

ANNEE 2018

THESEN°222

Les Thromboses veineuses splanchniques

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/11/2018

PAR

Mme. **Nadya AIT EL AYACHI**

Née le 23 Mai 1990 à Tata

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Thrombose veineuse splanchnique – État prothrombotique– Anticoagulants

JURY

Mme **L. ESSAADOUNI**

Professeur de Médecine Interne

PRESIDENT
RAPPORTEUR

Mme **L. BENJILALI**

Professeur agrégé de Médecine Interne

M. **M. ZIYANI**

Professeur agrégé de Médecine Interne

Mme **M.ZAHLANE**

Professeur agrégé de Médecine Interne

Mme **S.OUBAHA**

Professeur agrégé de Gastro- entérologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنما أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

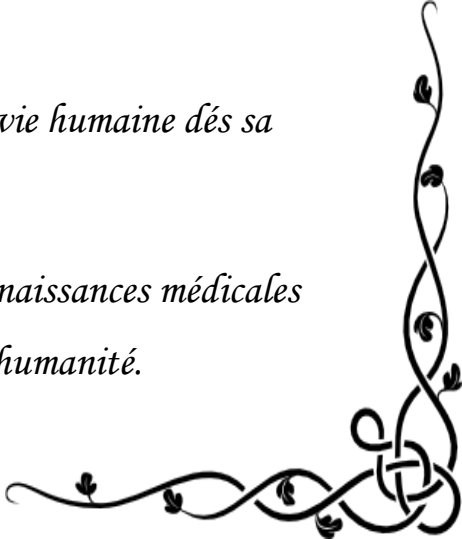
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.





Liste des Professeurs



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie –Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique

BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAÏTY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- reanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique

ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie

BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie -orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie

BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-Vasculaire



Dédicaces



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que



Je dédie cette thèse ...





*Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

***A MES TRÈS CHERS ET ADORABLES PARENTS : MON PÈRE MOHAMED
ET MA MÈRE AZIZA***

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessés de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

J'espère être à la hauteur de vos espérances et ne jamais vous décevoir.

Je vous rends hommage par ce modeste travail.

Qu'Allah tout Puissant vous accorde le Paradis et vous procure santé, bonheur et longue vie.

A MON TRÈS CHER MARI BRAHIM ALAHIANE

Depuis que le destin nous a réunis, tu as toujours été avec moi, par ton cœur et ton esprit, rien ne saurait traduire le fond de mes sentiments envers toi, ma considération pour les sacrifices consentis pour atteindre mes objectifs. En ce jour j'espère réaliser cher mari un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Puisse Dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que je puisse te combler à montour.

A MES TRÈS CHÈRES SOEURS : MERIAM ETOUMAYMA,

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection. Vous avez toujours été là pour moi, à partager les moments les plus difficiles, mais aussi les plus joyeux. Veuillez trouver, chères sœurs, dans ce travail le fruit de votre dévouement, l'expression de ma gratitude et mon profond amour. Puisse Dieu vous préserver des malheurs de la vie, vous procurer longue vie et réaliser tous vos rêves. J'espère que vous soyez aujourd'hui fière de moi.

Moi je suis très fière de vous.

A MES TRÈS CHERS FRÈRES : SAÏD ET BRAHIM.

Que ce travail soit pour vous la preuve de mon attachement au symbole de la compassion que vous représentez pour nous tous.

Vous étiez toujours attentifs à mes moindres besoins et même à certains de mes caprices. Vous m'êtes très chers et j'ai beaucoup d'affection pour vous.

Puisse ce travail être le témoignage de ma tendresse et de mon indéniable amour.

Que Dieu vous protège et vous procure santé, bonheur et succès dans toute votre vie

A MA NIECE ISSRAË

Dieu seul sait à quel point je t'aime. J'espère que ma thèse sera pour toi une source de fierté et qu'elle sera un exemple à suivre. Puisse Dieu te préserver du mal et te procurer santé, bonheur, et une vie réussie

A MES TANTES ET MES COUSINS/COUSINES

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon indéfectible attachement familial et en reconnaissance de votre soutien et vos encouragements

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de mon grand amour et ma profonde affection.

Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous recouvre de Sainte Miséricorde.

À mes amis et collègues,

À tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

À tous les médecins généralistes du Maroc qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

À tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

À Tous Mes enseignants tout au long de mes études.

À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leurs souffrances



Remerciements



*A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE PR: L.BENJILALI
PROFESSEUR DE MEDECINE INTERNE*

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

*Je vous remercie tout particulièrement pour tout ce que
vous avez fait pour m'encadrer.*

*Vous avez dirigé et accompagné de très près, à vrai dire pas à pas, jour par jour,
Et avec beaucoup de patience, l'élaboration de ce travail.*

L'appui, le soutien et les encouragements

Que vous m'avez apportés tout au long de ce travail,

Votre détermination, votre attention aiguë aux tout petits détails,

*Votre rigueur fort utile mais toujours bien assortie de vos nombreuses autres qualités humaines,
ont apporté une valeur inappréciable et déterminante dans l'achèvement de ce travail*

Veillez trouver cher maître ici le témoignage de ma profonde reconnaissance et de ma gratitude.

*A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE : PR L. ESSAADOUNI
PROFESSEUR DE MEDECINE INTERNE*

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la
présidence de notre jury. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup
marqués mais encore plus votre gentillesse et votre sympathie.*

*Veillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères
remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : Pr M.ZAHLAN
PROFESSEUR DE MEDECINE INTERNE*

*Au CHU Mohamed VI de Marrakech
Merci d'avoir accepté de juger mon travail*

Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité notre admiration.

Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé.

Veillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : Pr S.OUBAHA
PROFESSEUR DE GASTRO-ENTEROLOGIE*

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Vous nous faites le grand honneur de prendre part au jugement de ce travail. Nous avons eu l'occasion d'apprécier vos qualités humaines, vos qualités professionnelles qui ont toujours suscité notre admiration. Veuillez accepter, cher Maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : Pr M.ZYANI
PROFESSEUR DE MEDECINE INTERNE*

A l'hôpital Militaire AVICENNE Marrakech

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous avons apprécié votre rigueur, votre gentillesse et nous vous remercions une grande considération pour vos qualités humaines et votre compétence professionnelle. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre grande estime et notre profond respect.

Veillez trouver ici, chères Maîtres, le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.



Liste des Abréviations



LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAP	: Antiagrégant plaquettaire
AAN	: Anticorps antinucléaire
AC	: Anticoagulant
ACC	: Anticoagulant circulant
ACL	: Anticardiolipides
AEG	: Altération de l'état général
AFP	: Alpha foetoprotéine
APTT	: Temps de thromboplastine artériel activé
AT	: Antithrombine
ATC	: Anticoagulant
ATCD	: Antécédent
AVCI	: Accident vasculaire cérébral ischémique
AVK	: Antivitamine K
β2GP	: β2 Glycoprotéine
BOM	: Biopsie Ostéo-Médullaire
CHC	: Carcinome Hépato-Cellulaire
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CO	: Contraception orale
CRP	: Protéine C réactive
CVC	: Circulation veineuse collatérale
EH	: Encéphalopathie hépatique
FDR	: Facteur De Risque
FN	: Fois la normale
FOGD	: Fibroscopie oesogastroduodénal
GGT	: Gamma glutamyl transférase
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
Hb	: Hémoglobine

HMG	: Hépatomégalie
HPN	: Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne
HTP	: Hypertension Portale
LED	: Lupus Erythémateux Disséminé
LMC	: leucémie myéloïde chronique
MI	: Membres inférieurs
MICI	: Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MP	: myélofibrose primitive
MTEV	: Maladie Thrombo-embolique Veineuse
MTHFR	: Méthylènetétrahydrofolate réductase
NFS	: Numération formule sanguine
PAL	: Phosphatases Alcalines
PFC	: Plasma Frais Congelé
PH	: Portal hypertension
Plq	: Plaquettes
PV	: Polyglobulie de Vaquez
RPCa	: Résistance à la protéine C activée
SAPL	: Syndrome des Antiphospholipides
SMG	: Splénomégalie
SMP	: Syndrome Myéloprolifératif
SPM	: Splénomésaraïque
TCA	: Temps de Céphaline activée
TE	: Thrombocytémie essentielle
THS	: Traitement hormonal substitutif
TIPS	: Shunt intrahépatique par voie transjugulaire
TP	: Taux de Prothrombine
TPM	: Thrombose Porto-Mésentérique
TVM	: Thrombose de la Veine Mésentérique
TVP	: Thrombose de la Veine Porte

VCI : Veine cave inférieur

VMS : Veine Mésentérique Supérieure

VO : Varices Œsophagienne

VSH : Veines sus-hépatiques



Plans



INTRODUCTION	1
PATIENT ET METHODES	3
I. Type et lieu del'étude	4
II. Durée del'étude	4
III. Recueil des données	4
IV. Analyse statistique	7
V. Considérations éthiques	8
RESULTATS	9
I. Epidémiologie	10
1. Fréquence	10
2. Répartition selon l'âge	10
3. Répartition selon le sexe	10
4. Répartition des patients par tranche d'âge et selon le sexe	11
II. Les Antécédents pathologiques:	12
1. Les antécédents médicaux	12
2. Les antécédents chirurgicaux	12
3. Les antécédents thromboemboliques	13
4. Les antécédents gynéco-obstétricaux	14
5. Autres antécédents	14
III. Données cliniques:	15
1. Mode d'installation:	15
2. Signes fonctionnels	15
IV. Données paracliniques:	17
1. Bilan biologique	17
2. Bilan radiologique	19
3. Autres examens	20
V. Facteurs étiologiques	21
VI. Association à d'autres thromboses veineuses extra-splanchniques	28
VII. Traitement	28
1. Traitement anticoagulant	28
1.1 Héparinothérapie	28
1.2 Antivitamines k (AVK)	29
2. Autres traitements	30
VIII. Evolution	30
DISCUSSION	32
I. Epidémiologie	33
1. Incidence	33
2. Age	34
3. Sexe	34
II. Physiopathologie	35
1. Triade de Virchow	35
2. Evolution du thrombus	37
III. Diagnostic positif	38
1. Diagnostic Clinique	38

1.1	Mode d'installation	38
1.2	Signes fonctionnels	39
2.	Examens paracliniques	41
2.1	Bilan inflammatoire	41
2.2	Examens d'imagerie	41
a.	Echographie abdominale	41
b.	Tomodensitométrie	44
c.	Imagerie par résonance magnétique	46
IV.	Diagnostic étiologique	47
1.	Facteurs étiologiques	47
1.1	Causes locales	48
1.2	Causes systémiques	48
a.	Les néoplasies myéloprolifératives	48
b.	La maladie de behçet	51
c.	Le syndrome des antiphospholipides	53
d.	Hémoglobinurie paroxystique nocturne	54
e.	Thrombophilie constitutionnelle	55
f.	Autres causes	57
1.3	Répartition des étiologies selon le territoire veineux touché	58
2.	Enquête étiologique	61
2.1	Interrogatoire	61
2.2	Examen clinique	61
2.3	Bilan sanguin	61
2.4	Imagerie	62
V.	Traitement	64
1.	Anticoagulation	64
1.1	Anticoagulation des thromboses aiguës du système porte	65
1.2	Anticoagulation des thromboses chroniques du système porte	66
1.3	Anticoagulation du syndrome de Budd–Chiari	66
1.4	Anticoagulation du patient cirrhotique	66
2.	Traitement étiologique	68
3.	Prise en charge des complications de l'hypertension portale	69
4.	Autres moyens thérapeutiques	70
4.1	Thrombolyse	70
4.2	TIPS	70
4.3	Transplantation hépatique	71
VI.	Evolution et pronostic:	71
	LIMITES DE L'ETUDE	73
	RECOMMANDATION	75
	CONCLUSION	77
	ANNEXES	79
	RESUMES	90
	BIBLIOGRAPHIE	96



Introduction



Les Thromboses veineuses splanchniques

Les thromboses veineuses splanchniques (TVS) sont une forme rare mais potentiellement grave de la maladie thromboembolique veineuse. Ce terme désigne les thromboses du système veineux hépatique et système porte extra-hépatique. Elles incluent les thromboses porto-mésentériques (Thrombose de la veine porte (TVP) et/ou la veine mésentérique supérieure (VMS) et /ou la veine splénique) et les thrombose des veines sus hépatiques ou syndrome Budd-Chiari (SBC). L'échographie abdominale couplée au doppler est un examen non invasif très performant pour le diagnostic. Ces thromboses peuvent être favorisées par des causes locales (cirrhose hépatique, inflammation ou chirurgie abdominale, cancer abdominal.....) ou systémiques (thrombophilie, syndromes myéloprolifératifs, traitement hormonal.....).

Elles peuvent être totalement asymptomatiques et découvertes de façon fortuite sur l'imagerie ou se manifester uniquement par des douleurs abdominales aiguës (formes aiguës) ou des signes d'hypertension portale (formes chroniques). La thrombose aigue reste associée à un risque élevé de mortalité. Les patients qui survivent à ces thromboses peuvent présenter en outre des conséquences à long terme qui peuvent altérer leur qualité de vie (cirrhose, hypertension portale, varices œsophagiennes avec risque hémorragique).

L'approche thérapeutique est souvent complexe en raison de l'hétérogénéité des patients et des données limitées sur le sujet. Le traitement repose sur l'anticoagulation qui doit être réfléchi en fonction du risque hémorragique du patient, notamment en présence d'HTP concomitante.

Au service de médecine interne du CHU Mohamed VI de Marrakech, nous avons colligé une série de 50 patients présentant une TVS, sur une période de 12 ans étalée du janvier 2006 à janvier 2018, que nous avons voulu rapporter et comparer avec les principales données de la littérature.

Le but de ce travail est d'analyser Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, évolutives ainsi que les facteurs étiologiques des TVS.

Patients et méthodes

I. Type et lieu del'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique portant sur les dossiers de patients porteurs de TVS, et colligés au sein du service de médecine interne du CHU Mohamed VI de Marrakech.

II. Durée del'étude

L'étude a porté sur 50 patients recrutés durant une période de 12 ans allant de janvier 2006 à janvier 2018.

III. Recueil desdonnées

La collecte des données a été réalisée à partir des registres d'hospitalisation du service de médecine interne au CHU Mohamed VI de Marrakech, des dossiers médicaux et des dossiers de consultations.

Les renseignements collectés ont été recueillis sur une fiche d'exploitation prenant en considération les éléments suivants :

➤ Données sociodémographiques

- ✓ Age
- ✓ Sexe
- ✓ Origine géographique
- ✓ Profession
- ✓ Niveau socioéconomique
- ✓ Couverture sociale

Les Thromboses veineuses splanchniques

➤ Données cliniques

- ✓ Les antécédents personnels et familiaux
- ✓ Atteinte inaugurale
- ✓ Le mode d'admission
- ✓ Interrogatoire et examen physique

➤ Données paracliniques

- ✓ Bilan biologique

Bilan inflammatoire

- Vitesse de sédimentation
- Protéine C réactive
- Hémogramme

Bilan hépatique

- Transaminase
- Phosphatas alcalinine
- GammaGlutamyl-transpeptidase
- Bilirubine Totale
- Bilirubine conjuguée
- Bilirubine non conjuguée

Bilan rénal

- Urée et créatinine
- Protéinurie de 24h

Les Thromboses veineuses splanchniques

Bilan d'hémostase

- Taux de prothrombine
- Temps de céphaline activée

✓ **Imagerie**

- Echographie abdominale
- Tomodensitométrie abdominale TDM (abdominale)
- Imagerie par résonance magnétique (IRM)
- Fibroscopie oesogastro-duodénale (FOGD)
- Coloscopie

✓ **Bilan immunologique**

- Anticorps antinucléaires (ANN)
- Anticorps antiphospholipides
- Anticoagulant circulant lupique
- Anticorps Anti DNA Natif
- Anticorps Anti-sm
- Les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)

✓ **Bilan étiologique**

Bilan de Thrombophilie

- Déficit en antithrombine III
- Déficit en protéine C
- Déficit en protéine S

Les Thromboses veineuses splanchniques

- Mutation du facteur V Leiden
- Mutation facteur II
- Mutation du gène de la méthylènetétrahydrofolate réductase

✓ Autre bilan

- Mutation JAK2
- Homocystéine
- Biopsie ostéomédullaire
- Myélogramme

➤ Etiologies

✓ Causes locales

✓ Causes générales

- ❖ Thrombophilie acquise
- ❖ Thrombophilie constitutionnelle

✓ Causes idiopathiques

- ❖ Traitement
- ❖ Evolution

IV. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée au moyen du logiciel EXCEL version 2010 pour programme Windows. Elle a fait appel à une analyse descriptive. Nous avons utilisé les pourcentages, les moyennes et les extrêmes.

V. Considération éthique

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



Résultats



I. Epidémiologie

1. Fréquence

Nous avons pu dénombrer un total de 50 cas de thromboses veineuses splanchniques admis au service de Médecine interne du CHU Mohamed VI sur une période de 12 ans allant du janvier 2006 au janvier 2018 soit une fréquence moyenne de 4 cas/année.

2. Répartition selon l'âge

L'Age moyen de nos patients était de $37.3 \pm 10,83$ ans avec des extrêmes allant de 17 ans à 70 ans. La majorité des patients appartenait à la tranche d'âge : 31-40 ans avec un pourcentage de 36%.

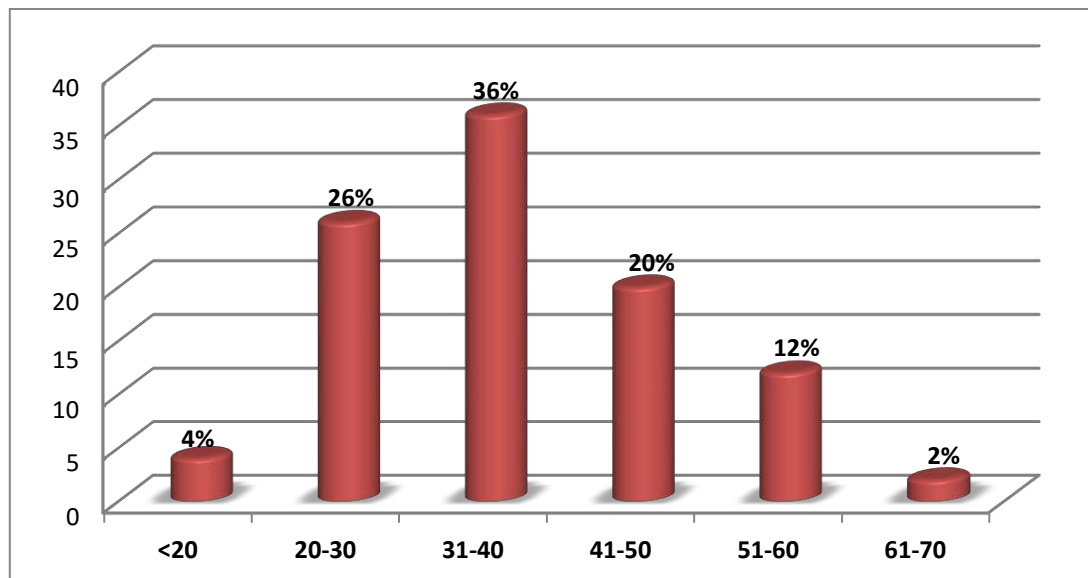


Figure 1: Répartition des patients selon la tranche d'âge

3. Répartition selon le sexe

Notre série a été caractérisée par une nette prédominance féminine. Pour 50 cas de patients porteurs de TVS, nous avons retrouvé 30 patients de sexe féminin soit 60% des cas et 20 patients de sexe masculin soit 40% des cas, soit un sexe ratio M/F de 20/30 soit 0,6.

