



Journal Homepage: [-www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI:10.21474/IJAR01/16966
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/16966>



RESEARCH ARTICLE

L'OXYTOCINE: ALTERNATIVE THERAPEUTIQUE DANS LES HEMORRAGIES DIGESTIVES HAUTES VARIQUEUSES À ANTANANARIVO (MADAGASCAR)?

OXYTOCIN: THERAPEUTIC ALTERNATIVE IN VARICEAL UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING IN ANTANANARIVO (MADAGASCAR)?

Rahanitriniaina Nadia Marie Philibertine¹, Rakotondrainibe Aurélia¹, Raharimanana Fabien¹, Randriamizao Harifetra Mamy Richard¹ and Rajaonera Andriambelo Tovohery²

1. Service de Réanimation Chirurgicale, Centre Hospitalier Universitaire Joseph RavoahangyAndrianavalona, Ampefiloha, 101 Antananarivo Madagascar.
2. Faculté de Médecine d'Antananarivo, BP 375, Antananarivo Madagascar.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 22 March 2023
Final Accepted: 25 April 2023
Published: May 2023

Key words:-

Intensive Care, Oxytocin, Therapeutic Management, Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding

Abstract

Aim: The aim of the study is to assess the effect of oxytocin on the hemodynamic status of patients with variceal upper digestive hemorrhage because the main principle of the management of this pathology is hemodynamic optimization through vasoconstrictors (octreotide, somatostatin, ...), that are not available in Madagascar.

Materials and Methods: A descriptive and monocentric, retrospective study was carried out in University Hospital J. R. Andrianavalona, for a period of 60 months (2010 to 2014). Patients with known variceal upper gastrointestinal bleeding were included. Correlations (Chi² or exact Fisher's test, XLStat[®] 10.0) between oxytocin use and hemodynamic parameters, therapeutics and mortality were performed.

Results: A number of 175 patients aged 47.5 ± 13.6 years, predominantly male (sex ratio = 2.4) were studied. The admission pattern was dominated by the combination of hematemesis and melena (52.6%). The use of oxytocin had an impact on the decrease of hemodynamic parameters ($p < 0.05$). This molecule limited perfusion and blood transfusion ($p < 0.001$). The use of oxytocin had no impact on patient survival and death (18.3%) ($p > 0.05$).

Conclusion: Because of the lack of main vasoactive drugs, oxytocin could be an alternative to vasoactive treatment in Antananarivo (Madagascar), without specific impact on the morbidity and mortality of upper gastrointestinal varicose bleedings.

Copy Right, IJAR, 2023., All rights reserved.

Introduction:-

L'hémorragie digestive (HD) aiguë est une des principales urgences digestives auxquelles le réanimateur est confronté. Le diagnostic précoce et la reconnaissance des formes graves sont essentiels [1]. En effet, malgré les progrès effectués et l'apport des examens endoscopiques dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique, les HD demeurent une cause importante de morbidité et de mortalité. Les hémorragies digestives hautes (HDH) dont l'origine est située en amont de l'angle de Treitz représentent 80% des hémorragies digestives et majoritairement

Corresponding Author:- Rahanitriniaina Nadia Marie Philibertine

Address:- Service de Réanimation Chirurgicale, Centre Hospitalier Universitaire Joseph RavoahangyAndrianavalona, Ampefiloha, 101 Antananarivo Madagascar.

en rapport avec une complication de la maladie ulcéreuse ou de l'hypertension portale (HTP) [1]. Les hémorragies liées à l'hypertension portale (HTP) sont en rapport avec une rupture de varices œsophagiennes (VO) dans 70 % des cas, de varices gastriques dans 20 % des cas et secondaires à la gastrite d'HTP dans les autres cas [2]. L'hémorragie digestive, étant une décompensation de la cirrhose, survient chez 30 à 40 % des patients cirrhotiques ayant des varices œsophagiennes et est la deuxième cause de mortalité chez ces patients [3]. En Afrique de l'Ouest, les varices œsophagiennes entraînent des hémorragies digestives dans 17,6% des cas [4]. A Madagascar, 8,21% à 46% des hémorragies digestives étaient secondaires à la rupture de varices œsophagiennes [5, 6].

