

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2020

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Évaluation de critères radiologiques pour le diagnostic non invasif
de varices œsophagiennes et d'hémorragie digestive haute en
population pédiatrique : étude rétrospective lilloise**

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 06 octobre 2020 à 18:00
au Pôle Formation
par **Mohamed EL FAYOUMI**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Olivier ERNST

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Frédéric GOTTRAND

Madame le Professeur Nathalie BOUTRY

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Héloïse LERISSON

AVERTISSEMENT

**La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les
thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs**

LISTE DES ABBRÉVIATIONS :

ALAT : ALanine Amino-Transférerase

ASAT : ASpartate Amino-Transférerase

AVB : Atrésie des Voies Biliaires

CPR : Clinical Prediction Rule

FOGD : Fibroscopie Oeso-Gastro-Duodénale

GGT: Gamma Glutamyl Transférerase

HDH : Hémorragie Digestive Haute

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

TP : Taux de Prothrombine

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive positive

VO : Varices Œsophagiennes

TABLE DES MATIÈRES :

RÉSUMÉ :	7
INTRODUCTION :	8
I. PROBLÉMATIQUES ET OBJECTIFS	8
II. CONTEXTE SCIENTIFIQUE	11
A. L'HYPERTENSION PORTALE	11
1. DÉFINITION	11
2. PHYSIOPATHOLOGIE ET ÉTIOLOGIES	11
B. COMPLICATIONS DE L'HYPERTENSION PORTALE	12
1. DÉVELOPPEMENT DE CIRCULATION COLLATÉRALE	12
2. CONGESTION VEINEUSE VISCÉRALE	13
3. COMPLICATIONS DES VOIES DE DÉRIVATION	14
C. IMAGERIE DE L'HYPERTENSION PORTALE	15
1. Mode B	15
a) Signes échographiques intra-hépatiques	15
b) Signes échographiques extra-hépatiques	15
2. Mode Doppler	16
a) Modifications du tronc porte	16
(1) Modifications morphologiques	16
(2) Modifications hémodynamiques	16
b) Voies de dérivation porto-systémiques	16
(1) Voies de dérivation intra-hépatiques	17
(2) Voies de dérivation extra-hépatiques	17
3. Élastométrie	18
a) Élastométrie hépatique	18
b) Élastométrie splénique	18
c) Apport de l'élastométrie dans l'hypertension portale	18
D. PRINCIPES DE SUIVI ET DE TRAITEMENT	20
1. LA FOGD	20
MATÉRIELS ET MÉTHODES	21
I. MATÉRIELS	21
A. Population étudiée	21
B. Critères d'inclusion	21
C. Critères d'exclusion	21
II. MÉTHODES	22
A. Type d'étude	22

B.	Recueil des données	22
1.	Données clinico-biologiques	22
2.	Données radiologiques	22
3.	Clinical Prediction Rule	23
4.	FOGD	24
C.	Critères de jugement	24
D.	Méthodologie de l'étude	25
1)	Objectif principal	25
2)	Objectifs secondaires	25
E.	Éthique	26
F.	Analyse statistique	26
	RÉSULTATS	28
I.	Description de la population générale	28
A.	Caractéristiques démographiques	28
B.	Indication de la FOGD	29
C.	Antécédents chirurgicaux	31
D.	Résultats de l'échographie (paramètres radiologiques)	32
1.	Taille du foie	32
2.	Taille de la rate	32
3.	Élastométrie hépatique	32
4.	Elastométrie splénique	32
1.	Résultats du bilan biologique	33
2.	Résultats de la FOGD (=Gold standard)	34
II.	Analyse des paramètres radiologiques	35
III.	Détermination du seuil de l'élastométrie splénique	36
IV.	Analyse des facteurs clinico-bio-radiologiques (CPR)	37
V.	Corrélation des facteurs clinico-biologiques et radiologiques à la survenue d'une hémorragie digestive haute	38
VI.	Corrélation des facteurs clinico-biologique et radiologique aux grades des varices œsophagiennes	40
	DISCUSSION	42
	CONCLUSION	48

RÉSUMÉ :

Introduction : L'hypertension portale est rare chez l'enfant mais reste la première cause d'hémorragie digestive haute par rupture de varices œsophagiennes (VO). Actuellement le diagnostic se fait lors du suivi par Fibroscopie Oeso-Gastro Duodénale (FOGD) qui est un examen invasif, nécessitant une anesthésie générale. L'objectif de notre travail était d'évaluer les paramètres radiologiques non invasifs (élastométrie splénique, taille de la rate et élastométrie hépatique) corrélés à la survenue de varices œsophagiennes et prédictifs d'hémorragie digestive haute, afin de mieux orienter les enfants nécessitant une FOGD pour traitement prophylactique.

Matériels et méthodes : Quatre-vingts enfants, âgés de 1 à 19 ans, ont été inclus de façon rétrospective. Tous ont bénéficié d'une FOGD et d'une échographie abdominale à l'hôpital Jeanne de Flandre du CHU de Lille, entre septembre 2018 et mars 2020. Le Clinical Prediction Rule (CPR) score clinico-bio-radiologique de prédiction de la présence ou non de varices œsophagiennes a été calculé. Les éléments radiologiques ont été comparés à la FOGD (Gold Standard) pour la détection de VO. Dans un deuxième temps, le seuil d'élastométrie splénique prédictif de la présence de varices œsophagienne a été déterminé. Ensuite, les données clinico-bio-radiologiques étaient analysés, afin de déterminer la relation avec la survenue d'une hémorragie digestive haute. Enfin, une corrélation entre le grade VO et les paramètres numériques était évaluée.

Résultats : L'élastométrie splénique (Se= 0,9 ; Sp=0,75) et la taille de la rate (Se=0,75 ; Sp=0,60) avaient le meilleur pouvoir discriminant pour la détection de varices œsophagiennes. Les facteurs radiologiques combinés avaient une excellente sensibilité mais une faible spécificité (Se=1 ; Sp = 0,225). La combinaison du CPR aux facteurs radiologiques n'améliorait que faiblement la spécificité (Se=1, Sp=0,25). Un seuil de 22 kPa pour l'élastométrie splénique était le plus discriminant pour la détection de VO. Trois facteurs étaient significativement associés à la survenue de l'hémorragie digestive haute : taille de la rate (p=0,006), taux de plaquette (p=0,012) et élastométrie splénique (p=0,02). Enfin, il existait une corrélation significative entre le grade des VO et les facteurs radiologiques (p<0,0001 pour la taille de la rate et l'élastométrie splénique ; p=0,0025 pour l'élastométrie hépatique).

Conclusion : L'élastométrie splénique et dans une moindre mesure la taille de la rate et l'élastométrie hépatique sont des déterminants majeurs de la présence de varices œsophagiennes à la FOGD. Notre étude suggère également que le taux de plaquettes, la taille de la rate et l'élastométrie splénique sont prédictifs de la survenue d'une hémorragie digestive haute. De plus, l'élastométrie splénique est corrélée aux grades de VO. L'utilisation systématique de l'élastométrie permettrait de mieux orienter les enfants et d'éviter la FOGD.

INTRODUCTION :

I. PROBLÉMATIQUES ET OBJECTIFS

L'hypertension portale est peu fréquente mais représente la première cause d'hémorragie digestive haute chez l'enfant (1,2). En effet, elle est à l'origine de voies de dérivation porto-systémiques et notamment de varices œsophagiennes(3). Elle survient majoritairement au cours des hépatopathies chroniques et complique les cirrhoses biliaires liées à l'atrésie des voies biliaires(2,4,5).

L'hémorragie digestive haute présente un risque vital, le diagnostic précoce des varices reste donc un enjeu majeur. Actuellement, le diagnostic de varices œsophagiennes est réalisé au cours d'une fibroscopie haute, nécessitant une anesthésie générale. Il s'agit d'un acte invasif réalisé de façon systématique chez les enfants porteurs d'hypertension portale, sans recommandations officielles des sociétés savantes (6,7). Les varices à risque de saignement (haut grade ou présentant des signes rouges) sont alors accessibles à un traitement prophylactique (ligature élastique au cours de la FOGD)(8–10). La prophylaxie semble être aussi efficace en prévention primaire qu'en prévention secondaire (après un épisode de saignement) sans augmentation de la morbi-mortalité péri-opératoire (7,11).

L'échographie abdominale est un examen non invasif, non irradiant, ne nécessitant ni sédation ni anesthésie générale ni injection de produit de contraste. Elle est très informative concernant l'hypertension portale et son étiologie(12,13).

Les innovations technologiques récentes (élastométrie)(14–17) donnent accès au degré de fibrose hépatique et selon certains travaux récents, seraient corrélées à la

survenue d'hémorragie digestive haute(12,18,19). Ceci permettrait de mieux orienter les enfants nécessitant une fibroscopie haute et proposer un traitement prophylactique le cas échéant.

Il existe deux techniques principales :

- l'ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) en mètres/seconde, développée par l'équipe américaine de Kathy Nightingale (20) et la plus utilisée actuellement ;
- la SWE (Shear Wave Elastography) en kiloPascal, développée plus tardivement, à l'institut Langevin, par l'équipe d'Armen Sarvazyan (21).

Très peu d'articles s'intéressant à la mesure d'élastométrie par SWE chez l'enfant, sont parus dans la littérature à notre connaissance. Tomita et al en 2016 (22), a démontré une bonne capacité diagnostique de l'élastométrie splénique pour le diagnostic des varices œsophagiennes à haut risque de saignement. Cependant il s'agissait d'une étude pilote chez 28 enfants, et uniquement en contexte d'atrésie des voies biliaires (AVB). Même si l'AVB est la cause principale d'HTP en population pédiatrique, il existe de multiples autres causes possibles.

L'objectif principal du travail était d'évaluer les capacités diagnostiques des critères radiologiques dans le diagnostic de varices œsophagiennes, quelle que soit l'étiologie de l'hypertension portale.

Les objectifs secondaires étaient :

- De définir le seuil d'élastométrie splénique présentant la meilleure sensibilité/spécificité pour le diagnostic de varices œsophagiennes.
- D'établir une corrélation entre les facteurs radiologiques et clinico-biologiques (dont le Clinical Prediction Rule (CPR)) et la survenue d'une hémorragie

digestive haute.

- Établir la corrélation des valeurs numériques des critères radiologiques avec le grade de varices œsophagiennes

II. CONTEXTE SCIENTIFIQUE

A. L'HYPERTENSION PORTALE

1. DÉFINITION

L'hypertension portale est définie par une augmentation de la pression portale. Elle est définie par un gradient porto-systémique > 5 mmHg. Ce gradient est mesuré entre le tronc porte et la pression au sein des veines sus-hépatiques, par un cathétérisme veineux. (1,23). Ce geste n'est pas réalisé en pratique courante, en raison de son caractère invasif. De plus l'interprétation des mesures effectuées reste débattue(24).