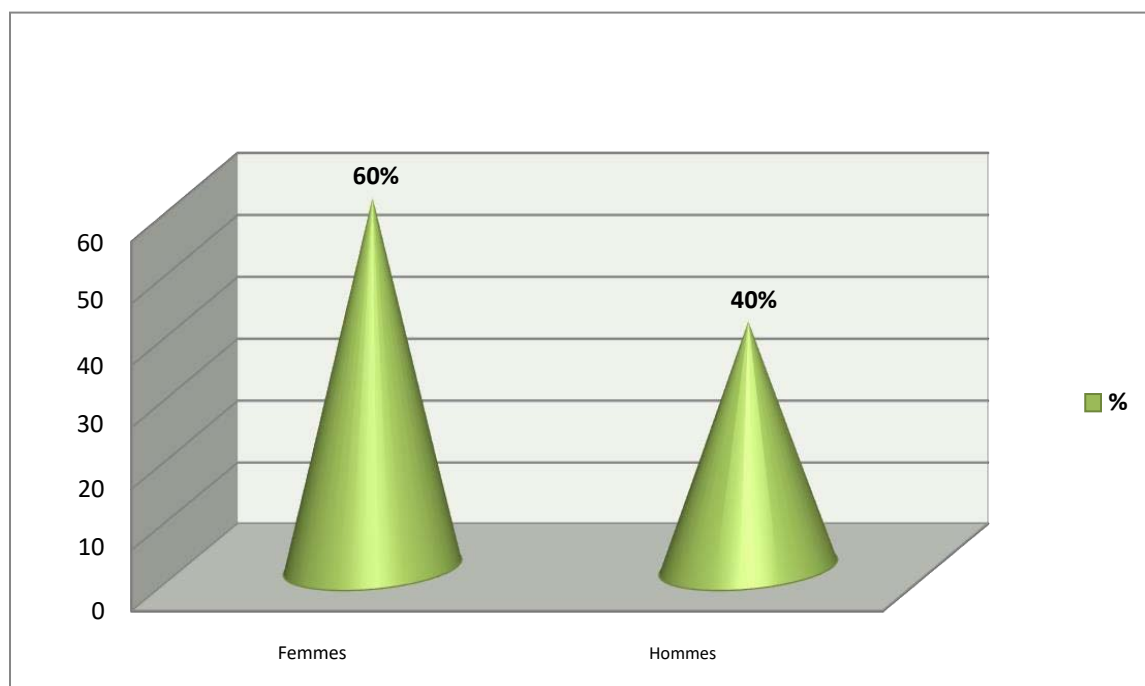


Figure 2: Répartition des patients selon le sexe

4. Répartition des patients par tranche d'âge et selon le sexe

La tranche d'âge de plus de 40 ans est la plus atteinte chez les hommes (65%), ainsi que les femmes avec un pourcentage égal (67%).

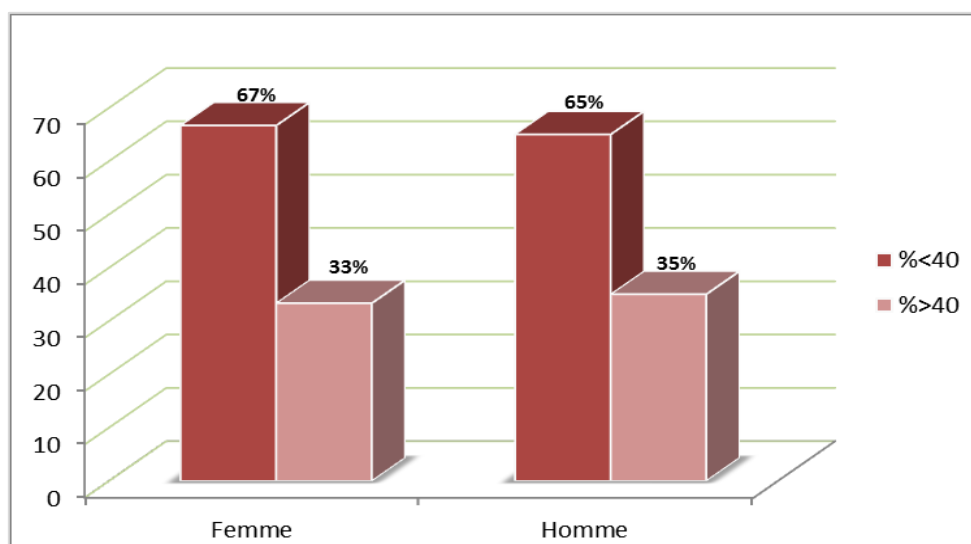


Figure 3: Répartition des patients par tranche d'âge et selon le sexe

II. Les Antécédents pathologiques

1. Les antécédents médicaux

Dans notre série, les antécédents suivants ont été retrouvés :

- ❖ 7 cas de maladie de behçet évoluant depuis au moins 1 an
- ❖ 9 cas de prise de contraception orale oestroprogestative pour une durée supérieure à 6 ans
- ❖ Un cas de thrombophilie familiale.

2. Les antécédents chirurgicaux

Dans notre série, 8 patients (soit 16%) avaient déjà été opérés pour des affections diverses (Tableau I):

- Le 1^{er} patient avait bénéficié d'une cure de la hernie inguinale droite, la TVS était apparu après un an.
- Le 2^{ème} patient était opéré pour appendicite aigue, à l'âge de 13 ans, la TVS apparait à l'âge de 37 ans,
- Le 3^{ème} patient avait subi une cholécystectomie, six ans avant la TVS,
- Le 4^{ème} était opéré pour occlusion intestinale d'étiologie méconnue, il y a 2 ans,
- Le 5^{ème} était opéré à 2 reprises, la première pour lithiasse de la vésicule biliaire et la deuxième pour kyste hydatique du foie, la durée était non précise.
- 3 patients avaient subi une splénectomie pour anémie hémolytique auto-immune précédant la thrombose d'un mois pour 1 patient et de 3 ans pour 2 patients.

Les Thromboses veineuses splanchniques

Tableau I: Antécédents chirurgicaux

Antécédent chirurgical	Nombre de cas
Hernie inguinale droite	1
Appendicite aigue	1
Occlusion intestinale	1
Cholécystite	1
Kyste hydatique du foie	1
Lithiase de vésicule biliaire	1
Splénectomie	3

3. Les antécédents thromboemboliques

Sept patients avaient un antécédent personnel de thrombose veineuse profonde

- ❖ Le premier avait une thrombose de la veine cave supérieure dans le cadre d'une MB
- ❖ Le deuxième avait une thrombose du membre supérieur gauche et du membre inférieur droit dans le cadre d'une maladie de Vaquez
- ❖ Le troisième avait une thrombose des deux membres inférieurs secondaire à la MB,
- ❖ Le quatrième avait une thrombose du membre inférieur gauche et une thrombophlébite cérébrale secondaire à la MB,
- ❖ Le cinquième avait une thrombose du membre inférieur gauche secondaire à une thrombophilie familiale,
- ❖ Le sixième avait une thrombose du membre inférieur gauche et une embolie pulmonaire dans le cadre d'une TVS idiopathique,
- ❖ Le dernier patient avait une thrombophlébite cérébrale dans le cadre d'une TVS idiopathique.

Un seul patient avait un antécédent familial de thrombose à savoir des thromboses multiples chez le père et les frères.

Tableau II: les antécédents thromboemboliques

Antécédents	Thrombose Veineuse profonde
Personnels	7 (14%)
Familiaux	1 (2%)

4. Antécédents gynéco-obstétricaux

- Quatre femmes soit 8% avaient des fausses couches dans leurs antécédents.
- Neuf femmes soit 18% étaient sous contraception orale oestroprogestative pour une durée allant de 6 à 14 ans.

5. Autres antécédents

Dans notre série, nous avons retrouvé :

- 5 cas de tabagisme actif (avec un nombre de paquets années entre 5 et 25, soit une moyenne de 12 paquets années)
- 2 cas d'éthylisme chronique et 2 cas d'éthylisme occasionnel.
- Les autres facteurs de risque ont été dominés par la notion d'alitement sans cause décelable (4%) et l'obésité retrouvée chez 4% de nos patients.

III. Données cliniques

1. Mode d'installation

La TVS était aigue dans 42% des cas et chronique dans 58% des cas (figure4).

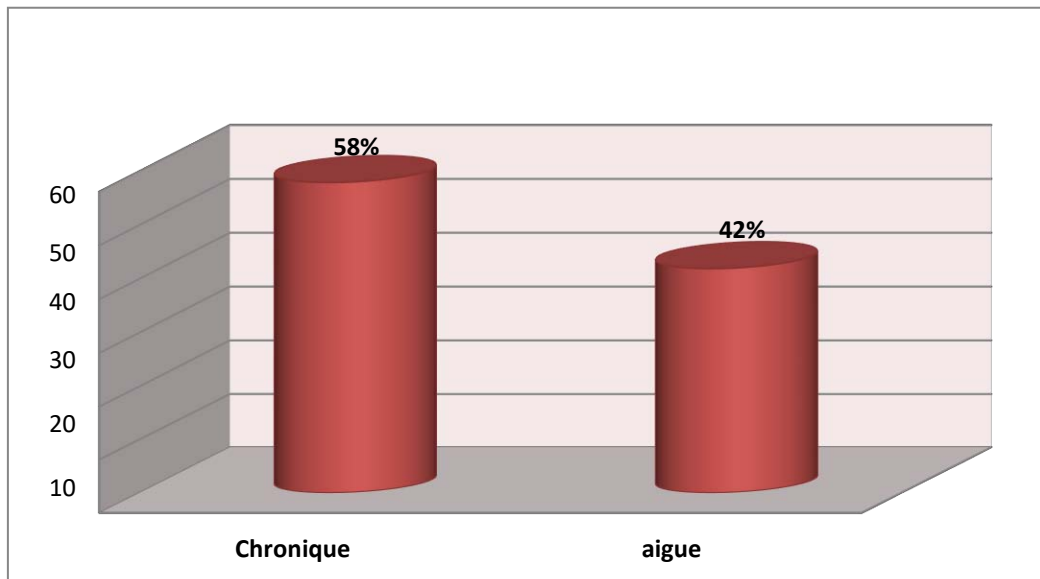


Figure 4 : Répartition de TVS selon le mode d'installation

2. Signes fonctionnels

Le principal signe fonctionnel de nos patients était la douleur abdominale en cas de présentation aigue, alors que la splénomégalie et les signes d'hypertension portale prédominaient dans les formes chroniques. Chez 8 patients la découverte était fortuite au cours de la réalisation d'une imagerie abdominale systématique.

Tableau III : Caractéristiques cliniques des TVS

	TVS aigue n=21	% TVS aigue	TVS chronique n=29	% TVS chronique
Douleur abdominale	19	90	10	34
SMG et signes HTP	4	19	18	62
Fièvre	7	33	1	3
Hémorragie digestive	4	19	7	24
Ascite	4	19	11	38
Amaigrissement	6	29	12	41
Diarrhée	2	10	1	3
Vomissements	8	38	3	10
Découverte fortuite	2	10	6	21

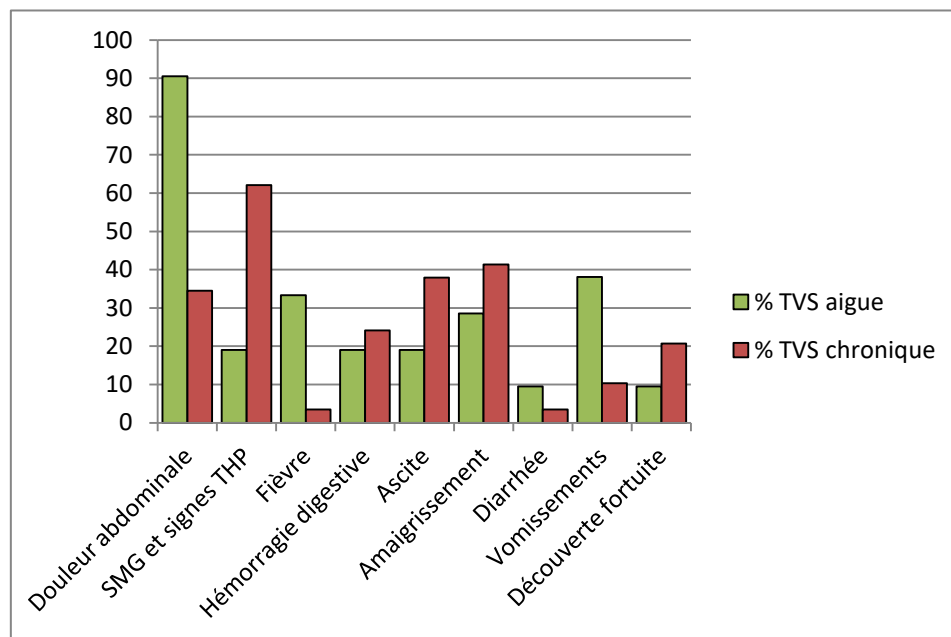


Figure 5: Caractéristiques cliniques des TVS

IV. Données paracliniques

1. Bilan biologique

1.1 Bilan inflammatoire

Protéine C réactive

Un syndrome inflammatoire était rencontré surtout en cas de TVS aiguë (76% des TVS aiguës) avec une valeur moyenne de la CRP de 108 mg/l (7,75–416mg/l). La valeur la plus élevée de la CRP était à 416 mg/L et était notée lors d'un infarctus mésentérique.

La NFS

- ✓ 34% de nos patients avaient une anémie hypochrome microcytaire et 1 seul patient avait un taux d'hémoglobine élevé en rapport avec une polyglobulie primitive.
- ✓ 8% de nos patients avaient une leucopénie et 18% des cas avaient une

Les Thromboses veineuses splanchniques

hyperleucocytose.

- ✓ la thrombopénie et la thrombocytose représentaient respectivement 22% et 12%.

Les cytopénies retrouvées étaient en rapport avec l'hypersplénisme sauf un cas en rapport avec un syndrome myélodysplasique. L'hyperleucocytose et la thrombocytose étaient en rapport avec l'inflammation.

Tableau IV: Résultats de la NFS

NFS	Anémie	Hb élevée	Hyperleucocytose	Leucopénie	Thrombopénie	Hyperplaquettose
Nombre	17	1	9	4	11	6
%	34	2	18	8	22	12

1.2 Bilan hépatique :

La cytolyse et/ou la cholestase s'observaient dans la moitié des cas de TVS chronique touchant essentiellement le système veineux hépatique (9 cas sur 14). Une baisse du taux de la prothrombine à moins de 70% était notée dans 9 cas de cirrhose dont 3 au stade d'IHC avec encéphalopathie.

Le tableau V regroupe les caractéristiques biologiques des TVS.

Tableau V: Les caractéristiques biologiques des TVS

	TVS aigue n=21	%TVS aigue	TVS chronique n=29	%TVS Chronique
CRP	16	76,2	10	34,5
cytolyse/cholestase	7	33,3	15	51,7
Baisse de TP	1	4,8	8	27,5
Cytopénie	9	42,9	17	58,6

2. Bilan radiologique

Dans notre étude, la TDM abdominale avait permis de poser le diagnostic dans la moitié des cas (50%), l'échographie abdominale dans 48% des cas, l'IRM dans un seul cas (2%).

Le système veineux hépatique était touché dans 14 cas (28%) et le système veineux extra hépatique était atteint chez 36 patients (72%). 2 patients présentaient une atteinte simultanée de ces 2 systèmes veineux.

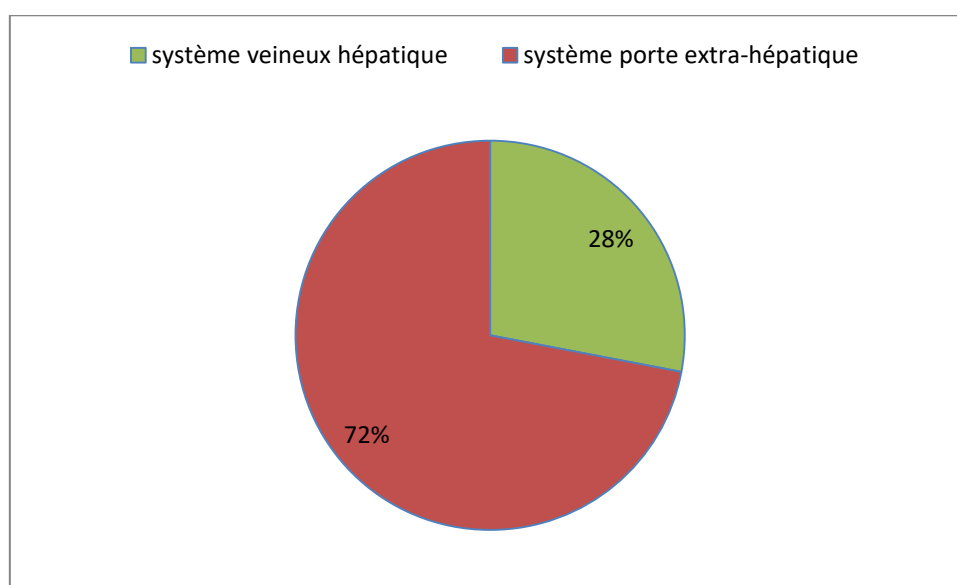


Figure 6: Répartition en fonction du territoire veineux touché

Les Thromboses veineuses splanchniques

L'imagerie avait montré un syndrome de Budd Chiari associé dans 28% des cas, une thrombose porte dans 54% des cas, une thrombose splénique dans 6% des cas, et une thrombose de la VMS dans 24% des cas.