Un traitement vaso-actif par somatostatine, terlipressine ou octréotide doit être débuté le plus tôt possible en cas de suspicion d'hémorragie digestive par rupture de VO [7]. Ces médicaments n'existent pas à Madagascar. Nous avons remarqué que l'ocytocine a été utilisée dans le traitement des hémorragies digestives hautes d'origine variqueuse, à défaut des médicaments recommandés, dans le service de Réanimation chirurgicale du centre hospitalo-universitaire de Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU JRA). L'objectif de cette étude était alors de déterminer l'influence de l'ocytocine sur l'état hémodynamique des patients présentant une hémorragie digestive haute variqueuse.

Patients et méthodes:-

Une étude rétrospective monocentrique a été menée dans le service de réanimation chirurgicale au CHU JRA. Celle-ci s'étalait de janvier 2010 à décembre 2014 (60 mois). Les critères d'inclusion étaient les dossiers des patients, présentant une hémorragie digestive haute dont l'origine variqueuse a été déterminée devant les données de l'anamnèse, les signes cliniques spécifiques d'une hypertension portale et la fibroscopie digestive haute. Tous les dossiers de ces patients ont été considérés; la thérapeutique par l'ocytocine devant un cas d'hémorragie digestive haute variqueuse a été étudiée. L'administration de l'ocytocine a été réalisée en perfusion continue (à une dose de 10 à 15 UI).

Les critères de non inclusion étaient les dossiers de patients admis pour hémorragie digestive dont l'origine variqueuse n'a pas été avérée. Le critère de jugement principal était les paramètres et la prise en charge hémodynamiques. La saisie et l'analyse statistique des données ont été faites avec le logiciel XLStat® 10.0. Les résultats ont été exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne avec écartype pour les variables quantitatives. Le test de Chi² ou exact de Fisher a été utilisé pour déterminer le lien entre l'ocytocine et les différents paramètres étudiés. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme significative.

Resultats:-

Sur cette période de 60 mois, 175 dossiers d'hémorragie digestive haute d'origine variqueuse ont été étudiés, ce qui représentait 1,4% des admissions en réanimation chirurgicale et 14,5 % des hémorragies digestives toutes confondues pendant la période d'étude (figure 1). La population d'étude avait une prédominance masculine (70,3%) avec un sex ratio de 2,4. L'âge des patients variait de 22 à 81 ans avec une moyenne de 47,5 ± 13,6 ans. Cinquante-deux virgule six pour cent (52,6%) des patients ont été admis en service pour une hématomélose et méléna. Dans les antécédents, 79 patients (45,3 %) n'ont en présenté aucun. Trente-quatre patients (19,4%) avaient des antécédents de varices œsophagiennes. Les habitudes toxiques (alcool et tabac) ont été retrouvées chez vingt patients (11,3%). Les pathologies hépatiques ont été retrouvées chez six patients (3,4 %).

La dose d'ocytocine utilisée variait de 10 à 15 UI en perfusion continue de 24 heures. Au total, la dose moyenne d'ocytocine administrée était de 11,2 ± 2,5 UI par jour. Cette molécule était utilisée dès l'arrivée des patients, dont l'hémorragie par rupture de varices a été suspectée, pendant une durée de 3,5 ± 2,2 jours, avec un maximum de 12 jours.

Du point de vue paramètres et prise en charge hémodynamiques, durant le séjour des patients en réanimation, la pression artérielle systolique (PAS) était de 100,3 ± 24,3 mmHg et la pression artérielle moyenne (PAM) était de 72,4 ± 7,8 mmHg. L'utilisation de l'ocytocine avait une corrélation non significative sur la baisse de la PAS (p=0,187) ; par contre, cette corrélation était significative avec la baisse de la PAM (p=0,017) et non avec celle de la PAS (p=0,187) (figure 2). La fréquence cardiaque était de 73 ± 13 bpm. L'utilisation de l'ocytocine était significativement corrélée avec la baisse de la fréquence cardiaque des patients (p=0,006) (figure 3). L'indice de choc était de 0,7 ± 0,23 et la baisse de ce paramètre était corrélée avec l'utilisation de l'ocytocine (p=0,003) (figure 4). Portant sur la prise en charge hémodynamique, le remplissage vasculaire journalier variait de 1500 mL à 2500 mL. Après les 10 premiers jours d'hospitalisation, le remplissage diminuait, allant de 500 mL à 1000 mL. La