2. PHYSIOPATHOLOGIE ET ÉTIOLOGIES

L'hypertension portale peut-être d'origine parenchymateuse hépatique ou non. Les causes non parenchymateuses d'hypertension portale sont typiquement vasculaires. Elles sont classées selon le site d'augmentation de la résistance vasculaire à l'écoulement du flux portal (Pré-hépatique, hépatique ou post-hépatique) (1). Les causes hépatiques peuvent être divisées en pré-sinusoidale, sinusoidale ou post-sinusoidale. (1)

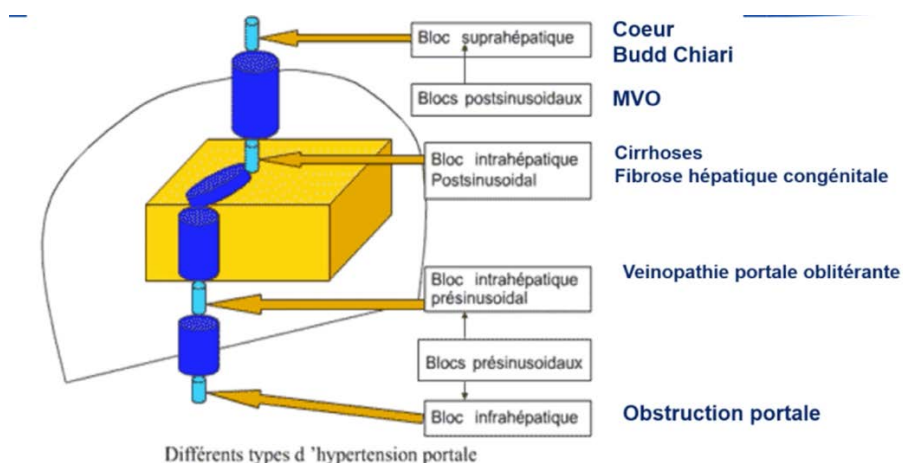


Figure 1. Différents types d'hypertension portale(25)

Les hépatopathies sous-jacentes à l'hypertension portale, évoluent de façon indépendante(26). Elles sont aggravées par les épisodes de décompensation, jusqu'au stade d'insuffisance hépatique terminale, obligeant le recours à la greffe hépatique (3).

B. COMPLICATIONS DE L'HYPERTENSION PORTALE

1. DÉVELOPPEMENT DE CIRCULATION COLLATÉRALE

La veine porte est formée par la confluence de la veine mésentérique supérieure et du tronc spléno-mésaraïque. Elle draine le sang provenant du tractus gastro-intestinal abdominal, de la rate et du pancréas vers le foie. Au sein des cellules réticulo-endothéliales (sinusoïdes), le sang des veinules portes terminales se mélange au sang de l'artère hépatique(27). Le sang s'écoule des sinusoïdes via les veines hépatiques dans la veine cave inférieure.

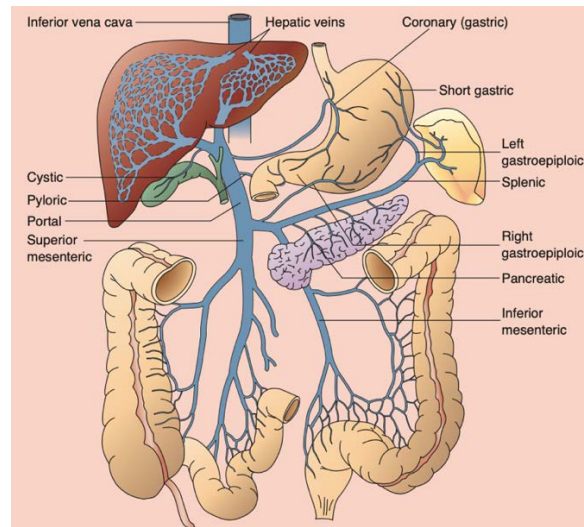


Figure 2. Circulation porte (27)

L'hypertension portale est à l'origine de voies de dérivation veineuses porto-systémiques(28). Parmi ces collatérales, certaines vont être menaçantes : leur position sous-muqueuse expose aux hémorragies digestives. Il s'agit principalement

des varices œsophagiennes et dans une moindre mesure, le réseau hémorroïdal péri-rectal (23,29).

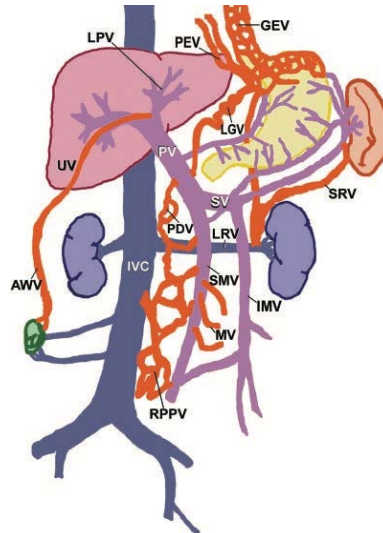


Figure 3. Voies de dérivation porto-systémique (Adapté d'après Kang et al, Radiographics) (28)

2. CONGESTION VEINEUSE VISCÉRALE

La congestion veineuse des viscères due à l'hypertension portale entraîne plusieurs conséquences (23,29):

- Splénomégalie et hypersplénisme : une thrombopénie, une leucopénie et plus rarement une anémie hémolytique peuvent en résulter.
- Ascite : par altération des forces de Starling.
- Entéropathie exsudative : caractérisée par la perte excessive de protéines plasmatiques dans le tube digestif. Elle entraîne une hypo-albuminémie et un œdème sous-cutané.
- Syndrome hépato-rénal
- Syndrome hépato-pulmonaire et hypertension pulmonaire secondaire.
- Encéphalopathie hépatique.

3. COMPLICATIONS DES VOIES DE DÉRIVATION

Quand la pression portale augmente au-delà de 12 mmHg, les varices œsophagiennes sont à risque de rupture(23). Elle se manifeste principalement par une hémorragie digestive haute (hématémèse) et peuvent engager le pronostic vital. Dans de rares cas, l'hémorragie est basse : elle se traduit par des méléna ou des rectorragies.

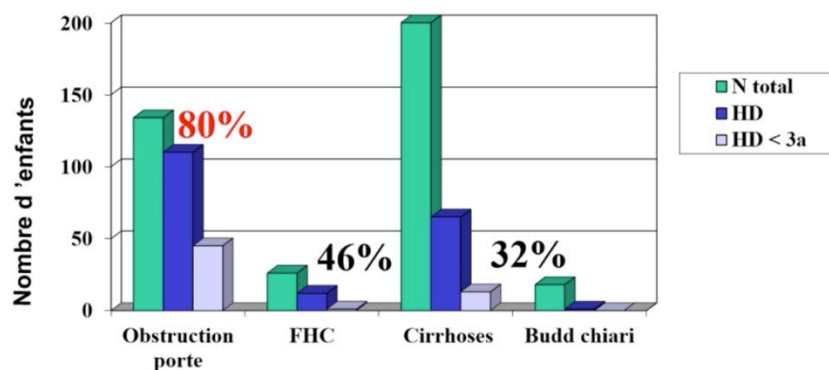


Figure 4. Pourcentage d'hémorragie digestive (global et avant 3 ans) chez les enfants ayant une hypertension portale, en fonction de l'étiologie (30)

Le risque d'hémorragie digestive varie selon l'étiologie. Il est plus élevé chez les enfants ayant une thrombose porte extra-hépatique ou pré-sinusoïdale. D'après Bernard et al (30) 80% des enfants porteurs d'une obstruction porte vont rompre leurs varices, dont la moitié avant 3 ans. Les enfants ayant une HTP de cause sinusoïdale (Fibrose hépatique congénitale ou cirrhose) ne sont pas épargnés, puisqu'environ la moitié et un tiers respectivement vont présenter une HDH. Le risque apparait beaucoup plus faible en cas de cause post-sinusoïdale (Budd Chiari) (30).

Chez tous les enfants présentant une hémorragie digestive haute, la FOGD retrouve des varices de haut grade (30).

C. IMAGERIE DE L'HYPERTENSION PORTALE

L'échographie abdominale est un examen non invasif, ne nécessitant pas de sédation ni d'anesthésie générale. Elle est très informative concernant l'hypertension portale et son étiologie(13).

1. Mode B

L'utilisation du mode B permet une étude morphologique de l'abdomen.

a) Signes échographiques intra-hépatiques

Des signes liés à l'hépatopathie sous-jacente sont recherchés, notamment de dysmorphie hépatique :

- Atrophie du lobe droit et hypertrophie du lobe gauche
- Atrophie du segment IV et hypertrophie du lobe caudé (Segment I)
- Altération de l'échostructure hépatique
- Bords hépatiques irréguliers
- Rebords hépatiques émoussés.

On recherche également des complications liées à l'altération parenchymateuse :

- Nodules de régénération
- Carcinome cellulaire, qui reste extrêmement rare chez l'enfant(31)

b) Signes échographiques extra-hépatiques

Les signes extra-hépatiques, correspondent à des stigmates d'hypertension portale :

- splénomégalie : la taille de la rate est vérifiée selon les abaques internationaux pour les enfants de même âge et sexe (z score) (32)
- ascite
- l'épaississement du petit épiploon : la mesure est réalisée sur une coupe sagittale paramédiane gauche passant par l'aorte. Le petit épiploon est mesuré entre le bord

postérieur du foie gauche et la face antérieure de l'aorte à hauteur du tronc cœliaque. Cette distance est divisée par le diamètre de l'aorte et le rapport doit être inférieur à 1,5. Ce ratio est valable jusqu'à l'adolescence et uniquement si l'enfant n'est pas obèse(33).



Figure 5. épaisseur du petit épiploon chez 2 enfants différents(33)

2. Mode Doppler

Le mode Doppler permet une analyse du tronc porte ainsi que des voies de dérivations porto-systémiques.

a) Modifications du tronc porte

(1) Modifications morphologiques

Le diamètre du tronc porte, au niveau du hile hépatique est diminué dans l'atrésie des voies biliaires et augmenté dans les autres cirrhoses.

(2) Modifications hémodynamiques

Au stade initial de l'hypertension portale, le flux de la veine porte est ralenti. Avec l'évolution, il devient intermittent avant de s'inverser complètement (le flux devient hépatofuge).

b) Voies de dérivation porto-systémiques

Les dérivations porto-systémiques, ont une spécificité de 100% pour le diagnostic positif d'hypertension portale (28).

(1) Voies de dérivation intra-hépatiques

-Reperméabilisation de la veine para-ombilicale qui naît de la branche portale gauche. Elle chemine dans le sillon du ligament falciforme, dont elle suit le trajet vers l'ombilic.

-la persistance du ductus venosus après 4 semaines de vie (34) : vaisseau physiologiquement présent chez le fœtus. Il permet au tiers du sang arrivant par la veine ombilicale dans la branche portale gauche gagne directement la veine hépatique gauche ou la veine cave inférieure. Cette persistance peut-être également malformative dans le cadre d'un shunt porto-systémique intra-hépatique.

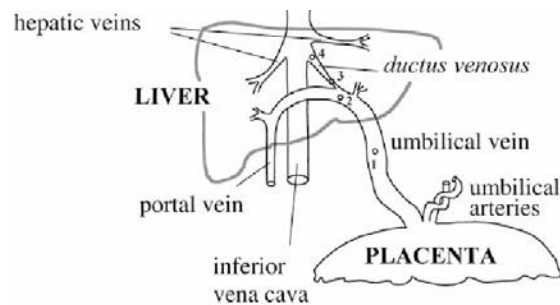


Figure 6. Schéma anatomique du ductus venosus(34)

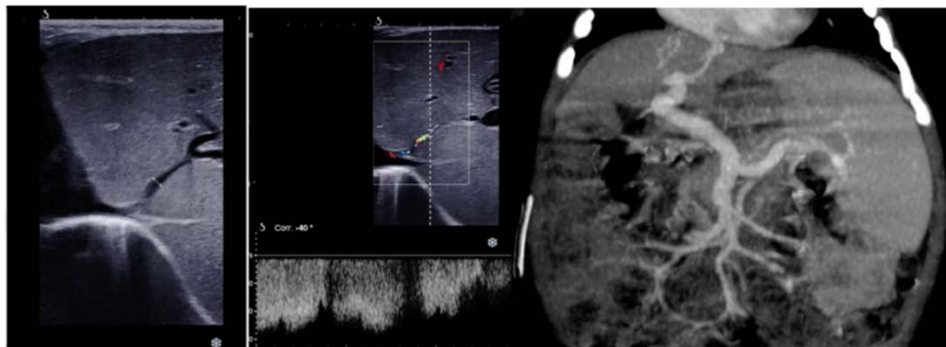


Figure 7. Persistance d'un ductus venosus en échographie et en scanner (33)

(2) Voies de dérivation extra-hépatiques

Les principaux shunts porto-systémiques extra-hépatique, visibles en échographie, sont :

-Veines gastriques gauches,

-dérivations spléno-rénale,
-et les varices du réseau hémorroïdal.