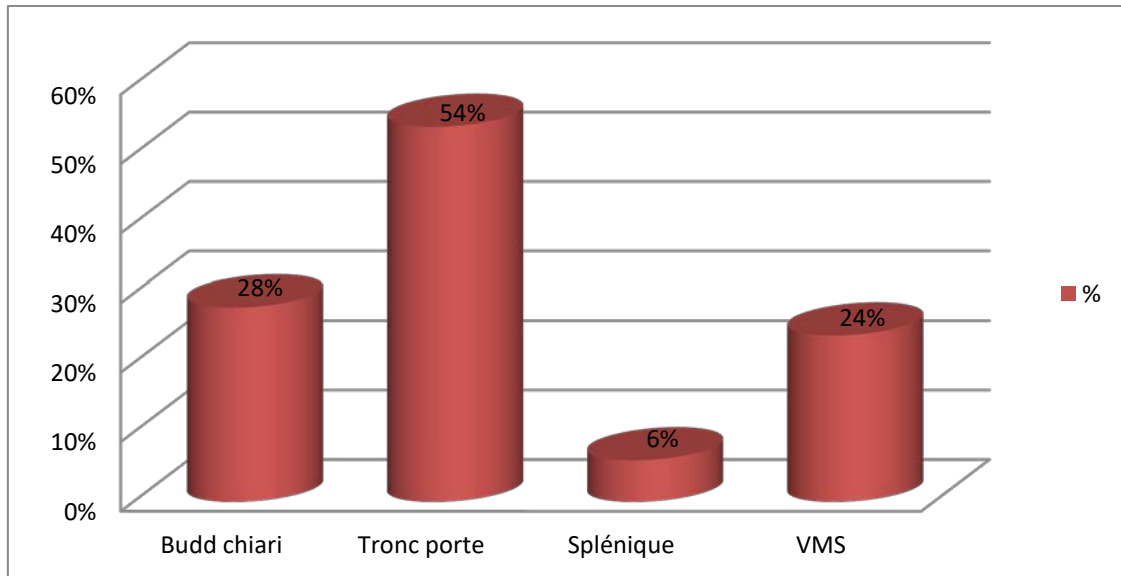


Figure 7: Répartition selon la localisation de la TVS

3. Autres examens

- ❖ La fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) a été réalisée chez 14 patients présentant des signes d'HTP trouvant les résultats suivants : normale dans 1 cas, une pangastrite érythémateuse atrophique dans 3 cas, des varices œsophagiennes stade I et II dans 8 cas et des varices œsophagiennes stade III dans 2 cas.
- ❖ La BOM a été réalisée chez 12 patients, elle a montré les résultats suivants:
 - ✓ 9 cas : la moelle était de richesse normale
 - ✓ 2 cas : la moelle était compatible avec un SMP (1 Maladie de Vaquez et 1 thrombocytémie essentielle)
 - ✓ 1 cas : la moelle était de richesse élevée évoquant un syndrome myélodysplasique
- ❖ Le myélogramme était réalisé chez 2 patients et est revenu normal.

V. Facteurs étiologiques

Les facteurs étiologiques retrouvés sont représentés dans le tableau VI. Deux patients sur 50 ont présenté 2 facteurs étiologiques de façon concomitante. Le 1^{er} avait une splénectomie précédant de 3 ans le diagnostic d'une TVS sur cirrhose et la 2^{ème} avait un SAPL associé à la cirrhose.

L'étiologie prédominante était la MB avec 26% des cas. Le diagnostic de la MB a été posé selon les critères de l'ISGB (International Study Group for Behçet's Disease). Chez 6 patients sur 13 atteints de la MB, la TVS était révélatrice de la maladie. Il s'agissait de 9 cas de SBC, 1 cas de TVP au stade de cavernome, 1 cas de thrombose de la veine mésentérique (TVM) au stade d'infarctus, 1 cas de thrombose veineuse splénique et 1 cas de TVP associée à une thrombose de la VMS. Les thromboses étaient essentiellement chroniques (11cas). Ces TVS étaient associées chez 6 patients à une thrombose veineuse profonde extra-splanchnique. Les autres atteintes de la MB étaient cutanéomuqueuse chez 13 patients, oculaire chez 2 patients et une atteinte neuropsychiatrique chez 1 cas. Parmi les cas de MB, une patiente avait un syndrome myélodysplasique associé. Le tableau VII reprend les caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des patients présentant une TVS dans le cadre d'une MB.

Tableau VI: Répartition des facteurs étiologiques des TVS

Facteur étiologique	Nombre de malades	Pourcentage (%)
Maladie de Behçet	13	26
Cirrhose	6	12
Contraception orale	6	12
Idiopathique	9	18
Syndrome myéloprolifératif	2	4
Thrombophilie héréditaire	4	8
Lupus érythémateux systémique	2	4
Syndrome des anti- phospholipides	4	8
Maladie cœliaque	1	2
Splénectomie	3	6

Les Thromboses veineuses splanchniques

Tableau VII: Caractéristiques cliniques , paracliniques, thérapeutiques et évolutives des patients ayant une TVS dans le cadre d'une maladie de Behçet

cas	1	2	3	4	5	6	7
Sexe	F	H	H	H	H	H	H
Age	56	32	31	30	28	52	45
Délai entre MB et TVS	Révélatrice de MB	Révélatrice de MB	Révélatrice de MB	Révélatrice de MB	Révélatrice de MB	découverte fortuite	5 ans
Atteinte cutanée	+	+	+	+	+	+	+
Aptose bipolaire	+	+	+	+	+	+	+
pseudofolliculite	+	+	+	+	+	+	+
Hypersensibilité	+	0	+	0	0	0	+
atteinte oculaire	+	0	0	0	0	+	0
atteinte articulaire	0	0	0	0	0	0	0
atteinte neuropsychiatrique	0	0	0	0	0	+	0
Type TVS	chronique	chronique	Aigue	chronique	Aigue	chronique	chronique
localisation TVS	sys porte +SBC	SBC+VCI	SBC+VCI	SBC+VCI	Infarctus mésentérique	SBC	cavernome portal
thrombose extra-splanchnique	0	V fémorale D	V iliaque externe G	0	V fémorale D	0	0
TP%	80	46	60	47	80	95	90
CRP (mg/l)	4	93	65	5	320	3	5
cytolyse et/ou cholestase	les 2	les 2	cytolyse	les 2	0	0	0
cytopénie	pancytopénie	Bicytopénie	0	0	Anémie	0	0
VO à la FOGD	stade II	ND	ND	stade II	ND	ND	ND
Traitement	Corticoïdes, colchicine	Diurétique, colchicine, bêta-bloquants	Anticoagulant corticoïdes, immunosup-presseurs, colchicine	Corticoïdes, bêta-bloquants, colchicine	Transfusion	Anticoagulants corticoïdes, immunosup-presseurs, colchicine	Anticoagulants corticoïdes, immunosup-presseurs, colchicine
Evolution	Reperméabilisation partielle	Décès	Stabilisation	Décès	Décès	Reperméabilisa- tion partielle	Reperméabilisation
Recul (mois)	12	0	60	0	0	24	60

Les Thromboses veineuses splanchniques

Tableau VII (suite) : Caractéristiques cliniques , paracliniques, thérapeutiques et évolutives des patients ayant une TVS dans le cadre d'une maladie de Behçet

cas	8	9	10	11	12	13
Sexe	F	H	H	F	H	H
Age	36	34	27	24	54	37
Délai entre MB et TVS	13 ans	Découverte fortuite	5 ans	Révélatrie De MB	22 ans	3 ans
Atteinte cutanée	+	+	+	+	+	+
Aptose bipolaire	+	+	+	+	+	0
pseudofolliculite	+	+	+	+	+	0
Hypersensibilité	0	+	0	0	0	+
atteinte oculaire	0	0	0	0	0	0
atteinte articulaire	0	0	0	0	0	0
atteinte neuropsychiatrique	0	0	0	0	0	0
Type TVS	chronique	chronique	chronique	chronique	chronique	Aigue
localisation TVS	SBC+VCI	SBC	SBC+VCI	V.splénique TSM	SBC	sysporte+VMS
thrombose extra-splanchnique	VCS	0	EP+V.fémoral D	0	VCS	0
TP%	40	100	65	77	76	95
CRP (mg/l)	30	5	4	0,82	80	116
cytolysé et/ou cholestase	les 2	0	les 2	cholestase	0	0
cytopénie	thrombopénie	0	thrombopénie	Bicytopénie	Bicytopéne	0
VO à la FOGD	ND	ND	stade II	ND	stade II	ND
Traitement	Corticoïdes, colchicine, immunosup- presseurs	Anticoagulants corticoïdes, immunosup- prsseurs colchicine, antiagrégants- plaquettaires	Anticoagulants corticoïdes, immunosup- presseurs colchicine	Anticoagulants corticoïdes, immunosup- presseurs colchicine, antiagrégants- plaquettaires	Corticoïdes	Anticoagulants corticoïdes, immunosup- prsseurs, colchicine, antiagrégants- plaquettaires
Evolution	Perdue de vue	stabilisation	stabilisation	stabilisation	Perdu de vue	Reperméabilisa- tion
Recul (mois)	0	12	6	30	0	24

Les Thromboses veineuses splanchniques

- ✓ Le 2^{ème} facteur étiologique retrouvé était la cirrhose idiopathique avec 6 cas soit 12%, dont 5 patients avaient un score de Child Pugh de classe A et 1 de classe C.
- ✓ Six cas de contraception orale type oestroprogestative ont été trouvés, pour une durée de prise supérieure ou égale à 10 ans.
- ✓ Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) a été observé dans 8% des cas. Il était secondaire au lupus érythémateux systémique dans 1 cas, dans les 3 autres cas il était primitif.
- ✓ Neuf patients, soit 18% des cas, n'avaient pas d'étiologie ni facteur de risque. Ce taux élevé peut être expliqué par les difficultés financières des patients et la non disponibilité de certains bilans dans notre structure.
- ✓ Les autres étiologies étaient représentées par 3 cas de splénectomie (pour anémie hémolytique auto-immune), 4 cas de thrombophilie héréditaire (2 patients avaient un déficit en protéine C, un patient avait un déficit en protéine C et S et un patient avait une mutation du gène de la méthylène-tétrahydrofolate réductase), 2 syndromes myéloprolifératifs (thrombocytémie essentielle et la Maladie de Vaquez), 2 cas de lupus érythémateux systémique (le premier à déterminisme cutanéomuqueux, articulaire, hématologique et immunologique avec polysérite ; le deuxième à déterminisme cutanéomuqueux, articulaire, cardiaque, hématologique, rénal, et immunologique) et un cas de maladie cœliaque associée à une atrophie vermineuse.

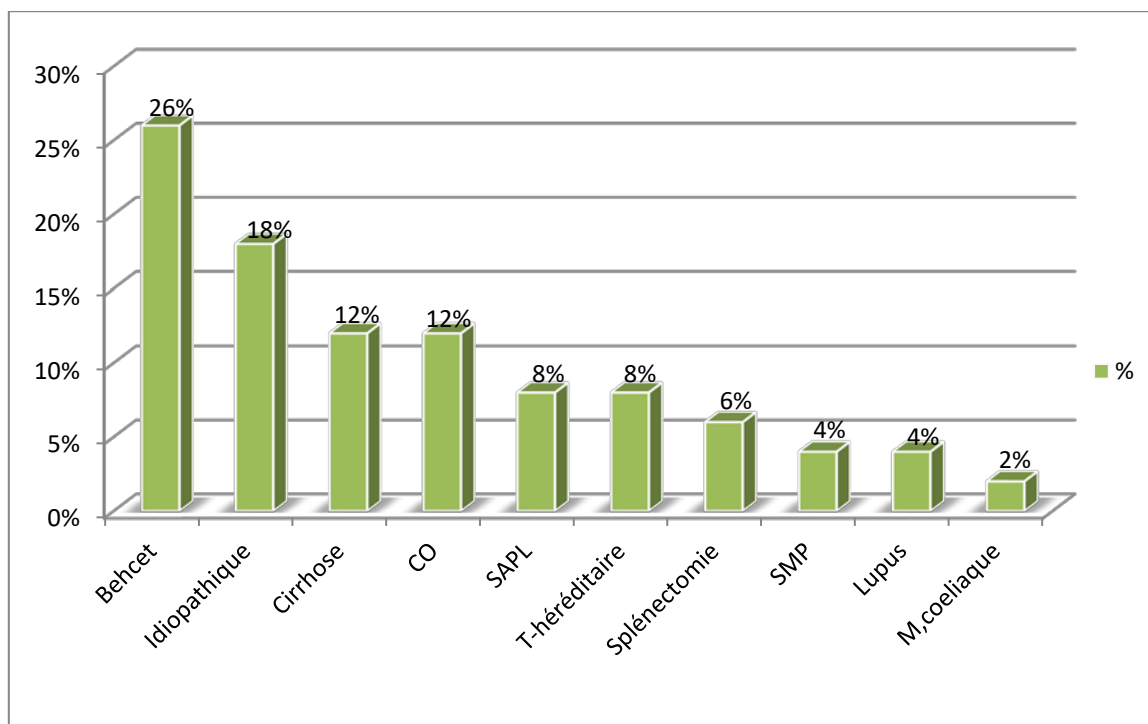


Figure 8: Les différentes causes de TVS trouvées chez nos patients

❖ Répartition selon le territoire veineux touché

Dans notre série, la MB touchait plus le système veineux hépatique. La cirrhose, la splénectomie, les causes idiopathiques, le syndrome des antiphospholipides, le SMP, le lupus et la CO touchaient avec prédilection le système veineux extra-hépatique.

Tableau VIII: Répartition des étiologies en fonction du territoire veineux touché.

Territoire veineux	Système veineux hépatique	Système porte extrahépatique
Behçet	9cas/14 (64%)	4cas/36 (11%)
Cirrhose	1cas/14 (7%)	5cas/36 (14%)
SAPL	1cas/14 (7%)	3cas/36 (8%)
Lupus	–	2cas/36 (5%)
Contraception orale	1cas/14 (7%)	5cas/36 (14%)
Idiopathique	2cas/14 (14%)	7cas/36 (19%)
Splénectomie	–	3cas/36 (8%)
Thrombophilie	–	4cas/36 (11%)
SMP	–	2cas/36 (5%)
Maladie cœliaque	–	1cas/36 (3%)

VI. Association à d'autres thromboses veineuses extra-splanchniques

Les TVS étaient associées à des thromboses extra-splanchniques dans 11 cas dont 5 thromboses veineuses profondes des membres inférieurs (parmi lesquelles une associée à une embolie pulmonaire), une thrombose de la veine cave supérieure et une embolie pulmonaire dans le cadre d'une MB, une thrombose veineuse profonde des membres supérieurs et inférieurs dans le cadre d'une maladie de Vaquez, deux cas secondaires à la contraception (une thrombose profonde du MI et embolie pulmonaire) et un autre dans le cadre d'une TVS idiopathique.

VII. Traitement

1. Traitement anticoagulant

1.1 Héparinothérapie

Le traitement curatif était basé sur l'héparinothérapie à base d'héparine à bas poids moléculaire (HBPM) à raison de deux injections quotidiennes par voie sous cutanée ou moins fréquemment de l'héparine non fractionnée. 84% de nos patients ont reçu de l'héparinothérapie.

Une surveillance rigoureuse du taux de plaquettes était effectuée dans notre série avec une moyenne de deux fois par semaine afin de dépister une thrombopénie induite sous héparine (TIH). Aucune TIH n'a été observée.

La durée moyenne de l'héparinothérapie était de 3 jours avec des extrêmes de 2 à 21 jours.

Aucun cas de complication hémorragique n'a été décrit.

Les Thromboses veineuses splanchniques

Les contre-indications à l'usage de l'héparine étaient les hémorragies actives sous formes d'hématémèses chez 5 patients et les rectorragies chez 3 autres patients.

1.2 Antivitamines k (AVK)

Dans notre série, un relais par les AVK a été fait dès le deuxième jour d'héparinothérapie. La molécule utilisée était l'acénocoumarol.

La surveillance de ce traitement était effectuée par le dosage de l'INR maintenu entre 2 et 3.

Dans notre série, 9 de nos patients n'ont pas reçu leurs traitements à base d'AVK :

- Deux femmes avec une insuffisance hépatocellulaire.
- Deux hommes présentant une encéphalopathie hépatique avec des troubles de la conscience.
- Trois cas avec un taux de prothrombine bas (inférieur à 50%) associé à une thrombopénie.
- Un cas de thrombopénie profonde à 20000/mm³.
- Un cas d'état de choc hémorragique secondaire à une rupture de varices œsophagiennes.

Dans notre série, la survenue de complications hémorragiques graves suite aux AVK n'a pas été observée.

Les Thromboses veineuses splanchniques

2. Autres traitements

Les corticoïdes et les immunosuppresseurs étaient utilisés dans la MB et le lupus systémique. La vitamine B12 était utilisée chez une patiente ayant présenté la TVS un mois après la splénectomie pour anémie hémolytique auto-immune et qui a développé une anémie mégaloblastique secondaire à un syndrome de non dissociation de la vitamine B12. La ligature des varices œsophagiennes était pratiquée chez 5 patients, 3 cas de TVS chroniques en cirrhose, et 2 cas de MB avec hématémèses abondantes.

Tableau IX: Thérapeutiques utilisées lors des TVS

Thérapeutique utilisée	nombre de patients	Pourcentage (%)
Anticoagulants	41	82
Corticoïdes	17	34
Cyclophosphamide	11	22
Imurel	4	8
Colchicine	13	26
Anticoagulant plaquettaire	4	8
Bétabloquant	5	10
Diurétique	6	12
Ligature des VO	5	10
Hydroxyurée	2	4
Vitamine B12	1	2

VIII. Evolution:

L'amélioration clinique (basée sur la disparition de la douleur et l'apyrexie) de la TVS était notée chez 16 patients (32%). Treize patients étaient stables (26%) et 13 patients étaient perdus de vue (26%). Huit patients étaient décédés (16%) (Figure 9). Il s'agissait de 4 patients ayant la MB. Un patient décédait des suites d'un infarctus mésentérique étendu et qui était révélateur de la maladie. Les 3 autres patients décédaient d'un SBC au stade de cirrhose avec

Les Thromboses veineuses splanchniques

encéphalopathie hépatique dont 2 étaient révélateurs de MB. Le 5^{ème} patient décédait d'un état de choc hémorragique suite à une hémorragie digestive secondaire à une cirrhose. La 6^{ème} patiente décédait au stade de cirrhose Child classe C associé à un syndrome hépatorénal. La 7^{ème} patiente décédait dans un tableau de détresse respiratoire avec des troubles de la conscience dans le cadre d'une TVS idiopathique. La dernière patiente décédait à domicile dans des circonstances inconnues elle avait une TVS associée à une maladie cœliaque et une atrophie vermienne.

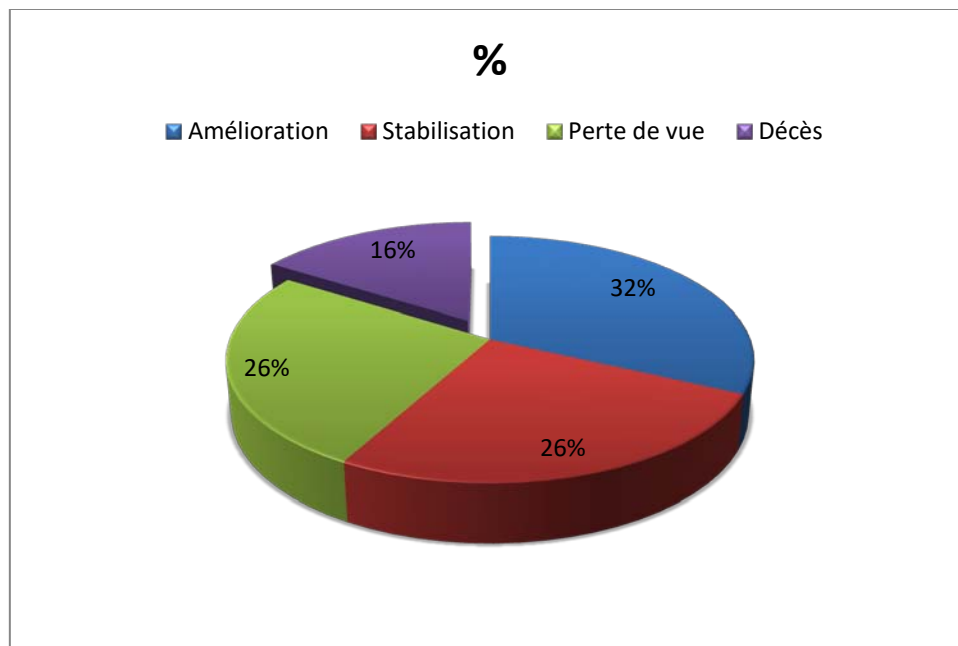


Figure 9: Evolution au long cours des patients suivis pour TVS

Un scanner et/ou une échographie doppler abdominale de contrôle étaient réalisés chez 24 patients (48%). Ces examens étaient réalisés après une durée d'anticoagulation moyenne de 12 mois (4-36mois). La reperméabilisation était observée dans 12 cas (50%). Elle était totale chez 6 patients et partielle chez 6 patients.