quantité moyenne de cristalloïdes perfusée aux patients durant leur séjour en réanimation était de $1040,5 \pm 537,7$ mL et de $448,6 \pm 125,7$ mL pour les colloïdes. L'utilisation de l'ocytocine avait un impact sur la quantité de cristalloïdes ($p < 0,0001$) et non de colloïdes ($p = 0,085$) administrés. Côté transfusion, pendant les 48 premières heures, les patients ont reçu $1,2 \pm 0,8$ poches de 350 mL de sanget $1,3 \pm 0,5$ poches de plasma frais congelé. La quantité de poches transfusées de produits sanguins labiles (PSL) diminuait au cours du séjour en réanimation. L'utilisation de l'ocytocine avait été corrélée avec cette diminution de la quantité de PSL transfusés, tant pour les culots globulaires ($p < 0,0001$) que pour le sang frais total ($p < 0,0001$).

La durée d'hospitalisation moyenne des patients a été de $5,1 \pm 3,8$ jours. Trente-deux (32) patients sont décédés durant l'hospitalisation en réanimation soit un taux de mortalité de 18,3%. Les causes de décès étaient prédominées par le choc hémorragique (60,0%), le syndrome hépatorénal (15,0%) et l'insuffisance hépatocellulaire (25,0%). L'utilisation de l'ocytocine n'avait ni d'impact sur la survie et le décès des patients ($p = 0,067$), ni sur la durée de séjour en réanimation ($p = 0,084$).

Discussion:-

Cette étude rétrospective a permis d'objectiver que l'utilisation de l'ocytocine avait un impact significatif sur les paramètres hémodynamiques (notamment sur la pression artérielle moyenne, la fréquence cardiaque et l'indice de choc) dans les hémorragies digestives hautes variqueuses. Cet impact était également notable sur la perfusion de solutés de remplissage et sur le besoin transfusionnel. L'utilisation de l'ocytocine n'influa pas sur la morbi-mortalité des patients. Il est à noter qu'aucun patient n'a bénéficié ni de sclérose ni ligatures des varices œsophagiennes (LVO), la LVO (uniquement) ayant été disponible quelques mois au décours de l'étude.

L'hémorragie digestive demeure une cause fréquente d'hospitalisation avec une prévalence hospitalière de 5,3% selon une étude tunisienne [8]. Dans cette série, elle représentait 14,5 % des admissions en Réanimation Chirurgicale dont 1,4% étaient des hémorragies digestives d'origine variqueuses. En Europe, la rupture de varices œsophagiennes est surtout liée à l'hépatopathie chronique d'origine alcoolique ce qui pourrait expliquer la prédominance du genre masculin et touche surtout les sujets âgés de plus de 40 ans [9]. Cette étude a également montré la prédominance du genre masculin et l'âge moyen des patients était de 47,5 ans. Les habitudes toxiques (alcool et tabac) n'ont été retrouvées que chez vingt patients (11,3%) et les pathologies hépatiques chez six patients (3,4 %) et trente-quatre patients (19,4%) avaient des antécédents de varices œsophagiennes dans la présente étude.

Durant le séjour des patients en réanimation, la baisse de la PAS n'était pas liée à l'utilisation de l'ocytocine ($p > 0,05$); par contre, la baisse de la PAM et celle de la fréquence cardiaque des patients étaient liées à l'administration d'ocytocine. Il a été constaté que la quantité de cristalloïdes était liée aux variations des paramètres hémodynamiques. Ce constat pourrait biaiser l'interprétation des résultats de la présente étude car, ce n'est pas uniquement l'ocytocine qui est liée à ces paramètres, le remplissage par les cristalloïdes aurait pu être un facteur confondant. En pratique, en accord avec les recommandations récentes des conférences de consensus, l'objectif retenu est de maintenir une pression artérielle moyenne à 80 mmHg [10]. Mais pour une diminution de la pression portale, l'effet au niveau des varices est plus important en utilisant un médicament vasoconstricteur qui réduit la pression en diminuant le débit sanguin [11]. L'ocytocine aurait joué un rôle pour stabiliser l'état hémodynamique des patients. Les effets de l'ocytocine ont été récemment révisés et plusieurs nouveaux rôles sur le système cardio-vasculaire ont été mis en évidence [12]. Les récepteurs de l'ocytocine ont été découverts au niveau du cœur et des vaisseaux chez l'homme. Sur le plan cardio-vasculaire, les activités de l'ocytocine incluent une diminution de la tension artérielle, un effet inotrope et chronotrope négatif, une neuromodulation du système parasympathique ainsi qu'une vasodilatation [12]. L'ocytocine a été identifiée comme une hormone cardio-vasculaire qui participe à la régulation de la pression artérielle, notamment lors d'une injection périphérique [13, 14]. De plus, l'ocytocine peut entraîner une vasoconstriction ou une relaxation en fonction des lits vasculaires [14]. Ainsi, l'ocytocine pourrait entraîner une diminution de la pression portale en diminuant la résistance vasculaire.