3. **Élastométrie**

Les innovations technologiques récentes (35) donnent accès au degré de fibrose hépatique(36) et splénique(14), en mesurant l'onde de cisaillement sensible à la dureté (ARFI ou SWE).

a) **Élastométrie hépatique**

Beaucoup de pathologies hépatiques s'accompagnent d'une modification de la consistance du foie. La fibrose sous-jacente augmente la dureté du foie. Les valeurs normales, avec la technique SWE, d'élastométrie hépatique disponibles dans la littérature sont: $6,58 \text{ kPa} \pm 1,46$ (37).

Cependant, la dureté du foie n'est pas seulement liée à la fibrose. Il existe de multiples facteurs confondants. La congestion veineuse, la cholestase, l'obstacle biliaire, l'inflammation ou encore l'infiltration tumorale en font partie.(38)

b) **Élastométrie splénique**

L'hypertension portale entraîne des remaniements histologiques de la rate : congestion veineuse puis fibrose. Ceci a pour conséquence une augmentation de son élastométrie. Les valeurs normales sont estimées autour de $16,6 \pm 2,5$ (39). Les valeurs sont augmentées de façon significative en cas de splénomégalie et de varices œsophagiennes, qui sont le reflet de l'hypertension portale (12).

c) **Apport de l'élastométrie dans l'hypertension portale**

L'étude de la dureté splénique, pourrait présenter un intérêt à la fois diagnostique, mais également pronostique pour les complications de l'hypertension portale. En effet, selon certains travaux récents, les données d'élastométrie seraient corrélées à la présence de varices œsophagiennes(12,13,18,19,22,40), mais également de

survenue d'hémorragie digestive haute(18). De plus l'élastométrie splénique permettrait le suivi évolutif de l'hypertension portale après transplantation hépatique.

D. PRINCIPES DE SUIVI ET DE TRAITEMENT

1. LA FOGD

Actuellement, le diagnostic de varices œsophagiennes est réalisé au cours d'une FOGD.

Il s'agit d'un acte invasif, nécessitant une anesthésie générale. Il est réalisé de façon systématique, chez les enfants porteurs d'hypertension portale. Il permet de dépister l'apparition de varices œsophagiennes ou leur évolution vers un haut grade(7–9).

Les VO à risque de saignement visualisées sont alors accessibles à un traitement prophylactique (7,41,42). En effet, la ligature est efficace pour détruire les varices œsophagiennes. Elle consiste à placer sur les varices des élastiques, qui vont les stranguler, entraînant une obstruction mécanique, suivie de leur nécrose.

Malgré l'absence de recommandations des sociétés savantes et une efficacité débattue, plusieurs études récentes (6,7,11) ont démontré une réduction significative des hémorragies après prophylaxie primaire. De plus, un traitement préventif permet de diminuer la morbi-mortalité liée à la rupture de varices œsophagiennes (7,8).

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. MATÉRIELS

A. Population étudiée

Les enfants ont été échantillonnés à partir du registre de l'activité du bloc opératoire du service de gastropédiatrie, entre septembre 2018 et mars 2020. Il s'agissait d'enfants dont l'âge était compris entre 1 an et 19 ans.

B. Critères d'inclusion

J'ai retenu uniquement les enfants ayant eu une fibroscopie oeso-gastroduodénale, quelle que soit l'indication grâce au logiciel Sillage® en utilisant le compte-rendu final. Ce dernier est uniformisé et contient systématiquement l'analyse des muqueuses œsophagienne et gastrique, ainsi que l'exploration duodénale. Il précisait la présence de varices, leur grade le cas échéant ainsi que l'existence ou non d'une gastropathie d'hypertension portale. En cas de réalisation d'un traitement prophylactique, ceci était mentionné avec le matériel utilisé.

C. Critères d'exclusion

J'ai ensuite exclu tous ceux n'ayant pas eu d'échographie abdomino-pelvienne ou un examen incomplet. Il s'agissait principalement d'enfants ayant eu une échographie aux urgences sans élastométrie ou ayant eu d'emblée une FOGD en raison d'une hémorragie digestive haute.

II. MÉTHODES

A. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective analytique monocentrique, réalisée dans le service de radiologie pédiatrique du Pr BOUTRY, à l'hôpital Jeanne de Flandre, du centre hospitalo-universitaire de Lille, en France, entre septembre 2018 et mars 2020.

B. Recueil des données

Les données ont été extraites du dossier informatisé (Sillage®). Il s'agissait de toutes les informations (démographiques, cliniques, biologiques, radiologiques et paracliniques) mentionnées par le médecin gastro-entérologue lors des consultations de suivi. Les données radiologiques sont issues des compte-rendus d'imagerie.

1. Données clinico-biologiques

- Âge et sexe de l'enfant.
- Antécédents médicaux : je les ai classés dans un souci de simplification en groupe hypertension portale (avec hépatopathie sous-jacente) et sans hypertension portale (FOGD réalisées pour une autre raison, cf. paragraphe sous-jacent).
- Biologie : bilan hépatique complet (ASAT, ALAT, GGT, Bilirubine totale), nombre de plaquettes, taux de prothrombine et l'albuminémie.

2. Données radiologiques

Elles proviennent du PACS du CHU de Lille (Philips iSite®) et des compte-rendus d'imagerie. Les échographies réalisées en heures ouvrables, étaient systématiquement réalisées par un sénior radiopédiatre. Elles ont été faites sur un appareil Toshiba Aplio 500 ®. Plusieurs mesures d'élastométrie ont été réalisées, au moins deux pour le foie et deux pour la rate, en respectant les recommandations de

bonne pratique (39): mesure réalisée en apnée sans Valsalva ou en respiration indifférente, à plus de 0,5 cm de la capsule et moins de 5 cm de profondeur. En heures non ouvrables et le week-end, lorsque l'enfant arrivait par le biais des urgences pédiatriques, l'interne de garde réalisait l'échographie, sur un appareil non équipé du module élastométrie. Ceci explique l'absence de mesure d'élastométrie dans ce contexte.

Les principaux éléments radiologiques recueillis étaient:

- Taille du foie (mesure de la flèche hépatique droite) et élastométrie hépatique
- Taille de la rate et élastométrie splénique
- Présence d'ascite ou non
- Présence de voies de dérivation porto-systémiques ou non

La taille de la rate dépendant de l'âge, j'ai calculé la déviation standard à partir des abaques internationaux (32). La taille mesurée était comparée à la taille de la rate chez un enfant de même âge et de même sexe. On considérait une splénomégalie en cas de taille de la rate $> + 2$ DS.

Concernant l'élastométrie splénique le seuil de 21 kPa était retenu pour l'étude : en effet, l'élastométrie splénique pathologique est au-delà de 19,1 et signe l'hypertension portale. Certaines équipes, dont Rizzo et al (43) , ont remarqué qu'un seuil de 21 kPa (3,16 m/s en ARFI) permettait la détection de VO.

Pendant la période de suivi, certains enfants ont eu plusieurs échographies : seule la première était prise en compte, notamment avant tout traitement étiologique: conservateur (Kasai) ou curatif (Grefte).

3. Clinical Prediction Rule

Le clinical prediction rule (CPR) est un facteur clinico-bio-radiologique prédictif de varices œsophagiennes établi par Gana et al (44). Il était calculé à partir du nombre

de plaquettes circulant, de la taille de la rate en déviation standard par rapport à la normale et de l'albuminémie, selon la formule(44) : $CPR = \frac{0,75 \times Np}{SAZ+5} + 2,5 \times Albumine$

où :

- Np = nombre de plaquettes est exprimé en $10^9/L$
- SAZ = Taille de la rate en écart-type par rapport à la normale chez un patient de même âge et de même sexe (Z score)
- Albumine en mg/L.

Le seuil retenu était de 130, seuil en dessous duquel les enfants étaient considérés comme à risque d'avoir des varices œsophagiennes (44). Il s'agit de l'unique score clinico-radiologique, connu ce jour, pouvant être utilisé comme moyen non invasif pour prédire la présence de varices œsophagiennes (44).

4. FOGD

La FOGD était réalisée dans le service de gastropédiatrie par un gastropédiatre sénior expérimenté, y compris le week-end et jours fériés (astreinte opérationnelle), à l'aide d'un fibroscope souple, de marque OLYMPUS ®.

La présence de varices œsophagiennes et leur grade, ainsi que la présence ou non d'une gastropathie d'hypertension portale, étaient consignés sur le compte-rendu.

Seule la FOGD initiale avec l'échographie qui s'en rapprochait le plus étaient prises en compte. En effet, sur une période de 2 ans de suivi, certains enfants ont eu plusieurs FOGD et plusieurs échographies.

C. Critères de jugement

Le gold standard pour déterminer la présence de varices œsophagiennes était la FOGD.

Le critère de jugement principal était les paramètres radiologiques (seuls ou combinés) : taille de la rate (SAZ), élastométrie splénique (SS) et élastométrie

hépatique (LS). Ces critères étaient considérés comme variable qualitative « normale ou pathologique » en fonction des seuils définis selon la littérature :

- SS: une valeur supérieure à 21 kPa était considérée comme pathologique (39)
- LS: un seuil de 9,19 kPa était retenu en fonction des données de la littérature (45)
- Taille de la rate (SAZ): pathologique lorsque la taille était supérieure à 2 DS, en comparaison à un enfant de même âge et même sexe (Z-score).
- Taille du foie : les valeurs ont été relevées sans être incluses dans l'analyse.

Les critères de jugement secondaire étaient les facteurs clinico-bio-radiologiques (dont le CPR calculé pour chaque patient), la survenue d'une hémorragie digestive haute et le grade des varices.

D. Méthodologie de l'étude

1) Objectif principal

Pour répondre à l'objectif principal, j'ai comparé la performance diagnostique des paramètres radiologiques, à celle de la FOGD, pour le diagnostic des varices œsophagiennes. Les variables radiologiques étaient considérées de façon qualitative en « normale » ou « pathologique » si supérieure aux seuils définis précédemment. Les sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative, ont été calculées pour chaque facteur seul ou combinés (et/ou). Lorsque l'analyse concernait des paramètres combinés, je considérais la combinaison positive, dès que l'un des paramètres était pathologique.

2) Objectifs secondaires

Pour répondre aux objectifs secondaires :

- J'ai d'abord corrélé les valeurs quantitatives de l'élastométrie splénique en fonction de la présence ou l'absence de varices œsophagiennes à la FOGD. Cela m'a permis de déterminer le seuil le plus discriminant de l'élastométrie splénique. Ce seuil était similaire à celui décrit dans la littérature adulte(45).
- Puis, j'ai comparé le CPR (critères clinico-bio-radiologique) par rapport à la FOGD, puis le CPR combiné aux autres paramètres radiologiques qualitatifs;
- Ensuite, j'ai comparé les paramètres radiologiques quantitatifs et les facteurs biologiques (TP, Nombre de plaquettes et Albumine) dans les sous-groupes : HDH vs Pas d'HDH ;
- Enfin, j'ai corrélé toutes les données (antécédents médicaux, bilan biologique, paramètres radiologiques quantitatifs) aux grades des varices.