Les 12 cas étaient répartis comme suit : 4 cas de MB, 4 cas dont la cause était idiopathique, 2 cas de CO, 1 cas de splénectomie et 1 cas de thrombophilie familiale.

Le recul moyen était de 23 mois.



Discussion



Les Thromboses veineuses splanchniques

Les thromboses veineuses splanchniques constituent une localisation inhabituelle de la maladie thromboembolique veineuse. Ce terme désigne les thromboses du système veineux hépatique et du système porte extra-hépatique, incluant ainsi des veines abdominales drainant différents organes tels que les intestins et la rate. Ainsi, le syndrome de Budd-Chiari (SBC), la thrombose veineuse portale (TVP), la thrombose veineuse mésentérique (TVM) et la thrombose veineuse splénique représentent les différentes figures des TVS.

I. Epidémiologie

1. Incidence

L'incidence globale des TVS toutes confondues reste probablement sous-estimée vu l'hétérogénéité des présentations cliniques et le nombre non négligeable des malades asymptomatiques et sous-diagnostiqués. Par ailleurs, des variations significatives peuvent se voir en fonction des séries rapportées dans la littérature. Dans une étude rétrospective portant sur 2591 scanners abdominaux réalisés pour d'autres motifs, la prévalence d'une thrombose abdominale non suspectée était de 1,74%, survenant majoritairement au niveau des vaisseaux splanchniques [1]. Parmi les TVS, le SBC reste le moins fréquent, survenant chez 0,5—1 cas par million d'habitants [2,3]. Les données sur l'incidence de la TVP sont controversées, allant de moins de 4 cas par million d'habitants selon un ancien registre [4] à 1% de prévalence sur des autopsies [5]. Dans une étude suédoise multicentrique récente, l'incidence et la prévalence de la TVP étaient de 0,7 par 100 000 habitants par an et 3,7 par 100 000 habitants, respectivement [6]. L'incidence de la TVM est de 2,7/100 000 personnes années [7]. Il n'existe pas de données quant à l'incidence de la TV Splénique dans la population générale.

Les Thromboses veineuses splanchniques

2. Age

L'âge de survenue est variable selon les séries de la littérature.

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic se situait entre 17 ans et 70 ans, avec une moyenne de 37,3 ans.

Thiapelli et al [8] rapportent une moyenne d'âge de survenue de 53 ans.

L'étude de Mrabet [9], a porté sur 65 cas. La moyenne d'âge chez ces patients était de 54 ans avec des extrêmes de 18 et 82 ans.

Xavier et al [10] rapportent une moyenne d'âge de survenue de 33 ans avec des extrêmes de 15 ans et 72 ans, ce qui est proche de notre série.

Tableau X: l'âge de diagnostic selon les séries.

Auteur	Thiapelli et al [8]	Xavier et al [10]	Mrabet et al [9]	Notre série
Moyenne d'âge (en années)	53	33	54	37
Minimum	-	15	19	17
Maximum	-	72	82	70

3. Sexe

La répartition selon le sexe était caractérisée, dans notre série, par une nette prédominance féminine (60% des femmes pour 40% des hommes) soit un sex-ratio de 0,6.

La prédominance féminine de notre série est retrouvée dans les autres séries de la littérature, telle l'étude de Xavier et al [10], Primignani et al [11] et Rajani et al [2].

Les Thromboses veineuses splanchniques

Cette prédominance pourrait être expliquée par la prédominance des maladies auto-immunes et la prise de CO chez les femmes.

Tableau XI: le sexe selon les séries.

Auteur	Thiapelli et al [8]	Primignani et al [11]	Xavier et al [10]	Rajani et al [2]	Mrabet et al [9]	Notre série
Prédominance du sexe	Masculine	Féminine	Féminine	Féminine	Masculine	Féminine
sexe/ratio	1,09	0,6	–	0,9	2,09	0,6

II. Physiopathologie

1. Triade de Virchow

Il y a plus de 100 ans, RUDOLPH VIRCHOW avait décrit les facteurs de thrombose connus sous le nom de triade de VIRCHOW: stase circulatoire, activation de la coagulation et lésion pariétale [12]. Dans la plupart des cas, ces mécanismes sont associés pour aboutir à la survenue d'une thrombose veineuse [13].

Classiquement, les thromboses veineuses surviennent au niveau des veines profondes des membres inférieurs, mais elles peuvent siéger dans le réseau superficiel, aux membres supérieurs, dans les sinus cérébraux, dans le système porte, au niveau rétinien ou dans des sites insolites. Le thrombus apparaît dans les zones à bas débit sanguin comme les sinus veineux ou les sacs valvulaires des veines profondes des membres inférieurs, par exemple [14].

❖ **Stase sanguine: [14]**

La stase est un élément prépondérant de la thrombogénèse veineuse. Elle favorise, d'une part, l'accumulation des facteurs procoagulants et elle limite, d'autre part, l'élimination des

Les Thromboses veineuses splanchniques

facteurs activés. Différents phénomènes peuvent être responsables du ralentissement du flux sanguin (l'immobilisation, l'hyperviscosité, la déshydratation, les varices...).

Même si la stase est un phénomène physique nécessaire, elle semble à elle seule incapable de générer un thrombus. Des lésions endothéliales responsables d'une perméabilité vasculaire accrue, d'une adhésion leucocytaire et d'une migration cellulaire importante, sont souvent associées

❖ Lésions endothéliales: [14]

La paroi endothéliale saine est thromborésistante par la synthèse de substances antithrombotiques telles que la prostacycline, la thrombomoduline, l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) ou les glycosaminoglycanes. La balance hémostatique est assurée par la sécrétion de facteurs procoagulants: facteurs tissulaires, facteur de Willebrand, l'inhibiteur de l'activateur tissulaire du plasminogène (PAI). Un déséquilibre en faveur de l'activité procoagulante favorise l'apparition des thromboses.

Les causes de l'atteinte endothéliale sont multiples: les traumatismes opératoires, la sclérothérapie, les cathéters veineux, la mise en place d'une sonde de stimulateur cardiaque, les injections multiples des toxicomanes, et les antécédents de thrombose veineuse...

❖ Anomalies de l'hémostase: [12]

L'activation de l'hémostase primaire intervient probablement peu dans l'initiation de la thrombose veineuse. Les plaquettes sont un élément constitutif du caillot, qu'elles contribuent à agrandir. Ceci explique probablement le peu d'efficacité des antiagrégants plaquettaires en prévention de thrombose veineuse.

Toute activation de la coagulation peut théoriquement générer une thrombose veineuse. Le mode principal d'activation est celui de la voie intrinsèque à travers le facteur tissulaire. Le rôle du système contact dans le déclenchement des thromboses veineuses est mal connu mais

Les Thromboses veineuses splanchniques

probablement très faible. Il n'a jamais été démontré que l'excès de l'un des facteurs de coagulation favorise les thromboses: tous les facteurs de coagulation sont déjà en excès.

Les systèmes inhibiteurs (antithrombine III, protéine C et protéine S) constituent un facteur de défense majeur contre les thromboses. L'insuffisance de l'un de ces inhibiteurs peut constituer un terrain de thrombophilie. Il s'agit le plus souvent de déficits congénitaux.

La fibrinolyse constitue un système de défense contre la thrombose veineuse. Des anomalies du système fibrinolytique pourraient donc être associées à des thromboses veineuses. On cite différentes causes d'hypofibrinolyse :

- Déficit en activateur tissulaire du plasminogène (tPA).
- Excès de l'inhibiteur de type I des activateurs de plasminogène (PAI-1).
- Excès de glycoprotéine riche en histidine (HRGP).
- Déficit en facteur XII.
- Anomalie du fibrinogène.

2. Evolution du thrombus : [15]

Au contact d'un petit thrombus plaquettaire, se développe le thrombus primaire. Ce thrombus primaire va se prolonger des 2 côtés (mais surtout en aval) par un thrombus secondaire, cruorique, plus ou moins long, qui à ce stade est mou et friable, donc susceptible de migration. Lorsque le thrombus secondaire devient occlusif, la stase qui en résulte accélère son extension vers l'amont et vers l'aval, jusqu'au prochain confluent veineux.

La rupture de la base du thrombus, favorisée par la fibrinolyse physiologique, est responsable de la survenue d'une embolie pulmonaire.

Du fait de la réaction pariétale qu'il a déclenché, le thrombus se voit infiltré de cellules inflammatoires et de néo-capillaires qui vont conduire à son organisation fibreuse. La recanalisation peut relever de deux mécanismes: d'une part la rétraction d'un thrombus

Les Thromboses veineuses splanchniques

adhérent mais non occlusif, d'autre part, l'apparition dans un thrombus occlusif de petites cavités, qui confluent pour former un néo-chenal veineux.

Dans les deux cas, les valvules initialement englobées dans le caillot sont détruites, le nouveau chenal a généralement un calibre inférieur à la normale, et la paroi épaissie a perdu sa souplesse. L'incontinence valvulaire et l'augmentation de la pression dans le réseau veineux d'amont qui en découle sont responsables de la survenue de la maladie post- thrombotique.

III. Diagnostic positif

1. Diagnostic clinique

1.1 Mode d'installation

Les TVS sont classées selon leur localisation et leur mode de présentation. Elles peuvent se présenter de manière aiguë ou chronique, bien qu'une telle dichotomisation basée sur des critères temporels et cliniques soit parfois difficile.

Dans notre étude, la TVS était chronique dans 58% et aiguë dans 42% des cas.

Dans l'étude de Soggard [16] qui portait sur 48 patients non cirrhotiques, la TVP était chronique chez 31 (65%) patients et aiguë chez 17 (35%) patients.

Dans l'étude de Rajani [6] qui portait sur 173 patients, la TVS était chronique dans 18% des cas (32 patients), aiguë dans 74% des cas (128 patients) et dans 8% des cas (13 patients) la thrombose était indéterminée, ce qui est contradictoire avec notre étude.

Les Thromboses veineuses splanchniques

Tableau XII: Comparaison entre le mode d'installation de la TVS

	Soggard [16]	Rajani [6]	Notre étude
Aigue (%)	35	74	42
Chronique (%)	65	18	58

Ces résultats controversés sont dus à l'absence de relation entre le mode de présentation clinique et l'ancienneté des lésions veineuses. Autrement dit, une présentation sous une forme aiguë peut n'être que l'expression récente d'une forme chronique jusque-là asymptomatique.

1.2 Signes fonctionnels

Comme dans les autres séries, on notait dans la nôtre une prédominance des douleurs abdominales dans les formes aiguës et les signes d'HTP dans les formes chroniques.

En effet, la thrombose aiguë se manifeste volontiers par des douleurs abdominales aiguës non spécifiques, un syndrome fébrile ou un syndrome inflammatoire [16–17]. Le plus souvent ces douleurs ont une irradiation postérieure [18–20]. Elles peuvent être prolongées et sévères même en l'absence de facteur infectieux ou inflammatoire local [17–20].

Elle peut être révélée également par des complications aiguës telles que l'ischémie intestinale avec un tableau d'ascite et l'hémorragie digestive. En cas d'extension à la veine mésentérique supérieure, la complication la plus sévère est l'infarctus intestinal [21–22]. Dans une étude récente, les signes associés à une nécrose intestinale étaient une défaillance d'organe, l'élévation des lactates et la dilatation d'une anse grêle à l'imagerie [23].

En cas de thrombose chronique, les manifestations liées à l'hypertension portale (HTP) sont les plus fréquentes. Les varices œsophagiennes (VO) sont présentes chez un patient sur deux [24]. L'hémorragie digestive liée à l'HTP est la complication la plus fréquente, survenant chez 10 à 40% des malades au cours du suivi [6,20,25]. Chez les patients ayant un cavernome portal de longue date, des complications biliaires sont de plus en plus souvent mises en

Les Thromboses veineuses splanchniques

évidence. Les complications biliaires sont en rapport avec une obstruction de la voie biliaire extra-hépatique comprimée par de grosses veines collatérales du cavernome. Les symptômes biliaires peuvent être le symptôme révélateur de la thrombose de la veine porte. L'AEG peut être aussi observée [16].

Les TVS peuvent également être totalement asymptomatiques et être découvertes fortuitement à l'occasion d'une imagerie abdominale effectuée pour une autre raison [24]. Dans une étude rétrospective portant sur 2591 scanners abdominaux réalisés pour d'autres motifs, la prévalence d'une thrombose abdominale non suspectée était de 1,74%, survenant majoritairement au niveau des vaisseaux splanchniques [1].

Tableau XIII: Caractéristiques cliniques des TVS en comparaison avec notre série

Séries	Soggard [16]		Notre série	
	Aigue(%)	Chronique (%)	Aigue (%)	Chronique(%)
Douleur abdominale	94	58	90,5	34,5
SMG et signes THP	59	84	19,0	62,1
Fièvre	59	16	33,3	3,4
Hémorragie digestive	0	29	23,8	24,1
Ascite	47	38	19,0	37,9
Amaigrissement	53	23	28,6	41,4
Diarrhée	-	-	9,5	3,4
Vomissements	-	-	38,1	10,3
Découverte fortuite	-	-	9,5	20,7

2. Examens paracliniques

2.1 Bilan biologique

Au stade de thrombose récente, une réponse inflammatoire systémique est fréquente dans 80% des cas associant des signes biologiques (CRP augmentée 60% des cas) et une fièvre élevée dans 50% des cas, même en l'absence d'infection [18–20].

Tableau XIV: La Réponse inflammatoire selon les séries

Auteurs	Amitrano [19]	Plessier [18]	Condat [20]	Notre série
CRP	60%			72%
Fièvre	50%			33%

2.2 Examen d'imagerie

Le diagnostic des TVS repose sur l'imagerie. Elle permet de:

- visualiser le thrombus intra-luminal et de préciser son extension en amont et en aval,
- rechercher des signes d'ischémie veineuse mésentérique,
- détecter un cavernome portal en cas de thrombose ancienne,
- participer au bilan étiologique (recherche de signe de dysmorphie hépatique, CHC, masse pancréatique, ...).

a. Echographie doppler

L'échographie couplée au doppler est l'examen de première intention dans le diagnostic et la surveillance du traitement des TVS. Sa performance est influencée par le morphotype du patient et par l'expertise de l'opérateur.

La détection du thrombus intraluminal en échographie mode B a une sensibilité variant de 70 à 90% [26]. Le seul signe direct de la TVS est la présence endoluminale du thrombus, qui,

Les Thromboses veineuses splanchniques

d'abord hypoéchogène dans les thromboses récentes (figure 10) et donc pouvant ne pas être visualisé, tend à devenir hyperéchogène par la suite (figure 11). Le principal signe indirect est la découverte d'un cavernome porte (dérivation portoporte). Le cavernome qui témoigne de l'évolution chronique de la thrombose portale, est d'apparition retardée et n'est pas constant. Il est formé de multiples structures vasculaires serpigineuses anormalement développées, de taille variable, situées dans le hile hépatique autour du tronc porte ou dans la paroi de la vésicule biliaire

En doppler couleur, la thrombose complète se traduit par l'absence de remplissage couleur des veines splanchniques et l'absence de flux enregistré malgré le bon positionnement du faisceau ultrasonore. Le doppler couleur est utile en cas de thrombose récente lorsque le thrombus est encore hypoéchogène et donc indétectable en raison du faible contraste entre le thrombus et la lumière du vaisseau. En cas de thrombose partielle, le doppler couleur permet de détecter le flux circulant autour du thrombus

Le cavernome est mis en évidence en doppler couleur sous la forme de petites images serpigineuses dans le hile hépatique.

En cas de suspicion de SBC, les thromboses anciennes se présentent sous forme d'un fin cordon hyperéchogène sur le trajet de la veine correspondante. Les thromboses récentes se présentent sous forme d'une veine élargie remplie de matériel hypoéchogène (figure12). L'échographie permet aussi de visualiser les signes indirects d'obstruction des veines hépatiques [27]. Il s'agit d'une hypertrophie du segment I qui se manifeste par un refoulement vers l'avant de la plaque hilare avec une augmentation de la distance entre la veine porte et la veine cave. Les autres segments voient leur morphologie se modifier en fonction de l'ancienneté de l'obstruction. À la phase aiguë, les segments obstrués ont augmenté de volume. Progressivement, ils vont s'atrophier. Par ailleurs, l'atteinte des veines hépatiques n'étant pas synchrone, lorsqu'une partie du foie s'est atrophiée, les autres segments, dont le drainage veineux est resté normal, vont s'hypertrophier. On a dans tous les cas de figure d'association atrophie et hypertrophie en fonction des atteintes veineuses. Cette morphologie particulière du parenchyme hépatique doit être différenciée de

Les Thromboses veineuses splanchniques

l'atrophie des hépatopathies chroniques et de la cirrhose où le segment IV est atteint préférentiellement ainsi que le foie droit. L'échostructure du foie est en général hétérogène, avec parfois des zones hyperéchogènes autour des veines hépatiques, suivant leur trajet. L'ascite est un signe indirect fréquent.