Durant l'hospitalisation des patients, la quantité moyenne de cristalloïdes et colloïdes perfusée était respectivement de 1040,5 mL et 448,6 mL. L'utilisation de l'ocytocine avait une corrélation significative sur la quantité de cristalloïdes contrairement à celle des colloïdes, administrée aux patients. Il faut cependant rester prudent, lorsqu'il s'agit d'une hémorragie liée à l'hypertension portale [15]. En effet, le remplissage vasculaire doit être optimal et éviter deux écueils: être excessif et augmenter la pression portale avec risque de persistance ou de récurrence hémorragique précoce; ou être insuffisant et favoriser ainsi l'insuffisance rénale fonctionnelle et l'hypoperfusion tissulaire. Actuellement, les cristalloïdes sont utilisés en première intention [16]. Plusieurs études indiquent que le

recours aux colloïdes dans le cadre du remplissage vasculaire n'est pas justifié, surtout dans le cadre des HDHV car il a été retrouvé une augmentation significative du recours à une épuration extra-rénale [17 – 20].

Sur le plan transfusionnel, les patients ont reçu 1 à 3 poches de 350 ml de sang, le seuil transfusionnel étant de 7 g/dL chez un patient sans pathologie cardio-vasculaire, de 8 à 9 pour les patients présentant une pathologie vasculaire (comme l'hypertension artérielle) et de 10 g/dL chez les patients avec cardiopathie ou coronaropathie. Néanmoins, la transfusion était systématique chez un patient ne tolérant pas l'anémie quelque soit le taux d'hémoglobine. L'utilisation de l'ocytocine avait été corrélée avec la diminution de la quantité de PSL transfusés. La stratégie transfusionnelle n'est pas consensuelle au cours des hémorragies digestives hautes. Selon la conférence de Baveno VI, les objectifs transfusionnels ne doivent pas dépasser un taux d'hémoglobine de 7 à 8 g/dL en dehors de la présence de comorbidités cardiovasculaires qui peuvent justifier un support transfusionnel plus important [7].

Le taux de mortalité des patients durant l'hospitalisation en réanimation était de 18,3%. Les causes de décès étaient prédominées par le choc hémorragique (60,0%). Une étude togolaise sur les hémorragies digestives hautes variqueuses a montré que le taux de mortalité globale de 25 %, est lié en partie à une encéphalopathie hépatique (50 % des cas), suivi du choc hypovolémique dans 36 % des cas [21]. Ce taux est inférieur aux taux rapportés par D'Amico et al. [22] qui était de 50 %. Ceci est dû au manque de ressources thérapeutiques endoscopiques et médicamenteuses. Ce taux élevé de mortalité confirme la gravité de la rupture de VO dans le contexte local, où les traitements pharmacologiques et endoscopiques dans les situations d'urgence sont quasi inexistantes.