E. Éthique

La déclaration du travail à la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des libertés), a été réalisée via l'intranet du CHU de Lille. Mon étude rétrospective ne modifiait pas la prise en charge habituelle, et aucune intervention supplémentaire n'était nécessaire. Enfin, aucun parent, ni enfant parmi ceux ayant l'âge de comprendre l'information ou la majorité légale, ne s'est opposé à l'utilisation de leurs données personnelles à des fins de recherche.

F. Analyse statistique

Les résultats sont exprimés avec la moyenne, écart-type, médiane et range en français pour les variables numériques et avec les effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives. La normalité des distributions a été évaluée à l'aide d'histogrammes et du test de Shapiro-Wilk.

Le seuil d'élastométrie splénique pour déterminer la présence de varices œsophagiennes a été déterminé à partir de la courbe ROC (toutes les valeurs

d'élastométrie splénique ont été corrélées à la présence de varices œsophagiennes). Les performances des tests de diagnostics ont été exprimées en sensibilité, spécificité, index de Youden (mesure de précision de la méthode de diagnostic ; $Y = Se + Sp - 1$), valeurs prédictives positives et négatives. L'index de Youden est l'équivalent du logarithme du rapport de vraisemblance positive (46,47). Il prend la valeur 0 lorsque le test est inefficace. Plus la valeur se rapproche de 1, plus le test est efficace. Un test est considéré comme nul si $Y = 0$, mauvais entre 0 et 0,2, médiocre entre 0,2 et 0,4 ; moyen entre 0,4 et 0,6 ; bon entre 0,6 et 0,8 et excellent si $> 0,8$. Les tests ont d'abord été comparés de façon isolée puis en combinant les différents tests. On considérait la combinaison comme positive dès que l'un des 3 paramètres était positif.

Les comparaisons des tests ont été faites par un test de McNemar.

La comparaison de groupes **HDH** selon les paramètres numériques était réalisée par le test U de Mann Whitney. La corrélation du grade **VO** et les paramètres numériques était évaluée par le test de Spearman.

Les tests statistiques seront bilatéraux et effectués avec un risque alpha à 0,05. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute, Cary, N.C. 25513; version 9.4).

RÉSULTATS

I. Description de la population générale

Mon étude a analysé au total 80 patients dont 44 avaient une hypertension portale. Parmi ces 44 patients, 40 avaient des varices œsophagiennes. Le diagramme de flux des inclusions est présenté dans la figure 8.

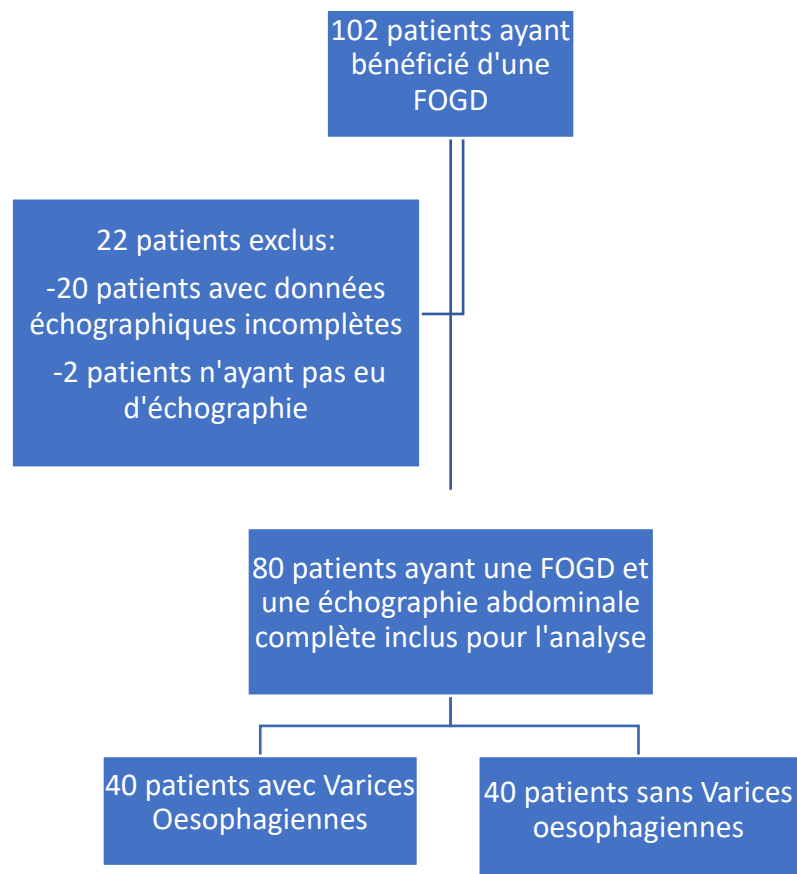


Figure 8. Diagramme de flux de l'étude

A. Caractéristiques démographiques

Ma population était composée de 46 garçons (57,5%) et de 34 filles (42,5%). Ils avaient entre 1 et 19 ans (médiane : 10,5).

B. Indication de la FOGD

Quarante-quatre enfants ayant bénéficié d'une FOGD au cours de la période d'inclusion avaient des signes d'hypertension portale : 40 avaient des varices œsophagiennes. Les 4 autres avaient une splénomégalie ainsi qu'une élastométrie hépatique augmentée.

La principale cause d'hypertension portale était l'atrésie des voies biliaires (n=22).

Les autres causes d'hypertension portale, étaient représentées par :

- Cavernome porte (n =6)
- Fibrose hépatique congénitale (n=5)
- Cirrhose secondaire (n=4)
- Cholangite sclérosante primitive (n=3)
- Hépatite auto-immune (n=3)
- Cirrhose auto-immune (n=1).

Les étiologies de l'hypertension portale chez les enfants, sont résumées dans le tableau 2.

Étiologie de l'hypertension portale	N	Valeur
Atrésie des voies biliaires	22	27,5
Cavernome porte	6	7,5
Fibrose hépatique congénitale	5	6,25
Cirrhose secondaire	4	5
Cholangite sclérosante primitive	3	3,75
Hépatite auto-immune	3	3,75
Cirrhose auto-immune	1	1,25

Tableau 2. Étiologies de l'hypertension portale

Sept enfants parmi les 44 ayant une hypertension portale (8,75%) ont présenté une hémorragie digestive haute, soit au cours de leur suivi soit de façon inaugurale, permettant la découverte de l'hypertension portale.

Les autres patients (n=36) avaient divers symptômes ou syndromes indiquant la réalisation d'une FOGD, détaillés dans le tableau 3 et dominés par le bilan de nutrition entérale au long cours et la mucoviscidose.

Enfants ayant bénéficié d'une FOGD sans signes hypertension portale	N	Valeur
Nutrition entérale au long cours	10	12,5
Mucoviscidose	10	12,5
Polykystose hépato-rénale	5	6,25
MICI	4	5
Glycogénose	1	1,25
Syndrome de Turner	1	1,25
Maladie de Wilson	1	1,25
Maladie de Niemann Pick	1	1,25
Néphronophtise	1	1,25
Acidurie organique	1	1,25
Reflux gastro-oesophagien	1	1,25

Tableau 3. Enfants ayant bénéficié d'une FOGD sans signes d'hypertension portale

C. Prise en charge / Traitements chirurgicaux

Cinquante-quatre enfants (67,5%) n'ont eu aucune intervention chirurgicale. Treize enfants (16,25%) ont eu une hépato-porto-entérostomie selon Kasai et un enfant a eu une greffe après échec de l'intervention de Kasai. Sept enfants ont été greffés d'emblée. Enfin, 5 enfants (6,25%) ont été traités par une dérivation porto-systémique (mésentérico-cave ou TIPS).

Les antécédents chirurgicaux sont résumés dans le tableau 4.

Antécédents chirurgicaux	N	%
Pas d'opération	54	67,5
Hépatoporto-entérostomie (Kasai)	13	16,25
Kasai + Greffe	1	1,25
Dérivation porto-systémique (mésentérico-cave ou TIPS)	5	6,25
Greffe d'emblée	7	8,75

Tableau 4. Antécédents chirurgicaux de la population

D. Résultats de l'échographie (paramètres radiologiques)

En raison de la présence de valeurs extrêmes, les résultats seront donnés en médiane et écart interquartile.

1. Taille du foie

La taille médiane du foie était de 103 mm (Q1:90 – Q3: 120).

2. Taille de la rate

La taille médiane de la rate à 118 mm (Q1: 86,50 – Q3: 152,5).

La taille médiane de la rate en déviation standard (SAZ) était de 2,92 (Q1: -0,14 – Q3: +5,33).

46 enfants (57,5%) avaient une splénomégalie (> 2 DS).

3. Élastométrie hépatique

L'élastométrie hépatique médiane était de 12 kPa (Q1: 9 – Q3: 17).

63 enfants (78,5%) avaient une élastométrie hépatique augmentée (>8,04 kPa).

4. Elastométrie splénique

L'élastométrie splénique médiane était à 25 kPa (Q1: 15 – Q3: 38,5).

Quarante-sept enfants (58,75%) avaient une élastométrie splénique augmentée (> 19,1 kPa). L'élastométrie splénique était augmentée chez 11 patients n'ayant pas de varices œsophagiennes. Elle était normale chez 4 patients parmi 40 ayant des varices œsophagiennes, et chez 1 patient sur un total de 7 ayant présenté une hémorragie digestive haute.

Enfin 2 patients (2,5%) avaient de l'ascite et 9 (11,25%) avaient des voies de dérivation porto-systémiques autres que des VO.

Les résultats des paramètres radiologiques sont résumés dans le **tableau 5**.

Variable	N	Moyenne	Écart-type	Minimum	1 ^{er} quartile	Médiane	3 ^{ème} quartile	Maximum
Taille hépatique (mm)	80	105,6	22,02	70	90	103	120	168
Taille splénique (mm)	80	120,1	42,39	47	86,5	118	152,5	222
SAZ (DS)	80	3,23	3,84	-2,69	-0,14	2,92	5,33	13,73
LS (kPa)	80	20,94	25,69	4,8	9	12	17	128
SS (kPa)	80	30,51	19,67	6,3	15	25	38,5	92,4

Tableau 5. Paramètres radiologiques

1. Résultats du bilan biologique

Les paramètres biologiques ayant des valeurs extrêmes, je les présenterais avec la médiane et l'écart interquartile.

Les enzymes hépatiques, ALAT et ASAT, étaient respectivement à 37,50 UI (23-67,50) et 50 UI (35,5-76).

La Gamma-glutamyl transférase (GGT) s'élevait à 26 UI (14-56) et la bilirubine totale à 7 mg/L (3-17).

Le nombre de plaquette médian était à $151 \times 10^9/L$ ($55 \times 10^9/L - 276 \times 10^9/L$). Le taux de prothrombine était de 81% (64%-90%) et l'albumine à 40 mg/L (36 mg/L -43 mg/L). Enfin, pour le clinical prediction rule, 46 patients avaient un score < 130, soit 64,79% de la population totale.

L'ensemble des résultats des bilans biologiques est résumé dans le **tableau 6**.