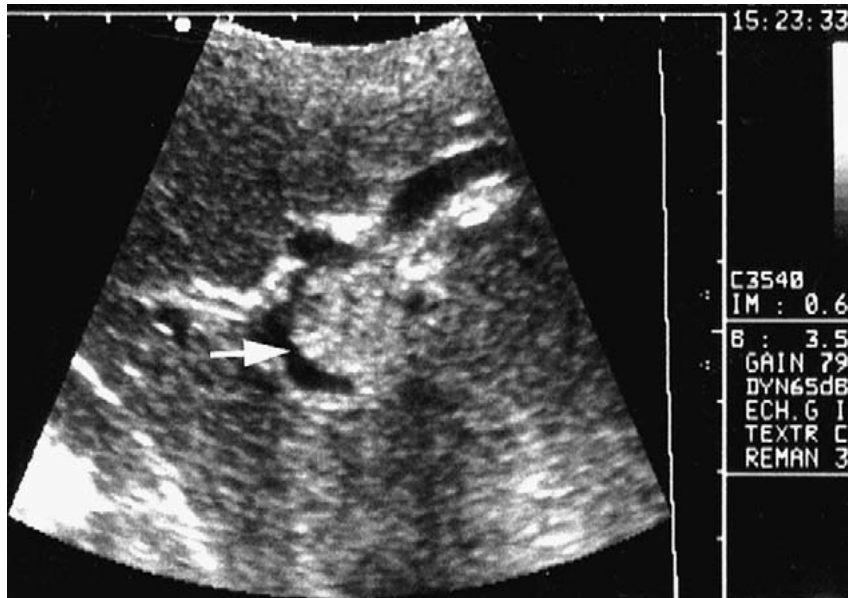


Figure 10 : Échographie. Coupe transversale passant par le tronc porte, montrant Un tronc porte dilaté contenant un thrombus endoluminal échogène (flèche) [28]



Figure 11: Échographie en mode B du tronc porte (C). Dilatation anévrysmale du tronc porte, contenant un thrombus hyperéchogène central incomplet (flèche) [28]

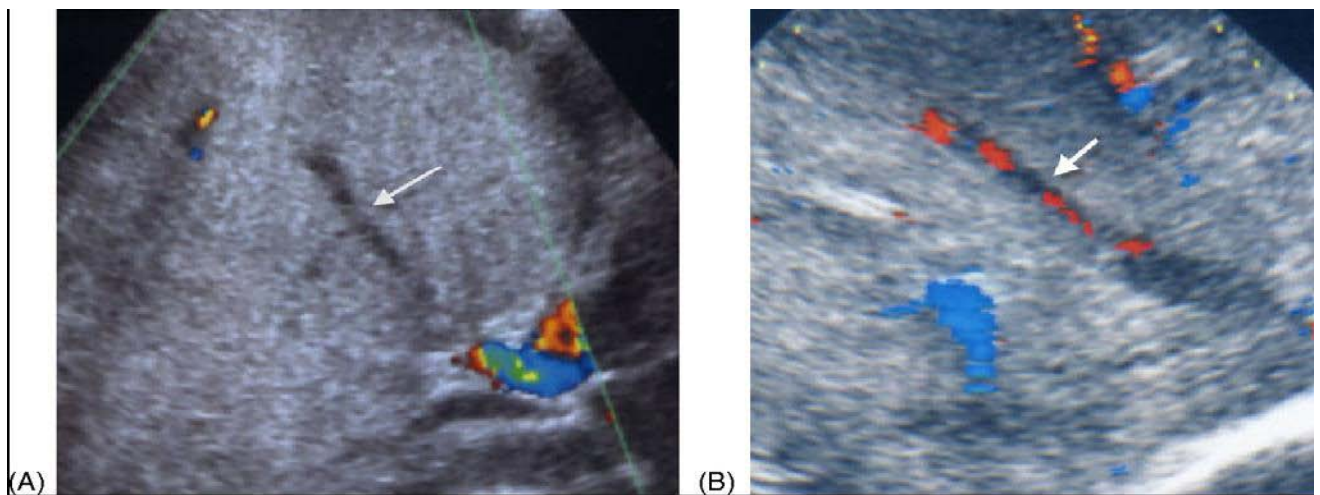


Figure 12: thrombose de veine hépatique.

A : image de doppler couleur qui montre l'absence du signal couleur intraveineux.

B : un autre patient ; faible signal couleur intraluminal : thrombus non obstructif.

On note une inversion du flux en lumière qui est représenté par la couleur rouge [27].

b. Tomodensitométrie

La tomodensitométrie hélicoïdale constitue avec l'échographie doppler l'examen clé du diagnostic [29–30]. Elle est indiquée en cas de suspicion de thrombose portale afin d'en déterminer l'étendue, l'extension aux vaisseaux splanchniques, les conséquences (infarctissement du tube digestif) et les causes (hépatopathie, tumeur, infection intra-abdominale....) [31].

Avant injection, le thrombus récent se traduit par une hyperdensité spontanée à l'intérieur de la veine porte, celle-ci apparaissant élargie. Par la suite, le thrombus devient iso- puis hypodense. Après injection intraveineuse de produit de contraste iodé, le thrombus se traduit au temps portal par un defect hypodense endoluminal (figure 13). Le cavernome se traduit par la disparition de l'architecture normale du système veineux portal et la visualisation de multiples structures vasculaires d'origine veineuse et anormalement dilatées, situées dans le hile hépatique (figure 14).

La TDM a peu d'intérêt dans Le SBC . Les lésions sténosantes des veines sus-hépatiques sont mal visibles, même si les thromboses peuvent être mises en évidence. Seuls les signes indirects

Les Thromboses veineuses splanchniques

comme la dysmorphie, l'ascite et un parenchyme hépatique hétérogène après injection de produit de contraste orientent vers ce diagnostic . Elle trouve sa place dans le syndrome de Budd–Chiari secondaires aux tumeurs hépatiques ou rétro–péritonéales [27].

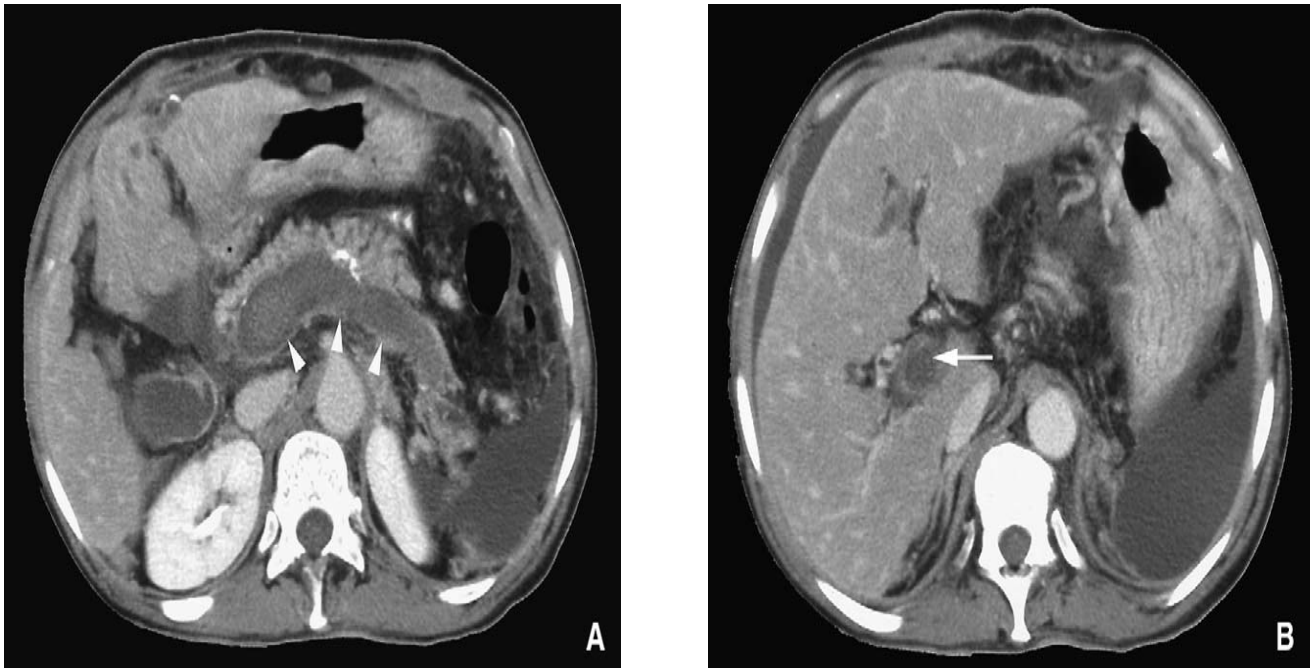


Figure 13 : Thrombose portomésentérique et de la veine splénique. Coupe tomодensitométriques obtenues au temps portal après injection intraveineuse de produit de contraste iodé.

- A. Thrombus de la veine splénique et du tronc splénomésaraïque (têtes de flèches).
- B. Thrombus du tronc porte (flèche) [28].

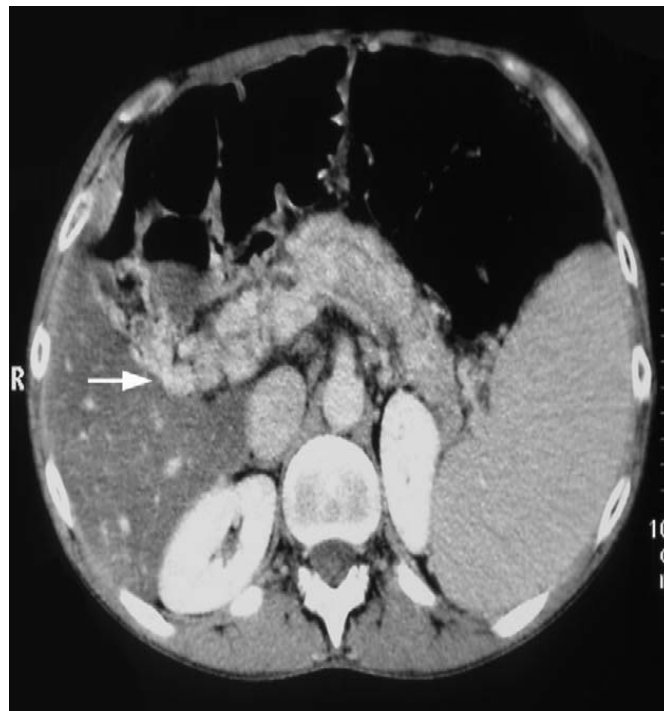


Figure 14: Thrombose portale au stade de cavernome. Coupe axiale tomodensitométrique au temps portal après injection intraveineuse de produit de contraste iodé. Cavernome porte (flèche) [28].

c. Imagerie par résonance magnétique

L'IRM est indiquée lorsque la réalisation d'une échographie est difficile et ou en cas de contre-indication à la réalisation d'un examen tomodensitométrique (allergie, insuffisance rénale). Au stade précoce (inférieur à 5 semaines), le thrombus apparaît sous la forme d'un hypersignal en T2 et en T1 par rapport au muscle et au foie. À un stade plus avancé (2 à 18 mois), la thrombose se traduit uniquement par un hypersignal en T2 (figure 15). Au stade de cavernome portal, le tronc porte n'est plus visualisé et on observe les nombreuses branches collatérales de dérivation. En cas de suspicion de SBC, l'IRM semble avoir une excellente fiabilité diagnostique dans cette pathologie. Ses avantages sur l'échographie-doppler sont sa reproductibilité, l'exploration de la veine cave inférieure grâce à des séquences de type angiographique en incidence sagittale qui semblent meilleures.



Figure 15 : IRM. Coupe axiale obtenue en écho de spin rapide en pondération T2 montrant une formation d'un signal plus élevé que le reste du parenchyme hépatique, dans le segment IV correspondant à l'abcès (tête de flèche). Hypersignal au sein de la branche portale droite correspondant au thrombus (flèche) [28].

Dans notre série la TDM abdominale avait permis de poser le diagnostic dans la moitié des cas 50%, l'échographie abdominale dans 48% des cas, et l'IRM dans un seul cas (2%).

IV. Diagnostic étiologique

1. Facteurs étiologiques

Les étiologies des TVS sont classées en causes locales et systémiques. Des études de cohorte prospectives ont permis d'évaluer les principaux facteurs prothrombotiques rencontrés au cours des TVS [17,32]. Le tableau XV présente les résultats de deux études prospectives récentes. Généralement un facteur étiologique au moins est observé dans la majorité des cas, La présence simultanée de plusieurs facteurs étiologiques est fréquente [17, 32]. Il est surprenant de constater qu'un facteur local est rarement mis en évidence, en particulier, pour le territoire veineux hépatique.

Les Thromboses veineuses splanchniques

Tableau XV: prévalence des facteurs étiologiques au cour des TVS

	Veine hépatique %	Veine porte extra-hépatique %
Au moins un facteur	84	67
Plusieurs facteurs	46	18
Facteur local	5	21

D'après Murad et al [32] et Plessier et al [17].

1.1 Causes locales

D'après Murad et al [32] et Plessier et al [17]. Les facteurs locaux les plus fréquents sont les foyers septiques intra-abdominaux, ils conduisent à une pyéléphlébite septique. Ils sont essentiellement représentés par la cirrhose hépatique, les cancers abdominaux, les inflammations et les infections locales (pancréatite, diverticulose, cholécystite, appendicite, maladies inflammatoires intestinales...).

Les autres facteurs locaux sont les traumatismes chirurgicaux de la veine porte (notamment lors de la chirurgie biliaire), la splénectomie dans le contexte d'un syndrome myéloprolifératif (SMP) ou d'une anémie hémolytique et les affections pancréatiques. La cirrhose et les cancers sont les plus fréquents parmi les facteurs locaux, survenant chacun chez environ 30 % des patients [5,8,33-34].

1.2 Causes systémiques

a. Syndromes myéloprolifératifs

Les syndromes myéloprolifératifs (SMP) regroupent un ensemble, relativement hétérogène, d'hématopathies malignes, caractérisées par, une prolifération clonale des cellules myéloïdes, avec une conservation de leur capacité de différenciation [35]. Les entités les plus classiques, regroupées dans les SMP sont, celles décrites par William Dameshek [36], il s'agit de la leucémie myéloïde chronique (LMC), la polyglobulie de Vaquez appelée également polyglobulie vraie (PV), la thrombocythémie essentielle (TE) et la myélofibrose primitive (MP) ou splénomégalie myéloïde. Par ailleurs, l'organisation mondiale de la santé (OMS), a adopté une

Les Thromboses veineuses splanchniques

classification pour les hémopathies malignes, notamment les SMP, qui ont subi plusieurs vérifications, dont la dernière remonte à 2008 [37].

Les manifestations thrombotiques sont fréquentes lors du diagnostic des syndromes myéloprolifératifs. Elles sont les principales causes de morbidité et de mortalité associées à ces affections. Leur incidence est estimée entre 12 et 39% pour la PV et 11–25% pour la TE [38].

Les mécanismes responsables de cette incidence élevée de manifestations thrombotiques associés à la PV et la TE sont actuellement mieux compris. Ces deux affections se caractérisent par une hyperréactivité des cellules souches, en particulier des progéniteurs mégacaryocytaires et érythroblastiques à différents facteurs de croissance comme l'interleukine 3, la thrombopoïétine ou l'érythropoïétine. Au niveau moléculaire, cette hyperréactivité est bien expliquée chez les patients présentant la mutation V617F de la tyrosinekinase JAK2. Celle-ci entraîne en effet une phosphorylation constitutive de cette enzyme et une activation constitutive des différents récepteurs comme celui de l'érythropoïétine ou de la thrombopoïétine dont la voie de signalisation met en jeu JAK2 [39]. Cette hyperréactivité des cellules souches hématopoïétiques induit une hyperréactivité des cellules du sang circulant et, à un degré moindre, celle des cellules endothéliales vasculaires. L'élévation de l'hématocrite constitue sans aucun doute un facteur de risque thrombotique via l'élévation de la viscosité sanguine et son effet sur les plaquettes sanguines repoussées vers la périphérie des vaisseaux. Ce dernier effet augmente les interactions plaquettes–plaquettes et plaquettes–vaisseaux sanguins, ce qui contribue au processus thrombotique. Les troubles fonctionnels plaquettaires peuvent également être incriminés. Plusieurs études ont en effet démontré que les plaquettes des patients avec TE ou PV sont activées in vivo. L'hyperactivation plaquettaire se traduit par une augmentation d'expression de la P-sélectine ou de la thrombospondine (composés normalement contenus dans les granules alpha des plaquettes) à la membrane des plaquettes que ce soit à l'état basal ou après stimulation par certains stimuli [40–41]. Il existe aussi une augmentation nette de l'excrétion des métabolites urinaires du thromboxane A₂, principale prostaglandine proagrégante des plaquettes reflétant une augmentation de sa synthèse in vivo

Les Thromboses veineuses splanchniques

[42]. La thrombocytose contribue probablement également au risque thrombotique. En faveur de cette hypothèse plaide l'effet bénéfique observé lorsque la numération plaquettaire est réduite à $< 400.000/\mu\text{L}$.

Enfin, une activation des cellules endothéliales vasculaires (dont témoigne une élévation du facteur von Willebrand et de la thrombomoduline) qui n'atteint pas toutefois le degré de significativité statistique a été notée en association avec l'hyperactivation plaquettaire [46] ou celle des leucocytes [44]. En ce qui concerne la coagulation sanguine, un état d'hypercoagulabilité (élévation des D-dimères, présence de complexes thrombine-antithrombine et du fragment F1-2 de la prothrombine) a été documenté chez les patients avec PV et ET [44].

Les SMP sont la cause systémique acquise la plus fréquente de TVS [18,47-48]. Leur prévalence varie en fonction des séries et des critères diagnostiques utilisés. Cependant, une méta-analyse récente a estimé une prévalence moyenne de SMP respectivement de 40,9% pour le SBC et de 31,5% pour la thrombose porte [49]. La présence de la mutation V617F du gène JAK2 est de 85% parmi ces patients. Selon d'autres études La mutation JAK2 V617F est présente dans 90 à 95% des cas des polyglobulies de Vaquez, 50 à 60% des thrombocytémies essentielles et des myélofibroses [48,50]. Cette mutation est fortement associée au développement du SMP. Il a été démontré que même en l'absence d'anomalies hématologiques orientatrices, la recherche de cette mutation a permis d'identifier les SMP dans 17,1% des SBC et 15,4% des thromboses portes [49], d'où l'intérêt de rechercher cette mutation dans le cadre du bilan étiologique de TVS [51]. Dans notre série, la fréquence des SMP était de 4% et la mutation JAK2V617F était positive dans 50% des cas. D'autres mutations sont également associées aux NMP (mutations du gène de la calréticuline, mutations du gène SMP, mutations de l'exon 12 du gène JAK2), mais leur association avec les TVS est faible [52].

Un SMP était retrouvé chez 4% de nos patients, ce pourcentage est inférieur à celui trouvé dans les données de la littérature. (Tableau XVI)

Les Thromboses veineuses splanchniques

Tableau XVI: Fréquence du SMP dans certaines séries

Auteurs	Plessier et al [18]	Rajani et al [2]	Kiladjian et al [48]	Notre série
SMP	21%	38%	40%	4%
SAPL	8%		10%	10%
Thrombophilie Héréditaire	1-5%	31%	5-20%	8%
CO	44%	30%	50%	12%
Cause locale	21%	-	35%	6-12%
Behçet	-	-	5%	26%
Idiopathique	25%	-	5%	22%

b. La maladie de Behçet

La maladie de Behçet est une vascularite multisystémique chronique, survenant essentiellement chez l'adulte jeune, marquée par des poussées d'inflammations aiguës séparées par des phases de rémission. Elle est caractérisée par la fréquence et la bénignité des manifestations cutanéomuqueuses et articulaires et la gravité des manifestations oculaires, neurologiques centrales, vasculaires et digestives [53]. Sa répartition géographique est assez ubiquitaire avec une nette prédominance au pourtour méditerranéen. Sa pathogénie demeure inconnue, bien que des facteurs viraux, génétiques, environnementaux et immunologiques soient évoqués.

En absence de marqueur biologique pathognomonique, le diagnostic repose sur des critères cliniques établis par le Groupe International Etude sur la Maladie de Behçet. (Annexe 2)

La fréquence des manifestations vasculaires est très variable d'une série à l'autre: 13% dans la série de Tohmé [54], 62% dans la série de Filali [55], 28,5% dans la série de Klii [56], 22,78% dans la série de Benamour [57] et 33% dans la série de Ketari Jamoussi [58]. L'atteinte

Les Thromboses veineuses splanchniques

veineuse était la plus fréquente dans la plupart des séries. Elle semble plus importante dans les pays du Maghreb où elle est estimée entre 25 et 45% en Tunisie [59–60], 23% en Algérie [61] et 20 à 55% au Maroc [62–63]. Dans une série française portant sur 106 cas de thromboses veineuses (35%), près de la moitié des patients sont d'origine d'Afrique du nord [64].