Pour réduire la mortalité des patients présentant une hémorragie digestive haute variqueuse, les données actuellement disponibles suggèrent la combinaison d'un médicament vasoactif administré le plus précocement possible afin de diminuer la pression portale et le traitement endoscopique [7]. Ces médicaments réduisent le débit splanchnique entraînant ensuite une diminution de la pression intra-variqueuse [3, 23]. Il s'agit de la terlipressine (1-2 mg en intraveineux toutes les 4 heures (en l'absence de coronaropathie)) ou de la somatostatine (250 µg en bolus puis 250 µg/h en intraveineuse continue) ou du dérivé de la somatostatine (octréotide 25 µg/h en intraveineuse continue); ces derniers doivent être débutés le plus rapidement possible [25, 26]. Néanmoins, ces médicaments ne sont pas disponibles à Madagascar. L'endoscopie doit être réalisée dès que possible en cas d'hémorragie massive avec retentissement hémodynamique et dans les 12 heures suivant l'admission dans tous les cas. Le traitement hémostatique perendoscopique de la rupture de varices doit être réalisé au cours de l'endoscopie initiale. Il repose sur soit une sclérothérapie, soit une ligature élastique en cas de varices œsophagiennes ou sur l'obturation à la colle en cas de rupture de varices gastriques ou la pose d'un TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt ou anastomoses portocaves par voie transjugulaire) si disponible [7].

La force de ce travail réside sur le fait qu'il s'agit d'une étude sur une longue période (5 ans) avec un effectif assez important pour une étude malagasy et sur l'emploi d'une molécule disponible dans les pays en développement. Les limites de cette étude sont cependant: le caractère monocentrique qui ne reflète pas l'ensemble de la population de la Grande Île, le caractère observationnel de l'étude, car il s'agit d'une étude rétrospective.

Conclusion:-

Les traitements vaso-actifs classiques n'étant pas accessibles à Antananarivo, l'utilisation d'ocytocine a été testée avec succès au service de Réanimation Chirurgicale du CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona. Son utilisation en perfusion a permis une baisse significative de la pression artérielle moyenne, de la fréquence cardiaque, de l'indice de choc et des besoins transfusionnels des hémorragies digestives hautes de l'hypertension portale. L'absence d'impact sur la mortalité s'explique par la non disponibilité des techniques d'hémostase endoscopique. Les objectifs dans la prise en charge des hémorragies digestives hautes variqueuses étant une maîtrise hémodynamique, l'utilisation de l'ocytocine élargit l'arsenal thérapeutique des hémorragies digestives hautes avant hémostase endoscopique.

Les auteurs ont réalisé et rédigé ce travail et confirment l'originalité de celui-ci.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Figures

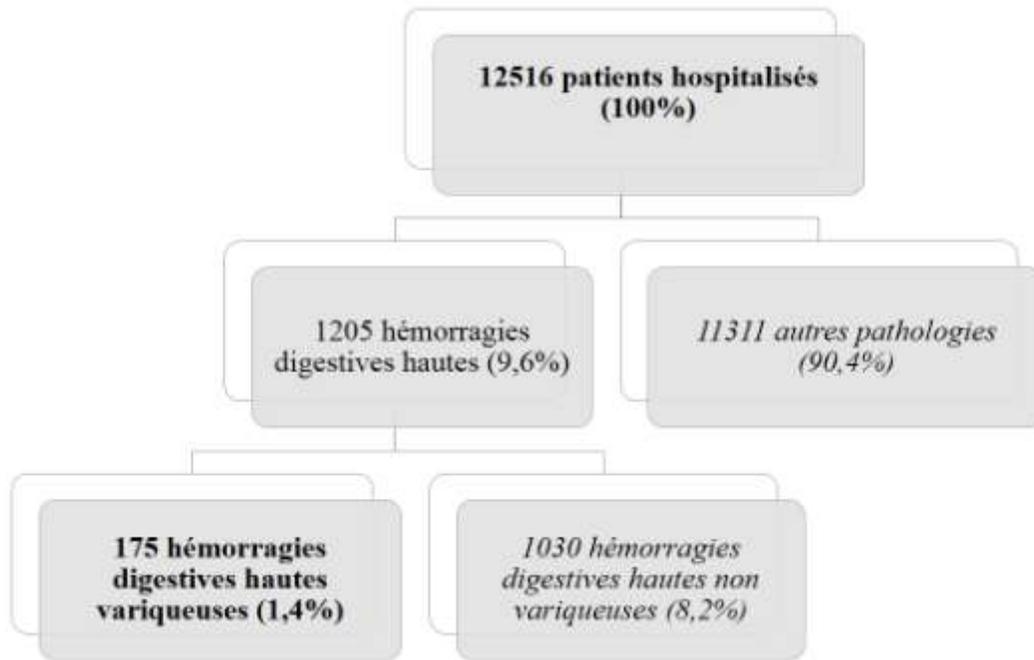


Figure 1:- Sélection des dossiers (Selection of the studied files).