Variable	N	Données manquantes	Moyenne	Écart-type	Minimum	Q1	Médiane	Q3	Maximum
ALAT	76	4	69,38	134,2	7	23	37,5	67,5	1146
ASAT	76	4	126,3	545,2	15	35,5	50	76	4799
GGT	76	4	58,42	89,04	6	14	26	56	449
Bilirubine totale	75	5	26,07	65,53	2	3	7	17	489
N plaquettes	79	1	184,7	124,9	18	77	151	276	515
TP	72	8	76,56	18,34	10	64	81	90,5	100
Albumine	71	9	39,02	5,66	23	36	40	43	50
CPR	71	9	123,6	34,33	77,40	99,90	117,7	136,2	267

Tableau 6. Résultats des bilans biologiques

2. Résultats de la FOGD (=Gold standard)

Lors de l'endoscopie haute, 40 patients avaient des varices œsophagiennes, se répartissant en :

- 17 (21,25% de la population totale) avec des varices de grade I ;
- 22 (27,5%) avec des varices de grade II ;
- 1 (1,25%) avec des varices de grade III.

Trente-trois patients présentaient une gastropathie d'hypertension portale.

II. Analyse des paramètres radiologiques

En comparant les données du critère de jugement principal (paramètres radiologiques) à celle de la FOGD, l'élastométrie splénique avait une sensibilité de 0,90 et une spécificité à 0,725, soit un index de Youden à $Y=0,625$, traduisant une bonne précision diagnostique ($0,6 < Y < 0,8$).

La taille de la rate avait une sensibilité à 0,75 et une spécificité à 0,60, soit un index de Youden à $Y= 0,35$, traduisant une précision diagnostique médiocre ($0,2 < Y < 0,4$). Il en était de même pour la combinaison des 3 paramètres radiologiques : taille de la rate, élastométrie splénique et élastométrie hépatique, dont la sensibilité était de 1, la spécificité de 0,225 et un index de Youden à 0,225.

Enfin l'élastométrie hépatique avait une sensibilité à 0,85, une spécificité à 0,275 et un index de Youden à 0,125, soit une mauvaise précision diagnostique ($Y < 0,2$).

L'analyse des paramètres radiologiques est résumée dans le **tableau 7**.

Variable	Sensibilité	Spécificité	Index de Youden	Valeur Prédictive Positive	Valeur prédictive négative
SS	0,90	0,7250	0,625	0,7660	0,8788
SAZ	0,75	0,60	0,35	0,6522	0,7059
LS et/ou SS et/ou SAZ	1	0,2250	0,225	0,5634	1
LS	0,85	0,2750	0,125	0,5397	0,6471

Tableau 7. Analyse des paramètres radiologiques

III. Détermination du seuil de l'élastométrie splénique

À partir des données numériques de l'élastométrie splénique, le seuil le plus discriminant concernant la présence ou l'absence de varices œsophagiennes par rapport à la FOGD (Gold standard) a été déterminé. Pour cela, la courbe ROC avec toutes les valeurs de la population a été tracée. En choisissant le seuil de 22 kPa, étaient obtenues une sensibilité à 0,90 ; une spécificité à 0,725 soit un indice de Youden à 0,625 et une aire sous la courbe à 0,827.

La courbe ROC est présentée dans la **figure 9**.

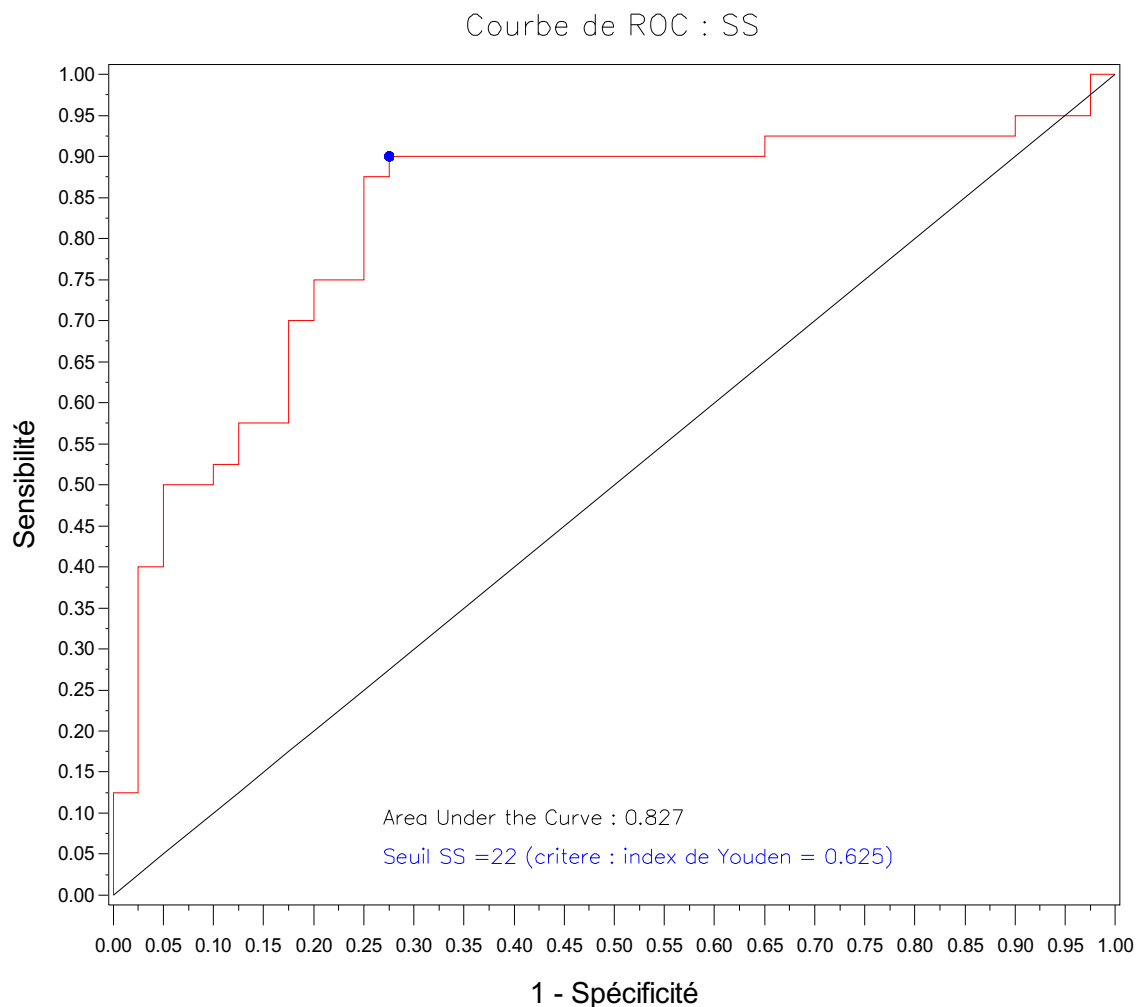


Figure 9. Courbe ROC des différents seuils l'élastométrie splénique (La valeur de 22 kPa est représentée par le point bleu)

IV. Analyse des facteurs clinico-bio-radiologiques (CPR)

Le CPR avait une sensibilité à 0,8056, une spécificité à 0,5143 et un index de Youden à 0,3199, soit une précision diagnostique médiocre ($0,2 < Y < 0,4$).

La combinaison du CPR à l'élastométrie splénique, présentait une sensibilité à 0,9750, une spécificité à 0,4 et un index de Youden à 0,375, soit une précision diagnostique médiocre ($0,2 < Y < 0,4$).

La combinaison élastométrie hépatique, l'élastométrie splénique et le CPR avait une sensibilité à 1, une spécificité à 0,25 et un index de Youden $Y=0,25$; soit une précision diagnostique médiocre également.

Enfin, la combinaison entre l'élastométrie splénique et hépatique avait une mauvaise précision diagnostique ($Y < 0,2$).

L'analyse des facteurs clinico-biologiques est résumée dans le tableau 8.

Variable	Sensibilité	Spécificité	Index de Youden	Valeur Prédictive Positive	Valeur prédictive négative
CPR	0,8056	0,5143	0,3199	0,6304	0,72
SS et/ou CPR	0,9750	0,4	0,375	0,65	0,9333
LS et/ou SS et/ou CPR	1	0,25	0,25	0,5714	1
LS et/ou CPR	1	0,1944	0,1944	0,5735	1

Tableau 8. Analyse des facteurs clinico-biologiques

V. Corrélation des facteurs clinico-biologiques et radiologiques à la survenue d'une hémorragie digestive haute

Parmi les facteurs biologiques (nombre de plaquettes, taux d'albumine et TP) et les paramètres radiologiques (SAZ, LS, SS), trois facteurs étaient corrélés de façon significative à la survenue d'une hémorragie digestive haute :

-Taille de la rate (SAZ) : $p = 0,0063$

-Nombre de plaquettes dans le sang : $p = 0,0127$

-et élastométrie splénique (SS) : $p = 0,0210$.

La taille de la rate (en déviation standard par rapport aux abaques) était significativement plus élevée chez les enfants ayant présenté une hémorragie digestive haute (médiane : 6,44 ; Q1 : 4,37 - Q3 : 9,59) comparativement aux enfants n'ayant pas présenté d'épisodes d'HDH (médiane : 2,07 ; Q1 : -0,25 - Q3 : 5,27) ($p=0,0063$).

Le taux de plaquettes dans le sang était significativement abaissé chez les enfants ayant présenté une HDH (médiane : 88 ; Q1 : 46 - Q3 : 96) comparativement aux enfants n'ayant pas présenté d'épisodes d'HDH (médiane : 168 ; Q1 : 79,50 - Q3 : 285,5) ($p = 0,0127$).

Enfin, l'élastométrie splénique était significativement plus élevée chez les enfants ayant présenté une HDH (médiane : 50 ; Q1 : 23 - Q3 : 70) comparativement aux enfants n'ayant pas présenté d'épisodes d'HDH (médiane : 25 ; Q1 : 15 - Q3 : 35) ($p = 0,0210$).

Les 3 autres paramètres analysés (Albuminémie, TP, LS), n'étaient pas corrélés de

façon significative à la survenue d'une HDH.

Le résumé de cette analyse est résumé sous la forme de box-plot dans la **figure 9**.