Une étude réalisée en Turquie [66], où la prévalence de cette maladie est plus élevée a mis en évidence 6 cas de transformation cavernomateuse de la veine porte parmi 66 patients atteints de Maladie de Behçet avec complications vasculaires majeures soit 9.1%, et parmi 844 patients atteints de Behçet soit 0.7%. De nombreuses observations de SBC ont été rapportées, dont 2 séries récentes [67–68] permettant d'estimer sa fréquence à 2,8% sur une série de 493 patients atteints de la MB.

La MB représente l'étiologie prédominante dans notre série avec une fréquence avoisinant les 26% (13 cas sur 50). Nous rappelons que la TVS était révélatrice de la MB dans 6 cas, elle était essentiellement chronique 11 (cas). Il s'agissait de 9 cas de SBC, 1 cas de TVP au stade de cavernome, 1 cas de TVM au stade d'infarctus, 1 cas de TV splénique et 1 cas de TVP associée à une thrombose de la VMS. Cette fréquence retrouvée de SBC au cours de la MB (18%) est supérieure à celle retrouvée dans la littérature (de 1,42% à 5%) [69–70].

Il est actuellement admis qu'il existe une variation géographique selon l'étiologie de la TVS [70]. La MB est l'un des facteurs de risque prévalant dans les pays de la Méditerranée [72].

Tableau XVII: Fréquence de MB au cours des TVS dans certains pays de la Méditerranée.

Séries	Notre série	Tunisie [9]	Turquie [73]	Egypte [74]
Nombre de patients	50	65	75	94
Fréquence de Behçet	26%	1,5%	9%	13%

Les Thromboses veineuses splanchniques

c. Le syndrome des antiphospholipides

Le syndrome des anti-phospholipides (SAPL) ou syndrome de Hughes est une affection auto-immune du sujet jeune. Sa définition est clinicobiologique par l'association de manifestations thromboemboliques (veineuses et/ou artérielles) et/ou obstétricales, et d'anticorps antiphospholipides durables (anticoagulant circulant de type lupique, anticorps anticardiolipine IgG ou IgM à titre moyen ou élevé ou anticorps anti- $\beta 2$ glycoprotéine IgG ou IgM) (Annexe 3), ceci sur au moins deux prélèvements espacés de 12 semaines [76], il peut être associé à d'autres manifestations dermatologiques, neurologiques, pulmonaires, cardiaques.....

Il peut être rencontré en dehors de tout cadre pathologique et il est alors défini comme syndrome « primaire » des antiphospholipides, ou associé à une des connectivites, appelé SAPL « secondaire », essentiellement le lupus érythémateux systémique (LES).

La prévalence des thromboses des veines profondes au cours d'un SAPL est de 0,3 à 1%. Les manifestations cliniques sont souvent obstétricales, mais peuvent être neurologiques, cardiaques, rénales, dermatologiques ou hématologiques. Elles sont plus rarement hépatiques ou digestives [77-78].

Plusieurs cas de TVP associées à un SAPL ont été publiés [79]. Dans l'étude de Denninger et al, un SAPL était retrouvé dans 11% des cas de TVP [80]. Dans l'étude de Mrabet, le SAPL était l'étiologie la plus fréquente des TVS [9]. Le SAPL est considéré comme la deuxième cause du syndrome de Budd-Chiari non tumoral, après les syndromes myéloprolifératifs [81]. Dans la série d'Asherson et al. 9 patients, parmi 11 ayant un SBC, avaient un authentique SAPL primaire [82]. La thrombose siège essentiellement au niveau des grosses veines hépatiques [81]. Des thromboses d'autres sièges et des pertes fœtales ont précédé l'apparition des thromboses veineuses hépatiques dans la majorité des cas [81]. Une thrombopénie est fréquemment retrouvée [81].

Les Thromboses veineuses splanchniques

Au cours du syndrome de Budd–Chiari, un SAPL peut parfois être méconnu pour plusieurs raisons. L'hépatopathie en elle-même engendre des anomalies de l'hémostase, essentiellement un défaut de synthèse de certains facteurs de la coagulation, d'où une modification des tests de dépistage des AC APL et notamment un APTT (temps de thromboplastine artériel activé) "faussement" allongé [81] ; deuxièmement, le titre des AC APL peut fluctuer spontanément au cours du temps et diminuer au-delà des seuils de détection, pendant la période des thromboses [83]. Ceci incite à chercher de façon répétée les AC APL dans le bilan des TVS.

Dans notre série, le SAPL a été observé chez 4 patient soit 8%. Il s'agissait de 3 patients avec TVP et une patiente avec un SBC.

d. Hémoglobinurie paroxystique nocturne

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne est une affection rare qui se manifeste principalement par une anémie hémolytique corpusculaire acquise et la survenue de thromboses veineuses [84]. Cette affection peut atteindre les vaisseaux abdominaux [29,80] en particulier les veines hépatiques (syndrome de Budd–Chiari), mais aussi parfois la veine porte ou ses affluents [85]. Une TVP peut ainsi être le mode de révélation d'une HPN, et un syndrome de Budd–Chiari associé doit être attentivement recherché. Le diagnostic biologique repose sur la cytométrie de flux qui permet de mettre en évidence le déficit en antigènes CD55 et CD59 [29,86]. Le mécanisme des thromboses n'est pas clairement connu ni la raison de leur localisation préférentielle au niveau de certains territoires en particulier les veines hépatiques [87].

Le pronostic de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne est imprévisible. La maladie évolue de façon chronique avec des poussées d'hémolyse et la survenue de complications hématologiques ou de thromboses qui sont la principale cause de mortalité [84,87].

Le seul traitement curatif de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne est l'allogreffe de moelle osseuse chez les malades qui ont un donneur familial.

Les Thromboses veineuses splanchniques

e. Thrombophilie constitutionnelle

Il s'agit là essentiellement de déficits héréditaires en inhibiteurs de la coagulation devant être évoqués en cas de thromboses veineuses profondes volontiers récidivantes et ayant débuté à un âge jeune.

➤ Déficit en antithrombine

L'antithrombine (AT) est une glycoprotéine produite par le foie qui présente une action inhibitrice irréversible envers les facteurs activés de la coagulation en particulier la thrombine et le facteur Xa. Cette inactivation est maximale lors de l'interaction de l'antithrombine avec l'héparine [88–89]. Le déficit héréditaire en AT est un facteur de risque de MTEV avec un risque relatif (RR) de 10 à 20. Pour Morasch et al, environ 2% des TVM seraient en lien avec un déficit en antithrombine [90]. Pour Schved, des taux de 50 à 55% d'AT suffisent à créer un terrain de thrombophilie majeure : thromboses veineuses profondes des MI, thromboses des veines caves, TVP et TVM [91]. Le diagnostic de déficit en AT doit se faire en dehors de tout traitement par l'héparine et en l'absence de traitement par l'œstrogène qui diminuent sa concentration [92]. Les causes acquises principales de déficit en AT sont l'insuffisance hépatique, le syndrome néphrotique, la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), certains médicaments comme l'héparine, les oestroprogestatifs oraux, certaines situations comme la période post-opératoire et les phénomènes thrombotiques récents [89].

➤ Déficit en protéine C

La protéine C (PC) est une glycoprotéine vitamine K dépendante synthétisée au niveau du foie. La PC activée est un puissant anticoagulant agissant sur les facteurs VIIIa et Va et nécessitant comme cofacteur la protéine S (PS) [93]. Valla et al estiment à 2% la prévalence d'un déficit héréditaire en protéine C parmi les patients présentant une TVP [94]. Le RR de thrombose est multiplié par 5 à 10 [94]. Le facteur V Leiden et le déficit en protéine C sont les 2 anomalies le plus souvent associées à un RR accru de SBC (RR x 7 à 11) [80,95]. Les déficits

Les Thromboses veineuses splanchniques

acquis ont des causes proches de déficits en AT en plus du déficit en vitamine K. Une grossesse normale ne modifie pas la concentration de la PC [88].

Deux de nos patients avaient un déficit en protéine C et un patient avait un déficit en protéine C et S.

➤ Déficit en protéine S

La protéine S est également une protéine vitamine K dépendante d'origine hépatique. Elle agit comme cofacteur de la protéine C activée pour la protéolyse des facteurs Va et VIIIa [88]. Le déficit en protéine S est mis en évidence chez 2 à 3% des patients atteints de MTEV et le risque de thrombose ne serait significativement augmenté que pour des taux <40% [88]. Les causes acquises de déficits en PS sont les mêmes des déficits en PC. Les taux de protéine S diminuent très précocement au cours de la grossesse [88]. Une TPM peut être la première manifestation d'un déficit en protéine S [96].

Nous rappelons que dans notre série, on a noté 1 cas de déficit en protéine C et S.

➤ Mutation du Facteur V Leiden

La mutation du facteur V Leiden est le facteur de risque génétique de thrombose le plus fréquent. Lorsque la mutation est présente, la protéine C activée ne peut plus réaliser le clivage du facteur V pour l'inactiver, ainsi ce facteur V muté est résistant à la dégradation par la protéine C activée [97]. Ceci entraîne un gain de fonction du facteur V, qui serait responsable du risque accru de thrombose [88,98]. Le polymorphisme Leiden est responsable de la quasi-totalité des résistances à la protéine C activée. La mutation semble, dans le cas des TPM, être un facteur favorisant avec une prévalence de 5% dans la population générale même si les études restent contradictoires [99–100]. Selon l'étude de Shafer, la résistance à la protéine C activée, due à une mutation dite Leiden du facteur V [101], est observée dans 25% des cas de thromboses des veines hépatiques. Il s'agit donc du facteur étiologique le plus fréquent de thrombophilie [102–103].

Les Thromboses veineuses splanchniques

➤ L'Hyperhomocystéinémie

L'association entre thrombose veineuse et hyperhomocystéinémie a été décrite chez les malades ayant une homocystéinurie, maladie autosomique récessive liée à un déficit enzymatique, avec un risque relatif modéré de 2 à 3 fois supérieur à celui de la population générale. La prévalence dans la population générale est d'environ 5%. Le diagnostic repose sur le dosage de l'homocystéinémie totale plasmatique, éventuellement après dose de charge en méthionine. L'homocystéinémie est très élevée dans l'homocystéinurie congénitale, modérée en cas de carences vitaminiques (B6, B9, B12) ou de mutation C677T du gène codant la MTHFR [104]. Dans une étude portée sur 65 cas de TVP, ce facteur est retrouvé dans 12% des cas et appuyant donc son rôle comme facteur favorisant les TVP [105].

f. Autres facteurs étiologiques

➤ Contraception oestroprogestative

Si la contraception ou le traitement hormonal substitutif (THS) sont considérés comme des facteurs de risque importants de MTEV, aucune étude n'a évalué leur impact sur le risque de TVP. Ils sont cependant considérés comme facteurs favorisant dont l'arrêt est évidemment avisé en cas de TVP [106]. L'utilisation des contraceptifs oraux augmente le risque d'occlusion des veines hépatiques par un facteur 2 [107]. Le risque relatif de thrombose des veines hépatiques est de 2,37 lors d'un traitement récent (< 1 an) par contraception orale (30 ou 50 µg/j d'Ethinylestradiol) [95, 108]. La contraception orale est plus fréquente comme facteur de risque de thrombose dans les pays européens [71].

➤ Grossesse et du post-partum

Le risque relatif de MTEV pendant la grossesse et le post partum est de l'ordre de 5 [109]. Plusieurs cas de thromboses veineuses portes associées à une grossesse sont rapportés dans la littérature [109]. Ainsi Plusieurs cas de thrombose des veines hépatiques survenant pendant la grossesse ou les suites de couches, ont été rapportés [110]. Dans la plupart des cas, il s'y associait une affection thrombogène comme une hémoglobinurie paroxystique nocturne, un syndrome myéloprolifératif primitif, ou un facteur V de Leiden. Une affection thrombogène

Les Thromboses veineuses splanchniques

sous-jacente doit donc être suspectée à chaque fois qu'une thrombose des veines hépatiques se constitue au cours ou au décours d'une grossesse. D'après Valla [70] et Shetty [71] une forte prévalence de la grossesse et du post-partum est associée aux TVS dans les pays asiatiques.

1.3 Répartition selon le territoire veineux touché

Une spécificité du site de thrombose en fonction du facteur prothrombotique est notée par plusieurs auteurs [17,29–30,32]. Cette spécificité reste encore inexpliquée.

Selon Murad et Denninger, les SMP touchent plus fréquemment le système veineux hépatique. La MB, le SAPL, la mutation Leiden du facteur V, la contraception oestroprogestative et l'hémoglobinurie paroxystique nocturne sont plus fréquemment retrouvés chez les patients atteints de SBC, alors que la mutation de la prothrombine G20210A est plus fréquemment retrouvée en cas de thrombose de la veine porte ou de ses affluents. Les thromboses veineuses du réseau porte sont plus souvent associées à une cause locale que les SBC [32,80]. L'étude de Gouin [111] rapporte les mêmes résultats. (Tableau XVIII)

Les Thromboses veineuses splanchniques

Tableau XVIII: Facteurs étiologiques des thromboses veineuses splanchniques [111]

Condition	Prévalence	
	SBC	TVP
Causes systémique		
Néoplasie myéloproliférative	41%	32%
Mutation V617F du gène JAK 2	41%	27%
Mutation CALR	5%	2%
Anomalies prothrombotiques génétiques		
Mutation G20210A du gène de la prothrombine	3-6%	9-22%
Mutation Leiden du gène du facteur V	12-25%	3-9%
Déficit en protéine S	2,6%	0-30%
Déficit en protéine C	5,6%	0-7%
Déficit en antithrombine	2,3%	0-5%
Mutation C677T du gène MTHFR	22%	11%
Anomalies prothrombotiques acquises		
Syndrome des anticorps antiphospholipides	5-25%	5-10%
Hémoglobinurie paroxys Tique nocturne	10%	<2%
Facteurs hormonaux		
Contraception orale	74%	44%
Causes locales		
Kyste hydatique	Jusqu'à 4% (régions endémiques)	
Pancréatite, diverticulite, cholécystite, appendicite, chirurgie intra-abdominale		21%
Autres		
Aucun facteur identifié	15%	40%

Les Thromboses veineuses splanchniques

D'après l'étude de Deleve [29], la surreprésentation des syndromes myéloprolifératifs est considérable pour le système veineux hépatique, mais moindre pour le système porte extrahépatique. Le facteur V Leiden est surreprésenté en cas de thrombose de la veine cave inférieure et le facteur II Leiden en cas de thrombose de la veine porte. L'hémoglobinurie paroxystique nocturne est fortement associée à la thrombose des veines hépatiques de petite taille et la maladie de Behçet à la thrombose de la veine cave inférieure. La contraception orale a été associée à une augmentation du risque de thrombose des veines hépatiques. Le rôle étiologique de la grossesse est plus solidement étayé pour les veines hépatiques (en raison de la relation chronologique) que pour le territoire de la veine porte extra-hépatique [29]

D'après l'étude de Murad et al [32] et celle de Plessier et al [17], les SMP, le SAPL, la maladie générale touchent plus le système veineux hépatique, alors que la contraception oestroprogestative et les anomalies héréditaires touchent avec prédilection le système porte extra-hépatique (Tableau XIX).

Tableau XIX: Prévalence des états prothrombotiques au cours des TVS [17,32]

	Système Veineux hépatique %	Système porte extra-hépatique %
Syndrome myéloprolifératif	49	21
Syndrome des antiphospholipides	25	8
Anomalie héréditaire	19	25
Maladie générale	20	4
Traitement hormonal	33	44

Dans notre série la MB toucherait plus la veine cave inférieure et le système veineux hépatique, Ce qui est retrouvé dans les autres séries. Les facteurs locaux tels que la cirrhose et splénectomie ainsi que la CO toucheraient plus volontiers le système porte extra-hépatique, ce qui rejoint les données de la littérature. En revanche, le syndrome des antiphospholipides, le lupus, et le SMP toucheraient avec prédilection le système veineux extra-hépatique ce qui n'est pas concordant avec les autres séries, probablement à cause du faible effectif.

2. Enquête étiologique

La TVS est volontiers multifactorielle avec la présence à la fois de causes locales et générales souvent multiples. Une thrombophilie est associée dans 38% de cas et plusieurs facteurs sont mis en évidence dans 10% de cas [112]. L'enquête étiologique réalisée doit ainsi être complète, afin de mettre en évidence l'ensemble de ces facteurs, et de proposer une prise en charge adéquate.

2.1 Interrogatoire

Une contraception, un traitement hormonal de substitution, une grossesse ou un accouchement récent, ainsi qu'une consommation tabagique et une prise médicamenteuse doivent être recherchés. Des antécédents de MTEV, de cirrhose, de carcinome hépatocellulaire, de désordre hématologique, d'immunodépression, de MICI, de signes cliniques évoquant une maladie de Behçet sont précisés, ainsi que la recherche d'une intervention chirurgicale, d'un traumatisme abdominal et d'un tableau infectieux récent.

2.2 Examen clinique

L'examen clinique complet doit rechercher les signes cliniques de cirrhose (ascite, CVC, organomégalie, ictère), de cancer (masse, AEG), d'infection et de la maladie de Behçet (aphtose bipolaire, uvéite..), ainsi que les situations cliniques associées à une forte présomption de SBC (hépatite fulminante, HMG, douleur de l'hypocondre droit, et maladie hépatique inexpliquée ou la présence simultanée d'une ascite, HMG et hépatalgie).

2.3 Bilan sanguin

Il peut permettre la mise en évidence d'un syndrome inflammatoire associé ou pas à un syndrome infectieux, les perturbations hématologiques d'un SMP ou du bilan hépatique en cas de cirrhose et SBC. Les TVS sont multifactorielles et ces facteurs locaux, ou généraux sont très souvent intriqués comme le prouvent plusieurs études (22%). Ainsi la fréquente découverte de plusieurs facteurs de risque chez le même individu justifie un bilan complet de thrombophilie et inversement un facteur local doit également être recherché en cas d'identification de facteurs prothrombotiques.

Les Thromboses veineuses splanchniques

2.4 Imagerie

Le bilan réalisé dans le cadre du diagnostic de la TVS (l'échodoppler abdominal, et surtout l'angioscanner) permet généralement de mettre en évidence la plupart des causes locales pouvant favoriser la thrombose. Une rectosigmoïdoscopie par exemple peut permettre la mise en évidence d'un cancer colique, d'une diverticulose, ou d'une maladie inflammatoire intestinale.

Les investigations demandées sont rassemblées dans le tableau XX.