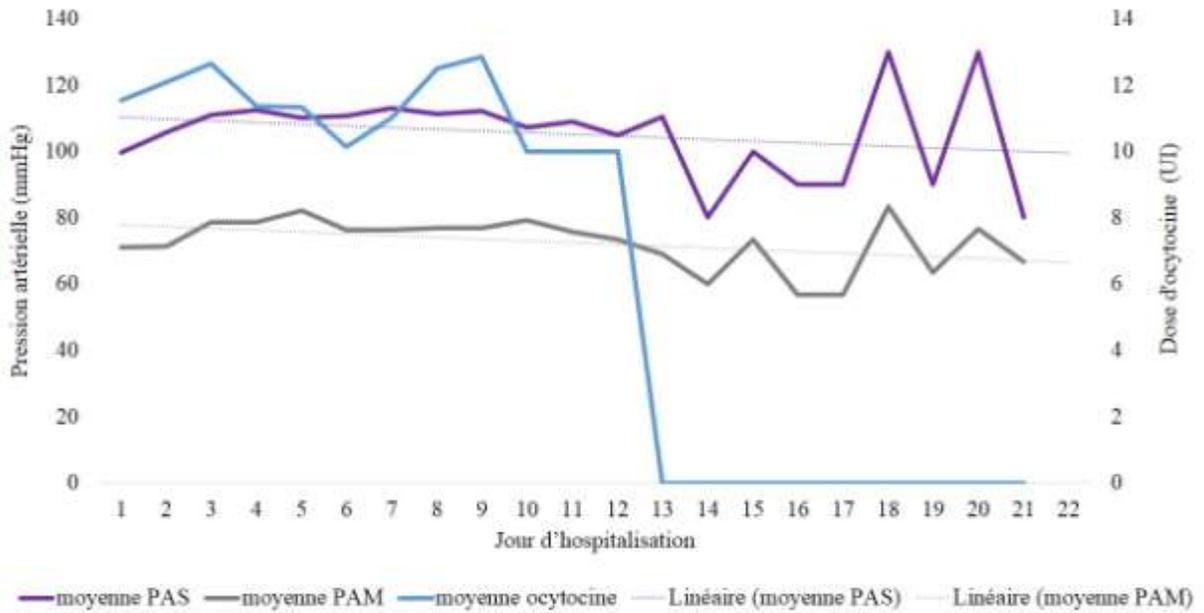


Figure 2:- Pression artérielle et oxytocine (Arterialblood pressure and oxytocin).