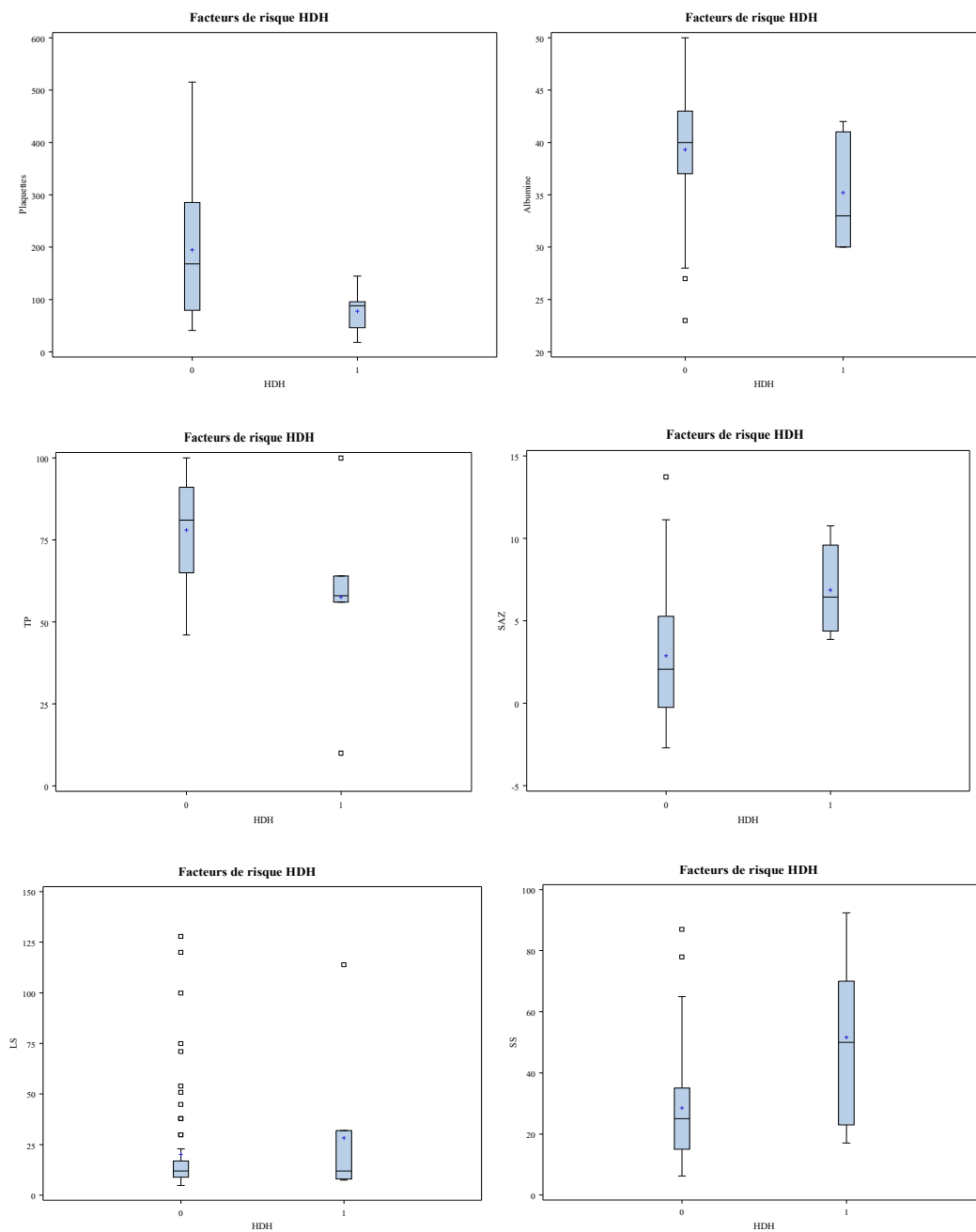


Figure 10. Analyse des facteurs de risque indépendants d'hémorragie digestive haute (Plaquettes en $10^9/L$; Albumine en mg/L ; TP= Taux de prothrombine en % ; SAZ = Taille de la rate en DS ; LS= élastométrie hépatique en kPa ; SS= élastométrie splénique en kPa)

VI. Corrélation des facteurs clinico-biologiques et radiologiques aux grades des varices œsophagiennes

Enfin, parmi toutes les données recueillies (antécédents médicaux, facteurs clinico-biologiques et paramètres radiologiques), seuls les 3 facteurs radiologiques (SAZ, LS, SS) étaient corrélés de façon significative au grade des varices œsophagiennes :

- Élastométrie splénique : $r= 0,55357$ ($p < 0,0001$)

- Taille de la rate : $r= 0,42507$ ($p < 0,0001$)

- Élastométrie hépatique : $r= 0,33338$ ($p= 0,0025$).

Plus les valeurs d'élastométrie splénique étaient élevées, traduisant une rigidité splénique majorée, plus le grade de varice était important. Ainsi, les valeurs d'élastométrie splénique étaient de 17 (Q1: 13,65 - Q3: 23,50) chez les enfants ne présentant pas de varices, de 32 (Q1: 24 - Q3: 50) chez les enfants présentant des varices de grade 1, de 38,50 (Q1: 26 - Q3: 59) et 38 (Q1: 38 - Q3: 38) respectivement chez les enfants présentant des varices de grade 2 et 3.

Les valeurs de taille de la rate en déviation standard par rapport aux abaques, étaient de 0,73 (Q1: -0,58 - Q3: 2,97) chez les enfants ne présentant pas de varices, de 5,27 (Q1:4,12 - Q3: 7,52) chez les enfants présentant des varices de grade 1, de 5,12 (Q1: 2,07 - Q3: 5,86) et 0,40 (Q1: 0,40 - Q3: 0,40) respectivement chez les enfants présentant des varices de grade 2 et 3.

Enfin, les valeurs d'élastométrie hépatique étaient de 10,20 (Q1: 8 - Q3: 13) chez les enfants ne présentant pas de varices, de 15 (Q1: 12 - Q3: 20) chez les enfants présentant des varices de grade 1, de 13,50 (Q1: 10 - Q3: 30) et 54 (Q1: 54 - Q3: 54) respectivement chez les enfants présentant des varices de grade 2 et 3.

Ces données sont résumées sous la forme de box-plot dans la **figure 11**.

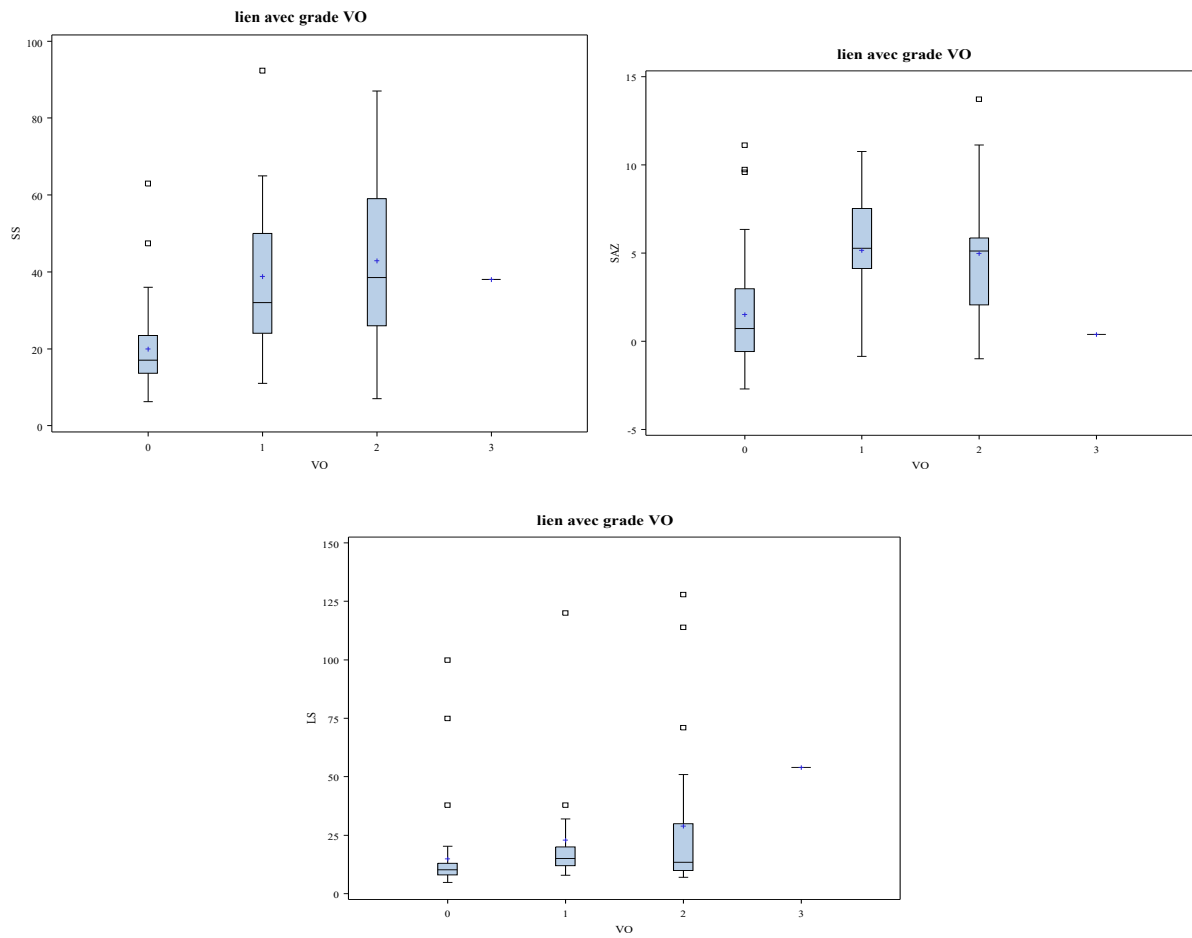


Figure 11. Corrélation des facteurs radiologiques aux grades de varices œsophagiennes observées à la FOGD (SAZ = Taille de la rate ; LS= élastométrie hépatique ; SS= élastométrie splénique)

DISCUSSION

L'élastométrie splénique avait le meilleur pouvoir discriminant parmi toutes les variables clinico-biologico-radiologiques (isolées ou combinées) par rapport à la FOGD. Elle disposait d'une bonne précision diagnostique ($se=0,90$; $sp=0,75$; $Y=0,625$) pour prédire la présence ou non de varices œsophagiennes, de façon non invasive. De plus, les valeurs étaient corrélées au grade de varice ainsi qu'à la survenue d'une hémorragie digestive haute.

Plusieurs auteurs retrouvent des résultats similaires chez l'adulte (18) mais également chez l'enfant (22). Malgré l'utilisation de techniques d'élastométrie différentes (ARFI vs SWE), on retrouve une bonne corrélation entre l'augmentation de l'élastométrie splénique et la présence de varices œsophagiennes. Ainsi, pour Kim et al (18), l'élastométrie splénique chez des patients adultes cirrhotiques avait une sensibilité à 0,94 et une spécificité à 0,61 pour la détection de VO à risque de saignement ($Grade \geq 2$) ; ($Cut-Off \geq 3,40$ m/s ; élastométrie en ARFI). Pour Tomita et al (22), avec un $Cut-Off \geq 3,14$ m/s (élastométrie en ARFI), l'élastométrie splénique possédait une sensibilité à 1 et une spécificité à 0,69 pour le diagnostic non invasif de varices œsophagiennes chez des enfants suivis pour atrésie des voies biliaires. Notre population non restreinte à l'atrésie des voies biliaires, peut expliquer une minime différence de sensibilité et de spécificité.

Les seuils définis dans la littérature pour le dépistage des varices œsophagiennes, notamment avec une sensibilité à 1, sont quasi-exclusivement réalisés en ARFI(13,22). La plupart des études en SWE comparent les valeurs de SS entre des groupes hypertension portale vs contrôle, sans définition de seuil. Dans mon étude, un seuil à 22 kPa disposait de la meilleure aire sous la courbe, soit le meilleur

pouvoir discriminant pour la présence de varices œsophagiennes.

Actuellement, les enfants ayant une hypertension portale sont suivis régulièrement par une FOGD. Ceci permet de dépister l'apparition de varices œsophagiennes ou la majoration du grade de VO devenant à haut risque de saignement, nécessitant un traitement prophylactique (8,9). Il serait ainsi envisageable de ne réaliser la FOGD au cours du suivi, que chez les enfants ayant une augmentation de la dureté splénique, soit comparativement aux valeurs antérieures, soit au-delà du seuil défini.

Toutefois, il est important lors du suivi d'un patient, d'utiliser la même technique et la même sonde d'échographie pour réaliser la mesure. En effet, les valeurs d'élastométrie en dépendent (14,39). Les valeurs d'élastométrie sont plus élevées avec une sonde convexe par rapport à la linéaire mais également avec le Fibroscan par rapport à la SWE(36).