Les Thromboses veineuses splanchniques

Tableau XX: Causes générales de la TVS. Investigations recommandées

Causes	Investigations recommandées
Facteur acquis	
Hémoglobinurie paroxystique nocturne	Cytométrie de flux pour CD55 et CD59 déficient cells
Syndrome myéloprolifératif	Recherche de la mutation de JAK2 dans un premier temps. Biopsie médullaire, volume globulaire total après correction d'une carence martiale, taux d'érythropoïétine sérique et recherche de pousse spontanée de colonies érythroblastiques dans un second temps
Syndrome des antiphospholipides	Dosage des anticardiolipines en ELISA et recherche d'un anticoagulant circulant lupique
Maladie de Behçet	Données cliniques
Rectocolite hémorragique	Données clinique et réctosigmoïdoscopie si symptômes d'appel
Maladie Cœliaque	Anticorps antiendomysium et antiglutamine
Hyperhomocystéinémie	Taux sérique après recharge en méthionine
Facteur héréditaire	
Antithrombine, protéine C, et protéine S	Ratio avec les facteurs II, V, VII or X après correction d'un déficit en vitamine K et si possible enquête familiale
Facteur V Leiden	Recherche d'une résistance à la protéine C activée et biologie moléculaire pour le polymorphisme G1691A
Mutation du gène du facteur II	Biologie moléculaire pour le polymorphisme G20210A
Mutation du gène du facteur II	Biologie moléculaire pour le polymorphisme C677T

V. Le Traitement

Le traitement des thromboses veineuses splanchniques n'a jamais fait l'objet d'études randomisées et contrôlées. Ainsi, les recommandations internationales reposent sur des études rétrospectives, des cohortes et des opinions d'experts [26]. Le traitement vise à :

- prévenir l'extension du caillot et à restaurer la perméabilité veineuse pour limiter l'hypertension porte,
- traiter l'étiologie de la TVS,
- traiter les complications hépatiques, en particulier celle de l'hypertension portale.

La durée du traitement est en fonction de la présentation clinique et les résultats du bilan étiologique [112] (Tableau XXI).

1. Anticoagulation

La pierre angulaire du traitement des TVS est l'anticoagulation thérapeutique. Les agents utilisés les mieux validés sont les héparines de bas poids moléculaire (HBPM). La dose utilisée est la même que dans toute thrombose veineuse profonde. Si la fonction hépatique le permet, un relais par une Antivitamines K, avec un INR cible à 2,5 (entre 2,0 et 3,0) se fera quelque jour après. Actuellement, l'expérience clinique et les données probantes de qualité manquent concernant l'utilisation des anticoagulants oraux directs en cas de TVS [113-114]. Ils ne devraient donc pas être utilisés dans cette indication. La durée de l'anticoagulation est variable et prend en compte :

- 1) Le site de la thrombose,
- 2) les résultats du bilan étiologique,
- 3) la présence d'éventuelles contre-indications.

Les Thromboses veineuses splanchniques

1.1 Anticoagulation des thromboses aiguës du système porte

La durée minimale de l'anticoagulation recommandée pour une thrombose porte aiguë symptomatique est de 6 mois [26,29–30,113]. L'administration d'un traitement anticoagulant, de préférence par héparine de bas poids moléculaire pendant quelques jours puis par antivitamines K, permet de prévenir pratiquement complètement le risque d'extension et de complication intestinale [17]. Dans une étude de Plessier et al [17] portant sur 83 TVP aiguës non cirrhotiques, 41 TVS et 55 TVM, l'anticoagulation permettait d'éviter l'extension de la thrombose chez tous les patients et permettait d'obtenir un taux de recanalisation de 38% à 6 mois et à 1 an pour les TVP, de 54% pour les TVM et de 61% pour les TVS.

Le taux de recanalisation de 54% pour les TVM est un fait important puisque la perméabilité de la veine mésentérique supérieure est un facteur prédictif majeur d'une meilleure survie à long terme [115]. Le taux de saignement majeur dans cette étude était de 5% sans qu'aucun décès lié au saignement ne soit noté [17]. Une autre étude prospective portant sur des patients présentant une TVP aiguë et comparant le risque de saignement avec ou sans anticoagulation a démontré que le risque et la sévérité de saignement n'étaient pas majorés par la prise d'anticoagulants [116]. L'anticoagulation précoce en cas de TVS aiguë est donc indiquée en l'absence de contre-indication.

Néanmoins, des études récentes [26] ont démontré que le risque de récurrence est élevé chez ces patients et des durées d'anticoagulation bien plus longues sont fréquemment proposées. En pratique, les patients sans facteur de risque persistant seront traités de 6 à 12 mois. Les patients présentant des facteurs de risque persistants (néoplasie, thrombophilie sévère) seront traités au long cours [26].

Pour l'instant, aucun autre traitement que l'anticoagulation n'a vraiment fait la preuve de son innocuité [30]. Les agents thrombolytiques, administrés par voie transhépatique ou transjugulaire ou en passant par l'artère mésentérique supérieure permettraient d'obtenir une

Les Thromboses veineuses splanchniques

recanalisation chez 60 à 100% des patients mais au prix d'hémorragies parfois fatales et de récurrences de TVS [117 –119].

Dans notre série 82% de nos patients ont reçu leurs traitements à base d'AVK.

1.2 Anticoagulation des thromboses chroniques du système porte

Chez les malades atteints de cavernome, de nombreuses études indiquent que les moyens habituels de prévention des hémorragies digestives de l'hypertension portale (bêtabloquants adrénergiques et traitement endoscopique) sont efficaces pour prévenir les hémorragies digestives. L'intérêt du traitement anticoagulant au long cours n'est pas démontré [26] Les anticoagulants ont été associés à une diminution du risque d'extension ou de récurrence de thrombose dans deux études [116,120] et à une amélioration de la survie dans une [121]. Les facteurs associés à la récurrence de la thrombose étaient la présence d'un état prothrombotique [19,122,120]. Enfin, chez les malades avec un antécédent d'infarctus intestinal, le traitement anticoagulant au long cours était associé à une diminution du risque de récurrence de thrombose [19,29–30]. Il semble que ni l'incidence, ni la sévérité des hémorragies digestives ne soient augmentées par le traitement anticoagulant [116].

1.3 Anticoagulation du syndrome de Budd-Chiari

L'anticoagulation est recommandée au long cours chez les patients atteints de SBC, quel que soit le résultat du bilan étiologique [26].

1.4 Anticoagulation du patient cirrhotique

Peu d'études ont évalué le bénéfice de l'anticoagulation des TVS chez les patients cirrhotiques. Dans ces études [123–125], une recanalisation complète de la TVP sous anticoagulants a été obtenue dans 33 à 45% des cas et une recanalisation partielle dans 15 à 35% des cas. Ces taux sont similaires à ceux retrouvés chez les non-cirrhotiques [17]. Chez cette population, le risque d'un resaignement par varices oesophagiennes semble être similaire avec ou sans anticoagulation comme cela a été démontré dans une étude d'Amitrano et al. [126] ayant étudié 387 cirrhotiques, avec un antécédent de saignement oesophagien et présentant une TVS, traités pour les varices oesophagiennes, puis mis ou non sous

Les Thromboses veineuses splanchniques

anticoagulants. Malgré ces résultats, il n'existe pas de recommandations actuelles concernant l'usage des anticoagulants chez les cirrhotiques, étant donnée la difficulté du monitoring de ces thérapeutiques chez cette population ainsi que le risque hémorragique accru. L'activité anti-Xa ne doit pas être utilisée pour la surveillance thérapeutique vu les taux bas d'antithrombine chez ces patients. L'anticoagulation des TVS chez les cirrhotiques est administrée par contre chez les sujets en attente de transplantation hépatique car elle permet de réduire les complications chirurgicales [30].

Tableau XXI : Les recommandations concernant la durée de l'anticoagulation
Selon le type de TVS [111]

Thrombophilie sévère* ou NMP et/ou antécédent de MTEV non provoquée		
	Présent	Absent
Thrombose porte aiguë	Au long cours	Arrêt possible après 6 à 12 mois
Cavernome	Au long cours	Pas de consensus sauf si antécédent d'infarctus intestinal : anticoagulation au long cours
Budd–Chiari	Au long cours	Au long cours

*Thrombophilie sévère : syndrome des anticorps antiphospholipides, mutation homozygote du gène de la prothrombine ou du facteur V, déficit sévère en protéine C, en protéine S ou antithrombine

* NMP : néoplasie myéloproliférative ; MTEV : maladie thromboembolique veineuse

2. Traitement étiologique

Le traitement étiologique est essentiel dans les TVS. Il s'agira d'arrêter une contraception orale, de mettre en route le traitement d'un syndrome myéloprolifératif ou celui de la maladie inflammatoire ou auto-immune sous-jacente.

La MB est l'étiologie prédominante dans notre série avec 26 % des cas. Son traitement fait appel en plus de l'anticoagulant et la colchicine à la corticothérapie intraveineuse en bolus (1 g/j de méthylprédnisolone pendant 3 jours) relayée par la corticothérapie orale à raison de 1 mg/kg/j d'équivalent prédnisone. Cette corticothérapie, une fois débutée, sera poursuivie en phase d'attaque au moins 6 semaines puis dégressée progressivement. La corticorésistance est exceptionnelle, une corticothérapie d'entretien est préférable. La corticothérapie est justifiée par l'existence de l'inflammation vasculaire responsable de la génèse de la thrombose. Les traitements immunosuppresseurs facilitent le sevrage cortisonique mais ne doivent pas être employés seuls notamment du fait de leur latence d'action. Les plus utilisés sont le cyclophosphamide, l'azathioprine et la ciclosporine [18]. Ces molécules permettent de prévenir significativement les rechutes de thromboses veineuses comme cela a été démontré dans l'étude de Desbois et al [20]. La durée du traitement immunosuppresseur n'est pas consensuelle, allant de 3 à 5 ans [18]. L'infliximab a été utilisé dans quelques cas graves de SBC et de maladie de Behçet mais avec des résultats décevants [48]. Chez nos patients ayant une MB, la corticothérapie était prescrite chez 11 cas sur 13 et les immunosuppresseurs étaient prescrits chez 8 cas. Le cyclophosphamide était utilisé en 1^{ère} intention à raison de 750 mg/m² de façon mensuelle pendant 6 mois, puis relayé par le cyclophosphamide trimestriel ou l'azathioprine à raison de 3 mg/kg/j pendant une durée minimale de 3 ans.

Les patients avec SMP qui présentent des complications thrombotiques (dont les TVS) sont considérés à risque élevé de nouvel événement thrombotique et une cytoréduction pharmacologique est recommandée dans cette situation [127].

Les médicaments cytoréducteurs seront prescrits en fonction du syndrome myéloprolifératif diagnostiqué tels que l'hydroxyurée ou l'interféron. Les données spécifiques à

Les Thromboses veineuses splanchniques

chaque patient (âge, antécédents, désir de grossesse, choix du patient, etc.) sont prises en compte par le médecin traitant pour proposer le traitement le plus adapté.

Tableau XXII: Traitements étiologiques spécifiques [128].

Etiologies	Implicationsthérapeutiques
Maladie de Vaquez	Aspirine systématique Saignées/Hydroxyurée/interféron
Thrombocyémie essentielle	Stratification du risque thrombotique Aspirine pour les patients à hautrisque Hydroxyurée/anagrélide
Cancer	Traitement anti-tumoral Héparinothérapie 3à 6 mois sans antivitamine K Maintien de l'anticoagulation jusqu'à rémission
Maladie de Behçet	Anticoagulation au long cours Corticothérapie Cyclophosphamide/azathioprine
Hémoglobinurie paroxystique nocturne	Surveillance hématologique Eculizumab/corticoïdes/ciclosporine/greffe de moelle
Syndrome des antiphospholipides	Recherche d'un lupus systémique Anticoagulation au long cours

3. Prise en charge des complications de l'hypertension portale

Le traitement prophylactique des hémorragies dues à l'hypertension portale par agent bêtabloquant ou traitement endoscopique est recommandé. En effet, des études rétrospectives ont rapporté que ces traitements diminuaient significativement le risque de première hémorragie et de récurrence d'hémorragies digestives dues à l'hypertension portale. En cas d'hémorragies digestives aiguës dues à l'hypertension portale, le traitement endoscopique semble bénéfique sur la récurrence hémorragique dans ce contexte. Il semble possible d'appliquer

Les Thromboses veineuses splanchniques

à ces patients les recommandations élaborées chez les patients atteints de cirrhose [129]. Les recommandations pour le dépistage et le traitement des varices gastro œsophagiennes s'appliquent à tous les patients atteints d'HTP, quelle qu'en soit l'origine [130].

4. Autres moyens thérapeutiques

4.1 Thrombolyse

Malgré le faible niveau de preuve, la thrombolyse in situ ou la thrombectomie par voie endovasculaire peuvent exceptionnellement être considérées chez les malades ayant une thrombose porto-mésentérique extensive, réfractaire au traitement médical, dans le but d'éviter l'infarctus intestinal. Ces situations doivent être discutées au cas par cas, dans des centres experts. Le risque hémorragique (60%) doit être pris en compte [111]. Ces procédures n'ont pas été comparées aux anti-coagulants et, de ce fait, leur place dans le traitement des TVS n'est pas codifiée [29].

4.2 Shunt intra-hépatique par voie transjugulaire (TIPS)

La réalisation d'un shunt porto-systémique ou TIPS en cas de TVP peut s'avérer nécessaire si le contrôle n'est pas obtenu ou si les récurrences sont fréquentes malgré une prévention adaptée. Les résultats apparaissent très satisfaisants sur la morbidité, et la qualité de vie [131]. Quand la veine porte est cathétérisable, la réalisation d'un TIPS a démontré son efficacité mais s'avère techniquement difficile chez les patients présentant une TVP [132]

Bien que la mise en place d'un TIPS soit plus complexe en cas de SBC (comparé à la cirrhose), cette procédure est possible dans la majorité des cas, avec des opérateurs expérimentés [133]. Le TIPS est indiqué en cas de symptômes persistants malgré un traitement médical bien conduit [134]. En cas de cavernome associé à une HTP ou de cholangiopathie portale symptomatique la mise en place d'un stent porte ou d'un shunt intrahépatique transjugulaire (TIPS) est possible sous certaines conditions.

Les Thromboses veineuses splanchniques

4.3 Transplantation hépatique

La transplantation hépatique dans un centre expert constitue la dernière option thérapeutique d'un SBC réfractaire aux autres traitements [133]. Les résultats globaux sont similaires à ceux des anastomoses portosystémiques mais la comparaison est rendue difficile par le manque d'informations sur l'état des malades au moment du traitement.

VI. Evolution et pronostic:

Le pronostic des patients est très différent en fonction de l'âge et l'étiologie sous-jacente. Après une thrombose aiguë du système porte, une reperméabilisation de la veine porte ou d'une de ses branches est obtenue dans 30 à 50% des cas, selon le site initial de la thrombose [17]. L'introduction précoce d'une anticoagulation en cas de thrombose porto-mésentérique a permis de réduire l'incidence de l'infarctus intestinal à 2% [17]. Dans les cohortes les plus récentes, un taux de survie à cinq ans supérieur à 80% a été obtenu. Le carcinome hépatocellulaire, rare, survient le plus souvent chez les patients ayant une maladie ancienne, particulièrement lorsqu'il existe une obstruction de la veine cave inférieure suprahépatique [135]

Chez les malades atteints de cavernome, le pronostic global est bon. La survie à 5 ans est de 85%. Concernant le SBC, le pronostic dépend globalement de la sévérité de l'atteinte hépatique initiale [29,32] en suivant la stratégie thérapeutique proposée par l'étude européenne En-vie, [21] la survie sans transplantation est de 72% [21]. Le recours à un TIPS et à la greffe hépatique est nécessaire chez respectivement 40% et 15% des patients [133].

Les patients ayant une thrombose des veines splanchniques et un SMP sont à haut risque de développer une leucémie aigue ou une myélofibrose [136]. La progression hématologique est survenue après un suivi de 6,6 années chez 7/31 patients, versus 0 chez 63 patients sans SMP dans une série de malades dont les manifestations inaugurales étaient celles d'une thrombose splanchnique. Ainsi, chez les patients correctement traités, le pronostic à long terme peut être menacé par l'évolution du syndrome néoplasique plus que par l'insuffisance

Les Thromboses veineuses splanchniques

hépatique.

Chez nos patients l'amélioration clinique était notée chez 32%, 26% des patients étaient stables, 26% des patients étaient perdus de vue, 8 patients étaient décédés (16%). La reperméabilisation sous anticoagulation était obtenue chez 24% des patients.



Limites de l'étude



Notre étude a connu plusieurs limites :

- ❖ Le nombre de nos patients est restreint, cela pourrait être expliqué par le biais de sélection puisque les malades avec signes d'HTP pourraient être admis dans d'autres services notamment le service de gastroenterologie.
- ❖ Les données manquantes et les problèmes d'archivage notamment l'absence du bilan étiologique complet, ainsi que le bilan radiologique de contrôle.
- ❖ Le manque des données de suivi des malades qui étaient perdus de vue.



Recommandations



A la lumière de notre étude et de la littérature, nous avons tiré quelques recommandations :

- ❖ Les thromboses veineuses splanchniques (TVS) sont favorisées par des facteurs locaux et systémiques qui doivent être recherchés par un bilan étiologique exhaustif.
- ❖ Le diagnostic de TVS se base sur l'imagerie (échodoppler, scanner, IRM).
- ❖ La gravité d'une thrombose aiguë dépend de son extension et de sa rapidité d'installation.
- ❖ La principale complication en urgence est l'ISCHEMIE VEINEUSE MESENTERIQUE.
- ❖ La pierre angulaire du traitement des TVS est l'anticoagulation La balance risque-bénéfice du traitement anticoagulant doit être discutée au cas par cas.
- ❖ Le traitement d'une thrombose aiguë nécessite une anticoagulation précoce d'au moins 6 mois dont la durée sera prolongée à vie en cas de thrombophilie avérée.
- ❖ En cas de thrombose porte chronique ou de syndrome de Budd-Chiari, il est essentiel, avant l'introduction d'une anticoagulation, de dépister par endoscopie la présence de varices œsophagiennes et de les traiter le cas échéant.
- ❖ Il faudra surveiller les patients, même lorsque l'évolution de la TVS est stabilisée, à la recherche de carcinome hépatocellulaire ou d'une évolution défavorable du SMP.
- ❖ Le syndrome myéloprolifératif est la cause la plus fréquente de la TVS (40-50 %).



Conclusion



Les TVS représentent des localisations particulières de MTEV. Elles reflètent l'existence d'un ou de plusieurs états prothrombotiques sous-jacents. Ces thromboses sont souvent de causes multifactorielles, associant des facteurs locaux et systémiques qui doivent être systématiquement recherchés par un bilan étiologique exhaustif.

La prise en charge thérapeutique est complexe en raison de l'hétérogénéité des patients. Les recommandations reposent sur les résultats d'études pour la plupart rétrospectives et non contrôlées.

Le traitement de première intention est l'anticoagulation, qui est souvent de longue durée. Des approches thérapeutiques invasives peuvent parfois être indiquées, mais nécessitent d'être discutées dans un centre expert.

Le choix de la molécule et le suivi de l'anticoagulation peuvent s'avérer très complexes en raison d'anomalies spontanées des facteurs de coagulation et/ou d'une thrombopénie. La prescription des anticoagulants oraux directs n'est pas recommandée dans cette indication.