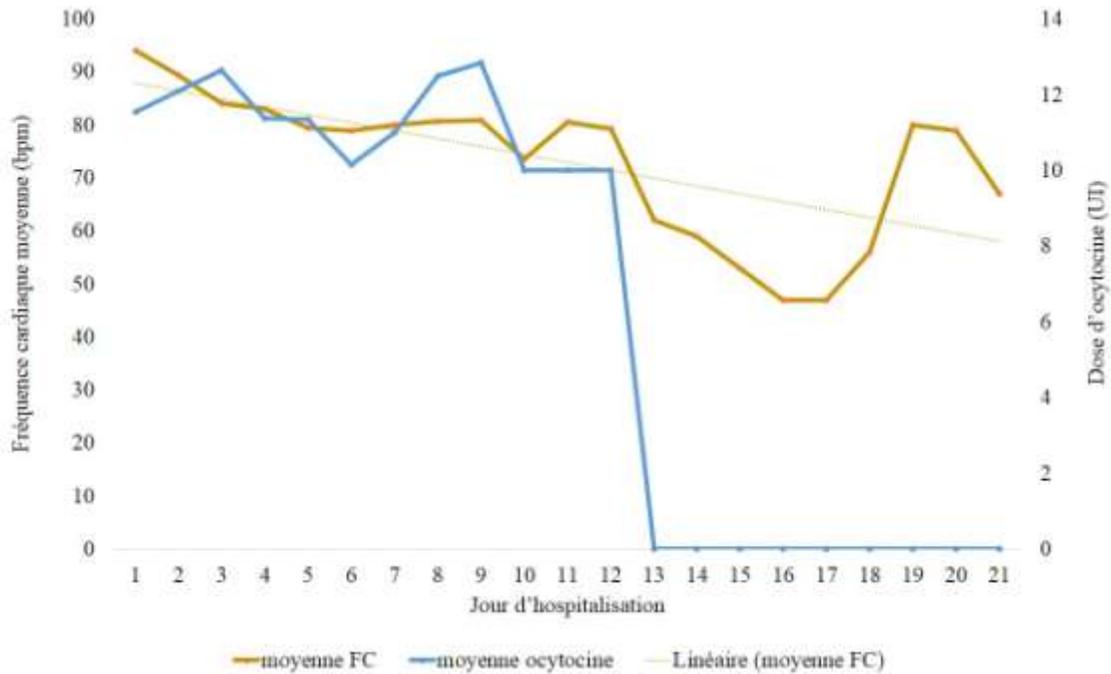


Figure 3:- Fréquence cardiaque et oxytocine (Heart beat pressure and oxytocin).

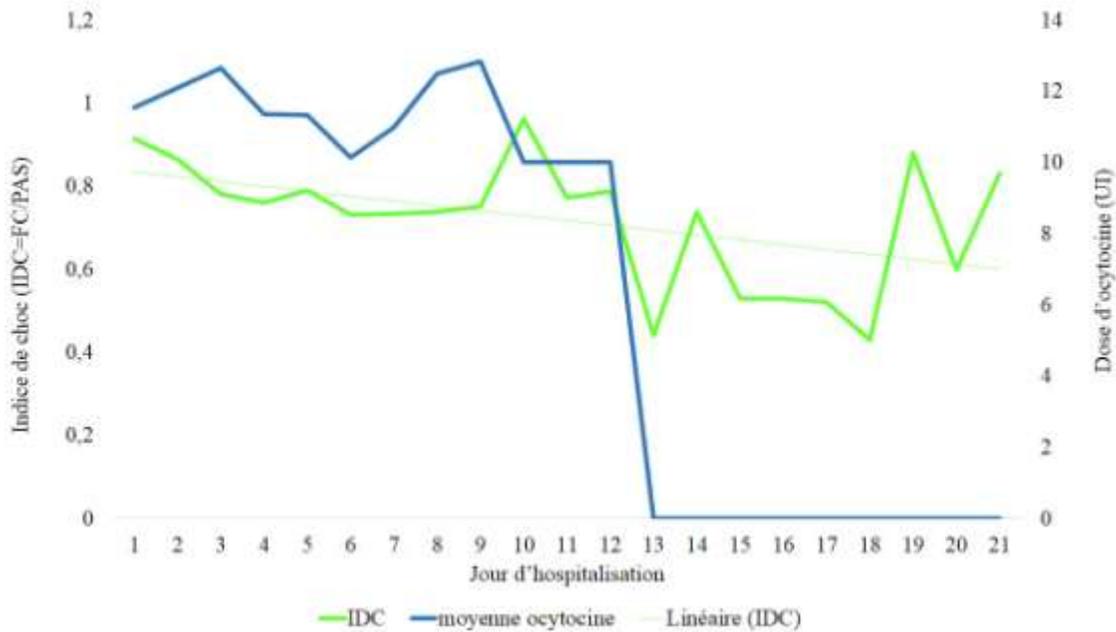


Figure 4:- Indice de choc et oxytocine (Shock index pressure and oxytocin).

References:-

1. Nahon S, Nouel O, Hagège H, et al. ; Groupe des Hémorragies Digestives Hautes de l'Association Nationale des Hépatogastroentérologues des hôpitaux Généraux.Favorable prognosis of upper-gastrointestinal bleeding in 1041 older patients: results of a prospective multicenter study. Clin GastroenterolHepatol 2008;6(8):886-92.
2. Ghassemi KA, Jensen DM. Lower GI bleeding: epidemiology and management. CurrGastroenterol Rep 2013;15(7):333.
3. D'Amico G, De Franchis R, Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. Hepatology 2003;38(3):599-612.