Certaines équipes, dont A.K.Pai et al (48), ont commencé à utiliser les capsules d'endoscopie virtuelle, pour le suivi des VO et leur gradation chez les enfants et les jeunes adultes. Or cette technique est semi-invasive et ne permet pas le traitement des VO comme la FOGD. De plus, la capsule étant un corps étranger, il y a un risque de rétention et d'occlusion intestinale : 2 patients parmi 98 ont dû être opérés pour retirer la capsule, suite à un syndrome occlusif non résolutif (48). Cette technique, comme l'élastométrie vise à éviter l'anesthésie générale chez des enfants, souvent en bas âge. En effet, l'anesthésie générale n'est pas dénuée de risques : Backeljauw et al, ont démontré une diminution des capacités d'apprentissage, ainsi qu'une baisse du quotient intellectuel de 5 à 6 points chez les enfants opérés avant 4 ans (49).

La combinaison des trois facteurs radiologiques (SAZ, SS, LS) permettait de dépister toutes les varices œsophagiennes ($Se=1$), mais la perturbation de l'un des trois facteurs radiologiques n'était pas très spécifique ($Sp=0,225$). Ceci est probablement dû à la faible spécificité de l'élastométrie hépatique. En effet, elle est affectée par de multiples autres causes que la fibrose hépatique. De plus, elle peut varier au cours du temps chez un même malade, en fonction de l'évolutivité d'une même maladie(38). L'élastométrie hépatique n'est donc pas fiable pour surveiller l'évolution de l'hypertension portale. En effet, sa modification ne reflète pas l'hypertension portale ni la présence de varices œsophagiennes.

Le CPR avait une $se=0,8056$, une $sp=0,5143$, $Y=0,3199$ soit une précision diagnostique médiocre pour la présence ou l'absence de VO. La combinaison du CPR (44) à l'élastométrie splénique, permettait une sensibilité excellente ($se=0,9750$), mais une mauvaise spécificité ($Sp= 0,4$), traduisant une précision diagnostique médiocre.

D'après notre étude, on ne pourrait pas utiliser les facteurs clinico-biologiques, de façon isolée, pour le diagnostic non invasif des varices œsophagiennes. Cela représenterait un risque important de sous-diagnostiquer des VO, dont certaines seraient à risque d'HDH. En les combinant aux facteurs radiologiques, la spécificité est diminuée, entraînant des FOGD non nécessaires chez plus de la moitié des enfants.

Parmi les patients présentant une hémorragie digestive haute ($n=7$), la splénomégalie était l'élément le plus fortement corrélé à la survenue d'une HDH

($p=0,0063$). Je retrouvais également une corrélation significative de la diminution du nombre de plaquettes dans le sang ($p=0,0127$) et de l'augmentation de l'élastométrie splénique (0,0210) avec la survenue d'une HDH. Ces corrélations sont concordants avec les données de la littérature, notamment les travaux de Kim et al (18) concernant l'élastométrie splénique et ceux de Duché et al en 2015 (8) pour la splénomégalie et le taux de plaquettes.

En 2010, Duché et al (9), avaient montré l'importance du haut grade des varices (III-IV), de la présence de signes rouges ou la position oeso-gastrique (péri-cardiale) des varices, fortement prédictifs de la survenue d'une HDH et nécessitant une ligature prophylactique. Par la suite, Colecchia et al (19) ont démontré la capacité de moyens non invasifs, dont l'élastométrie hépatique, la taille de la rate et le nombre de plaquettes, à prédire la présence de VO chez des enfants opérés selon la procédure de Kasai pour une atrésie des voies biliaires. Cependant aucune de ces études ne donne de valeur seuil propre à chaque variable : les variables sont combinées en utilisant des ratios (Plaquettes/Taille de la rate ; $LS \times Taille \text{ de la rate} / \text{Plaquette}$). Notre étude confirme la bonne corrélation entre ces facteurs et la survenue d'une HDH suite à la rupture de VO. De plus, Elle permet d'étendre le champ d'application de la prédiction de VO à tous les enfants atteints d'hypertension portale. Par conséquence, une augmentation de la taille de la rate, une diminution du taux de plaquettes, ainsi qu'une majoration de l'élastométrie splénique au cours du suivi, pourrait prédire la survenue d'une HDH et faire envisager une FOGD dans le but d'un traitement prophylactique.

Enfin, parmi tous les facteurs biologiques et radiologiques étudiés, seuls les trois paramètres radiologiques (SAZ, LS et SS) étaient corrélés au grade de sévérité des

VO de façon significative :

Une augmentation de la taille de la rate ou une plus grande élastométrie splénique et hépatique, traduiraient la présence de VO d'un grade plus sévère. Cependant, le faible effectif des sous-groupes VO de haut grade dans mon étude (n=1 grade 3 et n=0 grade 4) ne permet pas une analyse fiable pour ces catégories. Ainsi, un suivi radiologique rapproché, après une FOGD de référence, pourrait surseoir à un suivi par FOGD répétées. Une augmentation des paramètres radiologiques, nécessitera alors d'adresser l'enfant au gastro-pédiatre pour réaliser une FOGD, à la recherche de varices de haut grade, nécessitant un traitement.

Parmi les points forts de l'étude, j'ai sélectionné tous les patients ayant une hypertension portale, quelle que soit l'étiologie. C'est à ma connaissance le seul travail en pédiatrie étudiant l'élastométrie splénique pour la détection des varices œsophagiennes chez des enfants porteurs d'une hypertension portale toutes étiologies confondues. Ce choix permettait d'être au plus proche des conditions d'exercice dans la pratique quotidienne, en évitant les biais de sélection. La proportion de chaque étiologie était comparable à la littérature (50). De plus, mon étude représente la plus grande série de patients avec groupe contrôle équivalent, publiée à ce sujet.

Toutes les variables étudiées, étaient comparées à l'examen de référence : la FOGD. Cet examen est considéré actuellement comme le gold standard pour le diagnostic des VO et de l'HDH. En outre, l'échographie abdominale est un examen non douloureux et non invasif, ce qui augmente son acceptabilité par les sujets. De plus, l'échographie abdominale est un examen facilement disponible. Enfin, la technique de l'élastométrie est une méthode fiable avec à la fois une très bonne

reproductibilité intra et inter-observateur (15–17). Ferraioli et al retrouvait un coefficient de corrélation interclasse ou Kappa = 0,95 pour un expert et Kappa=0,93 pour un novice (17). La concordance inter-observateur est également excellente comme l'a montré Leung et al avec un Kappa=0,85 ; IC à 95% (0,70 – 0,94) (16). De plus il n'existe pas de différence statistiquement significative dans les mesures inter-observateurs (15). La mesure de l'élastométrie reste donc une technique simple à apprendre et facilement reproductible, y compris pour les jeunes radiologues en début de carrière.

Mon étude présente plusieurs limites. La principale limite résulte dans le caractère rétrospectif du recueil de données. Sur le plan clinique, le risque de données incomplètes et d'informations insuffisantes, était diminué par la standardisation des comptes rendus d'hospitalisation et de la FOGD du service de gastro-pédiatrie. Sur le plan radiologique, le caractère « opérateur dépendant » de l'échographie rendait impossible la relecture des examens.

Les effectifs des groupes VO de grade 3 et 4 (haut grade), étaient respectivement faible (n=1) et nul (n=0), rendant l'interprétation des résultats difficile. Ils ont cependant été précisés à titre indicatif.

Enfin, j'avais un faible nombre de patients ayant présenté une HDH (n=7). Ceci rendait difficile une analyse statistique fiable et donc une généralisation des résultats obtenus. Même si ce nombre est relativement élevé par rapport à la population pédiatrique, il n'existe aucun test statistique pour des analyses de sous-groupes de moins de 10 patients.

CONCLUSION

Au total, l'élastométrie splénique présente la meilleure précision diagnostique parmi toutes les variables clinico-biologiques et radiologiques. Elle permet le diagnostic de façon fiable, et par une méthode non invasive de la présence de varices œsophagiennes. Les valeurs d'élastométrie splénique sont également significativement corrélées aux grades de varices et à la survenue d'une hémorragie digestive haute.

De plus, notre étude suggère une corrélation entre le taux de plaquettes, la taille de la rate et l'élastométrie splénique et le risque de survenue d'hémorragie digestive haute. Enfin, il serait possible de prédire le grade de varices œsophagiennes à partir de l'élastométrie splénique.

Au vu des résultats de notre étude, il pourrait être envisageable de ne réaliser la FOGD que chez les enfants dont les valeurs d'élastométrie splénique se modifient au cours du suivi. Cela permettrait de limiter la sédation et les examens invasifs répétés, chez des enfants, souvent en bas âge.

RÉFÉRENCES

1. Sarin SK, Khanna R. Non-cirrhotic Portal Hypertension. Clin Liver Dis. mai 2014;18(2):451-76.
2. Chapin CA, Bass LM. Cirrhosis and Portal Hypertension in the Pediatric Population. Clin Liver Dis. nov 2018;22(4):735-52.
3. Grimaldi C, de Ville de Goyet J, Nobili V. Portal hypertension in children. Clin Res Hepatol Gastroenterol. juin 2012;36(3):260-1.
4. Sokol RJ. Biliary Atresia Screening: Why, When, and How? PEDIATRICS. 1 mai 2009;123(5):e951-2.
5. Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. The Lancet. nov 2009;374(9702):1704-13.
6. Bozic MA, Puri K, Molleston JP. Screening and Prophylaxis for Varices in Children with Liver Disease. Curr Gastroenterol Rep. juill 2015;17(7):27.
7. Duché M, Ducot B, Ackermann O, Guérin F, Jacquemin E, Bernard O. Portal hypertension in children: High-risk varices, primary prophylaxis and consequences of bleeding. J Hepatol. févr 2017;66(2):320-7.
8. Duché M, Ducot B, Ackermann O, Jacquemin E, Bernard O. Progression to High-Risk Gastroesophageal Varices in Children With Biliary Atresia With Low-Risk Signs at First Endoscopy: J Pediatr Gastroenterol Nutr. mai 2015;60(5):664-8.
9. Duché M, Ducot B, Tournay E, Fabre M, Cohen J, Jacquemin E, et al. Prognostic Value of Endoscopy in Children With Biliary Atresia at Risk for Early Development of Varices and Bleeding. Gastroenterology. déc 2010;139(6):1952-60.
10. Shneider BL, Bosch J, de Franchis R, Emre SH, Groszmann RJ, Ling SC, et al. Portal Hypertension in Children: Expert Pediatric Opinion on the Report of the Baveno V Consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Therapy in Portal Hypertension: Portal hypertension in children. Pediatr Transplant. août 2012;16(5):426-37.
11. Galand J, Ley D, Coopman S, Michaud L, Guimber D, Turck D, et al. Primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding in children by ligation is safe and as efficient as secondary prophylaxis. J Hepatol. mars 2018;68(3):600-1.
12. Goldschmidt I, Brauch C, Poynard T, Baumann U. Spleen Stiffness Measurement by Transient Elastography to Diagnose Portal Hypertension in Children: J Pediatr Gastroenterol Nutr. août 2014;59(2):197-203.
13. Kim DW, Yoon HM, Jung AY, Lee JS, Oh SH, Kim KM, et al. Diagnostic Performance of Ultrasound Elastography for Evaluating Portal Hypertension in Children: A Systematic Review and Meta-analysis: Ultrasound Elastography for Portal Hypertension. J Ultrasound Med. mars 2019;38(3):747-59.

