de choc (« foie de choc ») non cardiogénique. Etude étiologique, clinique, biologique et anatomopathologique d'une série de 89 cas. *Gastroenterol Clin Biol* 1979;3:105-18.
25. Birgens HS, Henriksen J, Matzen P, Poulsen H. The shock liver. Clinical and biochemical findings in patients with centrilobular liver necrosis following cardiogenic shock. *Acta Med Scand* 1978;204:417-21.
26. Bang NU, Iversen K, Jagt T, Tobiassen G. Serum glutamic-oxaloacetic transaminase activity as an index of centrilobular liver cell necrosis in cardiac and circulatory failure. *Acta Med Scand* 1959;164:385-33.
27. Losowsky MS, Ikram H, Snow HM, Hargreave FE, Nixon PG. Liver function in advanced heart disease. *Brit Heart J* 1965;27:578-84.
28. Wiese J. The abdominojugular reflux sign. *Am J Med* 2000;109:59-61.
29. Ewy GA. The abdominojugular test: Technique and hemodynamic correlates. *Ann Intern Med* 1988;109:456-60.
30. Leithe ME, Margorien RD, Hermiller JB, Unverferth DV, Leier CV. Relationship between central hemodynamics and regional blood flow in normal subjects and in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1984;69:57-64.
31. Kubo SH, Walter BA, John DH, Clark M, Cody RJ. Liver function abnormalities in chronic heart failure. *Arch Intern. Med* 1987;147: 1227-30.
32. Wanless IR, Liu JJ, Butany J. Role of thrombosis in the pathogenesis of congestive hepatic fibrosis (cardiac cirrhosis). *Hepatology* 1995;21: 1232-7.
33. Van Der Merwe S, Denis J, Daenen W, Desmet V, Fevery JP. Pericardial disease is often not recognised as a cause of chronic severe ascites. *J Hepatol* 2000;32:164-9.
34. Lowe MJ, Harcombe AA, Grace AA, Petch MC. Restrictive-constrictive heart failure masquerading as liver disease. *Br Med J* 1999;318:585-6.
35. McIntyre N, Collins P. The liver in cardiovascular and pulmonary disease. In : Bircher J, Benhamou JP, McIntyre N, Rizzetto M, Rodes J, eds *Oxford Textbook of clinical hepatology*. Oxford, Oxford University Press, 1999, pp 1671-83.
36. Gore RM, Mathieu DG, White EM, Ghahremani GG, Panella JS, Rochester D. Passive hepatic congestion: cross sectional imaging features. *A J R* 1994;62:71-5.
37. Henriksson L, Hedman A, Johansson R, Lidstrom K. Ultrasound assessment of liver veins in congestive heart failure. *Acta Radiol* 1982;23:361-3.
38. Catalano D, Caruso G, Difazzio S, Carpinteri G, Scalisi N, Trovato G. Portal vein pulsatility ratio and heart failure. *J Clin Ultrasound* 1998;26:27-31.
39. Poucel S, Ireton J, Valencia-Mayoral P, Downar E, Larratt L, Patterson J, et al. Amiodarone-associated phospholipidosis and fibrosis of the liver. Light, immunohistochemical and electron microscopic study. *Gastroenterology* 1984;86:926-36.
40. Lewis JH, Ranard RC, Caruso A, Jackson LK, Mullick F, Ishak KG, et al. Amiodarone hepatotoxicity: Prevalence and clinicopathologic correlations among 104 patients. *Hepatology* 1989;9:679-85.