4. Sombié R, Tiendrébéogo A, Guingané A, et al. Hémorragie digestive haute : aspects épidémiologiques et facteurs pronostiques au Burkina Faso (Afrique de l'ouest). *JAfrHépatolGastroenterol* 2015;9(4):154-9.
5. Razafimahefa SH, Rabenjanahary TH, Rakotozafindraibe R, et al. Hémorragies digestives hautes : aspects cliniques, endoscopiques et évolutifs. A propos d'une série de 62 patients malgaches. *RevmédMadag* 2011;1(1):6-10.
6. Rakotovo MA, Fanantenantsoa R, Rasamoelina N, et al. Aspects épidémio-clinique et thérapeutique des hémorragies digestives vues au CHU Tambohobe Fianarantsoa. *RevmédMadag* 2016;6(1): 689-93.
7. De Franchis R, on behalf of the Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension. Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63(3):743-52.
8. Ben Chaabane N, Ben Youssef H, Ghedira A, et al. Epidémiologie des hémorragies digestives hautes en Tunisie. *Acta Endoscopica* 2010;40(3):176-82.
9. Di Fiore F, Lacleire S, Merle V, et al. Changes in characteristics and outcome of acute upper gastrointestinal haemorrhage : a comparison of epidemiology and practices between 1996 and 2000 in a multicentre French Study. *Eur J GastroenterolHepatol* 2005;17(6): 641-7.
10. Laine L, Planas R, Nevens F. Baveno IV consensus statements: Treatment of acute bleeding episode. In *Portal Hypertension IV. Proceedings of the fourth Baveno international consensus workshop on methodology, diagnosis and treatment*. BlackwellPublishing, 2006.
11. Pateron D, Belhadj K. Prise en charge des hémorragies digestives aiguës hautes : utilisation des médicaments à visée hémostatique. *Réanimation* 2001;10:666-72.
12. Gutkowska J, Jankowski M. Oxytocin revisited: its role in cardiovascular regulation. *J Neuroendocrinol* 2012;24(4):599–608.
13. Gutkowska J, Jankowski M, Antunes-Rodrigues J. The role of oxytocin in cardiovascular regulation. *Braz J Med BiolRes* 2014;47(3):206-14.
14. Shao H, Zhou MS. Cardiovascular action of oxytocin. *J Autacoids* 2014;3;1:1000e124.
15. Chagneau-Derrode C, Silvain C. Prise en charge des hémorragies digestives aiguës par hypertension portale chez le malade cirrhotique. *Réanimation hépatosplanchnique* 2010;127–38.
16. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al.; 6S Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis. *N Engl J Med* 2012;367(2):124–34.
17. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al.; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care. *N Engl J Med* 2012;367(20):1901–11.
18. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database SystRev* 2013;28;(2):CD000567.
19. Gattas DJ, Dan A, Myburgh J, et al.; CHEST Management Committee. Fluid resuscitation with 6 % hydroxyethyl starch (130/0.4 and 130/0.42) in acutely ill patients: systematic review of effects on mortality and treatment with renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2013;39(4):558–68.
20. Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, et al. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *JAMA J Am Med Assoc* 2013;309 (7):678–88.
21. Bouglouga O, Bagny A, Lawson-Ananissoh L, Djibril M. Mortalité hospitalière liée à une hémorragie digestive haute par rupture de varice œsophagienne au CHU Campus de Lomé (Togo). *Médecine et Santé Tropicales* 2014;24(4):388-91.
22. Konate A, Diarra MT, Soukho A et al. Hémorragies digestives par rupture de varices œsophagiennes dans les services d'hépatogastroentérologie de l'hôpital Gabriel Touré et médecine interne de l'hôpital national du point G Bamako, Mali. *Mali Medical* 2008;23:32-5.
23. Moitinho E, Planas R, Bañares R, et al.; Variceal Bleeding Study Group. Multicenter randomized controlled trial comparing different schedules of somatostatin in the treatment of acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2001;35(6):712-8.
24. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2003;124(5):1277-91.
25. Thabut D, Massard J, Rudler M, Carbonell N. Prise en charge des hémorragies digestives liées à l'hypertension portale. *Réanimation* 2007;16(7-8):568-75.
26. Adnet F, Lapostolle F. Hémorragies digestives hautes chez le malade atteint de cirrhose: prise en charge médicale. *Ann Fr Med Urgence* 2012; 2(3):18–23.