14. Giuffrè M, Macor D, Masutti F, Abazia C, Tinè F, Patti R, et al. Evaluation of spleen stiffness in healthy volunteers using point shear wave elastography. *Ann Hepatol.* sept 2019;18(5):736-41.
15. Hudson JM, Milot L, Parry C, Williams R, Burns PN. Inter- and Intra-Operator Reliability and Repeatability of Shear Wave Elastography in the Liver: A Study in Healthy Volunteers. *Ultrasound Med Biol.* juin 2013;39(6):950-5.
16. Leung VY, Shen J, Wong VW, Abrigo J, Wong GL, Chim AM, et al. Quantitative Elastography of Liver Fibrosis and Spleen Stiffness in Chronic Hepatitis B Carriers: Comparison of Shear-Wave Elastography and Transient Elastography with Liver Biopsy Correlation. *Radiology.* déc 2013;269(3):910-8.
17. Ferraioli G, Tinelli C, Zicchetti M, Above E, Poma G, Di Gregorio M, et al. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity. *Eur J Radiol.* nov 2012;81(11):3102-6.
18. Kim HY, Jin EH, Kim W, Lee JY, Woo H, Oh S, et al. The Role of Spleen Stiffness in Determining the Severity and Bleeding Risk of Esophageal Varices in Cirrhotic Patients: *Medicine (Baltimore).* juin 2015;94(24):e1031.
19. Colecchia A, Di Biase AR, Scaiola E, Predieri B, Iughetti L, Reggiani MLB, et al. Non-invasive methods can predict oesophageal varices in patients with biliary atresia after a Kasai procedure. *Dig Liver Dis.* août 2011;43(8):659-63.
20. Nightingale KR, Palmeri ML, Nightingale RW, Trahey GE. On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force. *J Acoust Soc Am.* juill 2001;110(1):625-34.
21. Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD, Fowlkes JB, Emelianov SY. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound Med Biol.* déc 1998;24(9):1419-35.
22. Tomita H, Ohkuma K, Masugi Y, Hosoe N, Hoshino K, Fuchimoto Y, et al. Diagnosing native liver fibrosis and esophageal varices using liver and spleen stiffness measurements in biliary atresia: a pilot study. *Pediatr Radiol.* sept 2016;46(10):1409-17.
23. Guillaume M, Cervoni J-P, Chagneau-Derrode C, Carbonell N. Portal hypertension: Pathophysiology, causes, diagnosis and treatment. 2015;22:17.
24. Vanbiervliet G, Pomier-Layrargues G, Huet P-M. Diagnostic invasif de l'hypertension portale au cours des hépatopathies chroniques. *Gastroentérologie Clin Biol.* oct 2005;29(10):988-96.
25. JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 14 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/hypertension-portale-chez-lenfant-profil-clinique-paraclinique-et-etilogique>

26. Sawadogo A, Dib N, Cales P. Physiopathologie de la cirrhose et de ses complications. *Réanimation*. nov 2007;16(7-8):557-62.
27. Porth CM. *Essentials of Pathophysiology: Concepts of Altered Health States*. 4th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2015:725.
28. Kang HK, Jeong YY, Choi JH, Choi S, Chung TW, Seo JJ, et al. Three-dimensional Multi-Detector Row CT Portal Venography in the Evaluation of Portosystemic Collateral Vessels in Liver Cirrhosis. *RadioGraphics*. sept 2002;22(5):1053-61.
29. Sogni P. Physiopathologie de l'hypertension portale. 2002;3.
30. Bernard O, Hadchouel P, Alvarez F, Alagille D. [Portal hypertension in children. Hemorrhagic risk and measures for prevention (author's transl)]. *Chir Pediatr*. juin 1982;23(3):179-83.
31. Weeda VB, Aronson DC, Verheij J, Lamers WH. Is hepatocellular carcinoma the same disease in children and adults? Comparison of histology, molecular background, and treatment in pediatric and adult patients. *Pediatr Blood Cancer*. févr 2019;66(2):e27475.
32. Pediatric Spleen Size Normal Range and Length Percentile Calculator in Children - Radiology Universe Institute [Internet]. [cité 31 mai 2020]. Disponible sur: <https://radiology-universe.org/calculator/pediatric-spleen-sizes/calculator.php>
33. <https://elearning.radiologie.fr/mod/url/view.php?id=5308>.
34. Bellotti M, Pennati G, De Gasperi C, Battaglia FC, Ferrazzi E. Role of ductus venosus in distribution of umbilical blood flow in human fetuses during second half of pregnancy. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol*. 1 sept 2000;279(3):H1256-63.
35. Gennisson J-L, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: Principles and techniques. *Diagn Interv Imaging*. mai 2013;94(5):487-95.
36. Dardanelli EP, Orozco ME, Lostra J, Laprida C, Lulkin S, Bosaleh AP, et al. Bidimensional shear-wave elastography for assessing liver fibrosis in children: a proposal of reference values that correlate with the histopathological Knodell-Ishak score. *Pediatr Radiol*. mai 2020;50(6):817-26.
37. Franchi-Abella S, Corno L, Gonzales E, Antoni G, Fabre M, Ducot B, et al. Feasibility and Diagnostic Accuracy of Supersonic Shear-Wave Elastography for the Assessment of Liver Stiffness and Liver Fibrosis in Children: A Pilot Study of 96 Patients. *Radiology*. févr 2016;278(2):554-62.
38. Seo YS, Lee KG, Jung ES, An H, Park S, Keum B, et al. Dynamic changes in liver stiffness during the course of acute hepatitis A. *Scand J Gastroenterol*. avr 2010;45(4):449-56.

39. Pawluś A, Inglot MS, Szymańska K, Kaczorowski K, Markiewicz BD, Kaczorowska A, et al. Shear wave elastography of the spleen: evaluation of spleen stiffness in healthy volunteers. *Abdom Radiol.* nov 2016;41(11):2169-74.
40. Sutton H, Fitzpatrick E, Davenport M, Burford C, Alexander E, Dhawan A, et al. Transient Elastography Measurements of Spleen Stiffness as a Predictor of Clinically Significant Varices in Children: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* oct 2018;67(4):446-51.
41. Lirio RA. Management of Upper Gastrointestinal Bleeding in Children. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* janv 2016;26(1):63-73.
42. Ling S. Advances in the Evaluation and Management of Children with Portal Hypertension. *Semin Liver Dis.* 8 févr 2013;32(04):288-97.
43. Rizzo L, Attanasio M, Pinzone MR, Berretta M, Malaguarnera M, Morra A, et al. A New Sampling Method for Spleen Stiffness Measurement Based on Quantitative Acoustic Radiation Force Impulse Elastography for Noninvasive Assessment of Esophageal Varices in Newly Diagnosed HCV-Related Cirrhosis. *BioMed Res Int.* 2014;2014:1-8.
44. Gana JC, Turner D, Roberts EA, Ling SC. Derivation of a Clinical Prediction Rule for the Noninvasive Diagnosis of Varices in Children: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* févr 2010;50(2):188-93.
45. Rewisha EA, Elsabaawy MM, Alsebaey A. Evaluation of the Role of Liver and Splenic Transient Elastography in Chronic Hepatitis C Related Fibrosis. *J Liver Dis Transplant* [Internet]. 2016 [cité 10 août 2020];05(03). Disponible sur: http://www.scitechnol.com/peer-review/evaluation-of-the-role-of-liver-and-splenic-transient-elastography-in-chronic-hepatitis-c-related-fibrosis-fPFB.php?article_id=5381
46. Hughes G. Youden's Index and the Weight of Evidence. *Methods Inf Med.* 2015;54(02):198-9.
47. Hughes G. Youden's Index and the Weight of Evidence Revisited. *Methods Inf Med.* 2015;54(06):576-7.
48. Pai AK, Jonas MM, Fox VL. Esophageal Capsule Endoscopy in Children and Young Adults With Portal Hypertension: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* déc 2019;69(6):641-7.
49. Backeljauw B, Holland SK, Altaye M, Loepke AW. Cognition and Brain Structure Following Early Childhood Surgery With Anesthesia. *PEDIATRICS.* 1 juill 2015;136(1):e1-12.
50. Alvarez F, Bernard O, Alagille D. [Early gastro-intestinal bleeding in children with portal hypertension (author's transl)]. *Chir Pediatr.* juin 1982;23(3):196-8.

AUTEUR : Nom: EL FAYOUMI **Prénom : Mohamed**
Date de soutenance : Mardi 6 octobre 2020
Titre de la thèse : Évaluation de critères radiologiques pour le diagnostic non invasif de varices œsophagiennes et d'hémorragie digestive haute en population pédiatrique : étude rétrospective lilloise
Thèse - Médecine - Lille 2020
Cadre de classement : Imagerie
DES + spécialité : DES Imagerie Médicale Radiodiagnostic
Mots-clés : Élastométrie splénique, Varices œsophagiennes, hypertension portale, Taille splénique, Élastométrie hépatique

Résumé :
Introduction : L'hypertension portale est rare chez l'enfant mais reste la première cause d'hémorragie digestive haute par rupture de varices œsophagiennes (VO). Actuellement le diagnostic se fait lors du suivi par FOGD qui est un examen invasif, nécessitant une anesthésie générale. L'objectif de notre travail était d'évaluer les paramètres radiologiques non invasifs (élastométrie splénique, taille de la rate et élastométrie hépatique) corrélés à la survenue de varices œsophagiennes et prédictifs d'hémorragie digestive haute, afin de mieux orienter les enfants nécessitant une FOGD pour traitement prophylactique.

Matériels et méthodes : 80 enfants, âgés de 1 à 19 ans, ont été inclus de façon rétrospective. Tous ont bénéficié d'une FOGD et d'une échographie abdominale, à l'hôpital Jeanne de Flandre du CHU de Lille, entre septembre 2018 et mars 2020. Les éléments radiologiques ont été comparés à la FOGD (Gold Standard) pour la détection de VO. Dans un deuxième temps, le seuil d'élastométrie splénique prédictif de la présence de varices œsophagienne a été déterminé. Ensuite, les données clinico-bio-radiologiques étaient analysés, afin de déterminer la relation avec la survenue d'une hémorragie digestive haute. Enfin, une corrélation entre le grade VO et les paramètres numériques était évaluée.

Résultats : L'élastométrie splénique (Se= 0,9 ; Sp=0,75) et la taille de la rate (Se=0,75 ; Sp=0,60) avaient le meilleur pouvoir discriminant pour la détection de varices œsophagiennes. Les facteurs radiologiques combinés, avaient une excellente sensibilité mais une faible spécificité (Se=1 ; Sp = 0,225). La combinaison du Clinical Prediction Rule (CPR) aux facteurs radiologiques n'améliorait que faiblement la spécificité (Se=1, Sp=0,25). Un seuil de 22 kPa pour l'élastométrie splénique était le plus discriminant pour la détection de VO. 3 facteurs étaient significativement associés à la survenue de l'hémorragie digestive haute : taille de la rate (p=0,006), taux de plaquette (p=0,012) et l'élastométrie splénique (p=0,02). Enfin, il existait une corrélation significative entre le grade des VO et les facteurs radiologiques (p<0,0001 pour la taille de la rate et l'élastométrie splénique ; p=0,0025 pour l'élastométrie hépatique).

Conclusion : L'élastométrie splénique, et dans une moindre mesure la taille de la rate et l'élastométrie hépatique sont des déterminants majeurs de la présence de varices œsophagiennes à la FOGD. Notre étude suggère également que le taux de plaquettes, la taille de la rate et l'élastométrie splénique sont prédictifs de la survenue d'une hémorragie digestive haute. De plus, l'élastométrie splénique est corrélée aux grades de VO. L'utilisation systématique de l'élastométrie permettrait de mieux orienter les enfants et d'éviter la FOGD.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Olivier ERNST

Assesseurs : Monsieur le Professeur Frédéric GOTTRAND

Madame le Professeur Nathalie BOUTRY

Directeur de thèse : Madame le Docteur Héloïse LERISSON

Mohamed EL FAYOUMI