Annexes



Annexe 1

Fiche d'exploitation

"Thromboses veineuses splanchniques"

I. Dossier :

- ❖ Num de dossier:
- ❖ Date d'entrée :
- ❖ Date de sortie:
- ❖ Num de tel (malade ou ses proches):.....

II. Données démographiques :

Nom :	Prénom :
Age:	Sexe : F ☐ / M ☐
Origine géographique :	
Lieu de résidence : Milieu urbain ☐ / Milieu rural ☐	
Profession :	
Niveau socioéconomique : Bas ☐ / Moyen ☐ / Haut ☐	
Couverture sociale :	

Les Thromboses veineuses splanchniques

III. Les ATCDS :

▪ Personnels

Médicaux	Diabète	Oui ☐ / Non ☐
	VIH	Oui ☐ / Non ☐
	CMV	Oui ☐ / Non ☐
	Tuberculose Pulmonaire	Oui ☐ / Non ☐
	Tuberculose extra pulmonaire	Oui ☐ / Non ☐
	Auto immune	Oui ☐ / Non ☐ Si oui: Lupus ☐ / Bechet ☐ / SAPL ☐ Autre.....
	Pathologies hépatiques	Oui ☐ / Non ☐ Si oui : cirrhose ☐ / CHC ☐ / IHCC ☐ Autre
	Pathologies digestives	Oui ☐ / Non ☐ Si oui : appendicite ☐ / pancréatite ☐ Cholécystite ☐ / cancer ☐ / MICI ☐ Autre
Chirurgicaux	Traumatisme abdominale	Oui ☐ / Non ☐
	Pathologies cardiaques Autre pathologies	Oui ☐ / Non ☐ Si oui: le type..... Le ttt.....
	Digestives	Oui ☐ / Non ☐ Si oui: Splénectomie: Oui ☐ / Appendicectomie: Oui ☐ Cholécystectomie: Oui ☐ / Colostomie: Oui ☐ Gastrectomie: Oui ☐ Autre
Gynéco obstétricaux	Cardiaque	Oui ☐ / Non ☐ Si oui ttt post op.....et durée d'alitement
	grossesse et postpartum	Oui ☐ / Non ☐ Si oui : durée d'alitement.....
	Notion de fausse couche	Oui ☐ / Non ☐ Nbr.....
	Contraceptifs oraux	Oui ☐ / Non ☐ Durée :..... Le type :.....
Toxique	THS (ménopause)	Oui ☐ / Non ☐
	Notion d'éthylisme	Oui ☐ / Non ☐
FR de thrombose	Notion de tabagisme	Oui ☐ / Non ☐
	obésité ☐ / cancer ☐ / alitement ☐ / varice ☐ Autres.....	
ATCD de thrombose		Oui ☐ / Non ☐ Localisation :.....

Les Thromboses veineuses splanchniques

▪ Familiaux:

De thrombose	Oui ☐ / Non ☐
Autres	

IV. Clinique:

Atteinte inaugurale		
Mode d'installation		Aigue ☐ / Chronique ☐
Signes cliniques	Fièvre	Oui ☐ / Non ☐ /Chiffre :...
	Diarrhée	Oui ☐ / Non ☐
	Vomissement	Oui ☐ / Non ☐
	AEG	Oui ☐ / Non ☐
	Dlr abdominale	Oui ☐ / Non ☐
	Hémorragie digestive	Oui ☐ / Non ☐ Le
	HMG	Type Oui ☐ / Non ☐
	SPM et signes HTP	Oui ☐ / Non ☐
	Ascite	Oui ☐ / Non ☐
	CVC	Oui ☐ / Non ☐
	CM : Aphte	Oui ☐ / Non ☐ Buccale ☐ / bipolaire ☐
	Autres	
	Découverte fortuite	

Les Thromboses veineuses splanchniques

V. Bilan paraclinique

Biologie:		
Standard	VS	normale ☐ / accélérée ☐ / chiffre:.....
	CRP	positive ☐ / négative ☐ / chiffre:.....
	An HB	Oui ☐ / Non ☐ si oui :
	An PLQ	Oui ☐ / Non ☐ si oui :
	An GB	Oui ☐ / Non ☐ si oui :
	Glycémie	
	Bilan hépatique	ALAT.....ASAT..... PAL..... GGT.....
	bilan lipidique	Cholestérol :...Triglycérides :... HDL :LDL:.....
	Bilan rénal	Urée.....Créat..... Prt /24h
Etiologique	TP /TCA/Fibrinogène	TP: TCA:Fibrinogène:
	Déficit Antithrombine III	Oui ☐ / Non ☐non fait ☐ non demandé ☐
	Protéine C	Oui ☐ / Non ☐ non fait ☐ non demandé ☐
	Protéine S	Oui ☐ / Non ☐ non fait ☐ non demandé ☐
	Mutation V Leiden	Oui ☐ / Non ☐non fait ☐ non demandé ☐ Homozygote ☐ hétérozygote ☐
	Mutation facteur II	Oui ☐ / Non ☐non fait ☐ non demandé ☐ Homozygote ☐ hétérozygote ☐
	MTHFR	Oui ☐ / Non ☐ non fait ☐ non demandé ☐ Homozygote ☐ hétérozygote ☐
	ACC de type lupique	normale Oui ☐ / Non ☐non fait ☐ non demandé ☐
	Anticorps antibêta 2 glycoprotéinel	normale Oui ☐ / Non ☐non fait ☐ non demandé ☐
	Anticorps anticardiolipine	normale Oui ☐ / Non ☐non fait ☐ non demandé ☐
	Anti DNA N	normale Oui ☐ / Non ☐non fait ☐ non demandé ☐
	AAN	normale Oui ☐ / Non ☐non fait ☐ non demandé ☐
	ANCA	normale Oui ☐ / Non ☐non fait ☐ non demandé ☐
	Facteur VIII	
	B12/B9	normale Oui ☐ / Non ☐non fait ☐ non demandé ☐
	Homocystéine	normale Oui ☐ / Non ☐non fait ☐ non demandé ☐
	Clone HPN /cryométrie	Oui ☐ / Non ☐non fait ☐ non demandé ☐
Mutation V617FJAK2	Oui ☐ / Non ☐non fait ☐ non demandé ☐ Homozygote ☐ hétérozygote ☐	

Les Thromboses veineuses splanchniques

Imageries:		
Echo/doppler abd	normale	Oui ☐ / Non ☐
TDM abdominale	normale	Oui ☐ / Non ☐
IRM	normale	Oui ☐ / Non ☐
Endoscopie : FOGD	normale	Oui ☐ / Non ☐ VO ☐ Autre.....
Coloscopie	normale	Oui ☐ / Non ☐
BOM	normale	Oui ☐ / Non ☐
Autres	normale	Oui ☐ / Non ☐

VI. Diagnostic positif :

- Date de confirmation du diagnostic:
- 1^{er}examen faisant le DC:
- Topographie:
 - Système V hépatique : ☐
 - Système porte extra-hépatique: ☐ siège.....
- Remarques:

.....

.....

VII. Etiologies :

- Causes locales :
 - foyer infectieux: Oui ☐ Non ☐ Site
 - Tm abdominales :Oui ☐ Non ☐
 - Cirrhose :Oui ☐ Non ☐ Origine.....
 - Splénectomie ☐
 - Autres.....
- Causes générales :
 - Acquis :Oui ☐ Non ☐ Si oui :
 - Cause néoplasique : Oui ☐ Non ☐ type :.....
 - Cause Inflammatoire : Oui ☐ Non ☐ Si oui :
Bechet ☐ LES ☐ SAPL ☐ maladie cœliaque ☐
 - SMP ☐: Oui ☐ Non ☐ type :
 - Autre : CO ☐.....
 - Constitutionnels : Oui ☐ Non ☐ Si oui :
 - Déficit en protéine S ☐
 - Déficit en antithrombine ☐
 - Déficit en protéine C ☐
 - Facteur V Leiden ☐ Facteur II ☐
 - Autres.....
- Causes idiopathiques:.....

Les Thromboses veineuses splanchniques

VIII. Prise en charge thérapeutique :

● Médicamenteuse :

	Anticoagulants			
	Héparine		AVK ☐	AOD ☐
	HBPM ☐	HNF ☐		
Dose				
Date de début				
Durée				
Moyen de surveillance				
Effets secondaires				

	Indication	Type	Dose	Durée	Effetssecondaires
Corticothérapie					
Immunosuppresseur					
Autres					

● Chirurgicale :

- Thrombolyse : ☐
- Ligature des varices œsophagiennes : ☐
- Angioplastie : ☐
- Autres :

Les Thromboses veineuses splanchniques

IX. Surveillance:

- **Clinique** :

- Température: normale oui ☐/non ☐ si non chiffre.....
- Douleur abdominale: présenteoui ☐/ non ☐
- Biologique : NFS/PLQnormale oui ☐/non ☐.....
- VS : normale ☐/ accélérée ☐ chiffre.....
- CRP: normale oui ☐ /non ☐ chiffre.....

- **Radiologique** :

- Echodoppler:
- TDM:
- IRM:

X. Evolution :

- **Perméabilisation:** ☐

- **Stationnaire:** ☐

- **Survenue de complications:**

- Récurrence thrombotique: ☐
- Hémorragie: ☐
- HTP: ☐
- Infarctus intestinal: ☐
- Autres.....

- **Décès:** ☐

- Date:.....
- Délai:.....
- Cause:.....

- **Perte de vue:** ☐

- **Durée de suivi:** ☐

Annexe 2 :

Critères de classification de la maladie de Behçet, proposés par l'International Study Group for Behçet's Disease

- Aphthose buccale récidivante :

- 3 types: majeur, mineur, herpétiforme,
- >3poussées/an,
- observé par un médecin ou le patient.

+ au moins 2 des critères suivants:

-Ulcérations génitales récidivantes lésions cicatricielles

- Lésions oculaires:

- uvéite antérieure, uvéite postérieure, hyalite à la lampe à fente,
- vasculite rétinienne observée par un ophtalmologue.

-Lésions cutanées:

- érythème noueux, pseudofolliculite, lésions papulo-pustuleuses,
- nodules acnéiformes observés par un médecin en dehors de l'adolescence ou d'un traitement corticoïde.

-Test pathergique cutané positif:

- lu par un médecin après 24-48h.

Nouveaux critères de classification de la maladie de Behçet

Aphthose orale	1 point (critère obligatoire)
Aphthose génitale	2 points
Lésions cutanées	1 point
Atteinte oculaire	2 points
Test pathergique positif	1 point

Annexe 3 :

Critères diagnostiques Sydney 2006

Critères de classification révisés du SAPL :critères de Sydney 2006 (sensibilité et spécificité 90%)	
Présence d'un SAPL si association d'au moins un critère clinique et d'un critère biologique.	
Critères cliniques	
1. Thrombose : Un ou plusieurs épisodes symptomatiques de thrombose artérielle, veineuse ou d'un petit vaisseau dans n'importe quel tissu ou organe (thrombose objectivée par une stratégie diagnostique validée, soit confirmée par un examen d'imagerie de référence ou par un examen histologique). Dans cette dernière situation, il doit s'agir d'une thrombose sans inflammation significative de la paroi vasculaire.	
2. Manifestations obstétricales: ▪ Une ou plusieurs morts fœtales inexpliquées, avec fœtus morphologiquement normal, à partir de la 10^{ème} semaine de gestation ou au-delà (morphologie normale établie par échographie ou examen direct) ou ▪ Une ou plusieurs naissances prématurées d'un nouveau-né morphologiquement normal avant la 34^{ème} semaine de gestation liées à une éclampsie/pré-éclampsie grave ou des signes reconnus d'insuffisance placentaire ou ▪ Au moins trois avortements spontanés consécutifs avant la 10^{ème} semaine de gestation sans cause anatomique ou hormonale maternelle et sans cause chromosomique parentale reconnue	
Critères biologiques	
Présence au minimum à deux reprises, espacées de 12 semaines d'intervalle d'un : ▪ anticoagulant circulant de type lupique (mise en évidence en suivant les recommandations de l'<i>International Society on Thrombosis and Haemostasis</i>) ou ▪ anticorps anticardiolipides d'isotype IgG ou IgM dans le sérum ou le plasma, avec un titre moyen ou élevé (> 40 GPL ou MPL, ou > 99^e percentile), avec des mesures par ELISA standardisé ou ▪ anticorps anti-β₂ glycoprotéine d'isotype IgG ou IgM dans le sérum ou le plasma, avec un titre moyen ou élevé (> 40 GPL ou MPL, ou > 99^e percentile), avec des mesures par ELISA	



Résumés



Résumé

Les thromboses veineuses splanchniques constituent une localisation particulière de maladie thromboembolique veineuse, Elle touche les veines du système porte extra-hépatique et du système veineux hépatique. Le diagnostic positif est morphologique reposant essentiellement sur l'échographie couplée au doppler et surtout sur l'angioscanner abdominal. Le bilan étiologique comporte une enquête clinico-biologique exhaustive du fait de l'origine souvent multifactorielle. Le traitement repose sur l'anticoagulation aussi bien dans les formes aiguës que dans les formes chroniques, sur la prévention et le traitement des complications de l'hypertension portale et le traitement étiologique. Le pronostic est grave du fait du risque d'hémorragie digestive par rupture de VO, et d'infarctus veineux mésentérique à la phase aiguë.

Le but de cette étude rétrospective était de décrire et d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, évolutives des thromboses des veines splanchniques dans notre service ainsi que les facteurs étiologiques en fonction de chaque territoire de la thrombose et les confronter à ceux de la littérature. Dans ce travail, nous rapportons une série de 50 cas admis, traités et suivis au service de médecine interne du CHU Mohamed VI de Marrakech sur une période de 12 ans allant de janvier 2006 à janvier 2018. La moyenne d'âge des patients était aux alentours de 37,3 ans avec des extrêmes entre 17 à 70ans. Une nette prédominance féminine était remarquée (30 femmes et 20 hommes). La TVS était majoritairement chronique (58%). Le principal signe évocateur était la douleur abdominale dans les formes aiguës et les signes d'HTP dans les formes chroniques. Le diagnostic positif reposait sur l'imagerie à savoir l'échodoppler et l'angioscanner abdominal. Le système veineux hépatique était touché dans 14 cas (28%) et le système porte extra-hépatique était atteint chez 36 patients (72%). Deux patients présentaient une atteinte simultanée de ces 2 systèmes veineux. En ce qui concerne le profil étiologique, la maladie de Behçet (26%) était l'étiologie la plus fréquente suivie de la cirrhose (12%), la Contraception orale (12%), le syndrome des antiphospholipides (8%), les thrombophilies héréditaires (8%), la splénectomie (6%), les syndromes myéloprolifératifs (4%),

Les Thromboses veineuses splanchniques

le lupus érythémateux systémique (4%) et la maladie cœliaque (2%). La TVS était idiopathique dans 18% des cas. Le traitement était basé sur les anticoagulants ainsi que les corticoïdes et les immunosuppresseurs en cas d'étiologie inflammatoire. L'évolution était bonne dans un tiers des patients dont 12 cas de reperméabilisation. Le suivi moyen était de 23 mois. Nous déplorons 8 décès (16%).

Abstract

Splanchnic venous thrombosis is a particular form of venous thrombo embolic disease. It affects the veins of the extrahepatic portal system and the hepatic venous system. The positive diagnosis is morphological based essentially on ultrasound coupled with doppler and especially on abdominal angioscanner. The etiological assessment includes an exhaustive clinical-biological investigation because of the multifactorial origin. Treatment is based on anticoagulation in both acute and chronic forms, prevention and treatment of complications of portal hypertension and etiological treatment. The prognosis is serious because of the risk of digestive haemorrhage due to rupture of the OV and mesenteric venous infarction in the acute phase.

The aim of this retrospective study was to describe and analyse the epidemiological, clinical and evolutionary characteristics of splanchnic vein thrombosis in our department as well as the etiological factors according to each thrombosis territory and to compare them with those of the literature. In this work, we report a series of 50 cases admitted, treated and followed at the internal medicine department of the Mohamed VI University Hospital of Marrakech over a 12-year period from January 2006 to January 2018. The average age of the patients was around 37.3 years with extremes between 17 and 70 years. A clear female predominance was noted (30 women and 20 men). Most of SVT was chronic (58%). It presents significant clinical heterogeneity, the main sign of which is abdominal pain in acute forms and signs of PH in chronic forms. The positive diagnosis was based on imaging, echo-doppler and abdominal angioscanner. The hepatic venous system was affected in 14 cases (28%) and the extrahepatic system was affected in 36 patients (72%). Two patients had simultaneous damage on these two venous systems. Regarding the etiologic profile Behçet's disease (26%) was the most frequent etiology followed by cirrhosis (12%), oral contraception (12%), antiphospholipid syndrome (8%), hereditary thrombophilia (8%), splenectomy (6%), myeloproliferative syndrome (4%), systemic lupus erythematosus (4%), and celiac disease (2%). Etiology was idiopathic in 18%

Les Thromboses veineuses splanchniques

of cases. Treatment was based on anticoagulants as well as corticosteroids and immunosuppressants for inflammatory etiology. The evolution was good in 1/3 of patients, including 12 cases of repermeabilization. The average follow-up was 23 months. We report 8 deaths (16%).

ملخص

يعتبر التجلط الوريدي في الأحشاء شكلاً خاصاً من الجلطات الدموية الوريدية ، حيث يؤثر هذا المرض على الجهاز الوريدي الكبدي و الجهاز الوريدي خارج الكبد. ويعتمد التشخيص على الموجات فوق الصوتية دوبلر وخصوصاً على التصوير المقطعي للأوعية الدموية في البطن . يستوجب التقييم المسبب للمرض بحثاً سريرياً وبيولوجياً شاملاً نظراً لوجود عدة عوامل في كثير من الأحيان . ويعتمد العلاج على إعطاء مضادات لتخثر الدم في كل من الأشكال الحادة والمزمنة ، على الوقاية والعلاج من مضاعفات ارتفاع ضغط الدم البابي وعلى علاج الأسباب وتزداد خطورة هذا المرض في حالة مصاحبته بنزيف معوي عن طريق تمزق دوالي المريء ، واحتشاء المساريقي في المرحلة الحادة .

كان الهدف من هذه الدراسة هو وصف وتحليل الخصائص الوبائية والسريرية والتطورية لتجلط الأوردة في الأحشاء في قسم الطب الباطني وكذلك العوامل المسببة لكل منطقة من مناطق الخثار ومقارنتها مع تلك الموجودة في المنشورات التي تناولت هذا الموضوع . في هذا العمل ، قمنا بدراسة 50 حالة تم استقبالها وعلاجها ومتابعتها في قسم الطب الباطني في مستشفى محمد السادس الجامعي في مراكش على مدى 12 عاماً من يناير 2006 إلى يناير 2018. كان متوسط عمر المرضى حوالي 37.3 ما بين 17 إلى 70 سنة. غالبيتهم من النساء (30 امرأة مقابل 20 رجلاً). كان التخثر الوريدي في الأحشاء في الغالب مزمناً (58 %). يعد ألم البطن أهم الأعراض في الحالات الحادة وعلامات ارتفاع ضغط الدم البابي في الحالات المزمنة.

يعتمد التشخيص على التصوير ، بالموجات فوق الصوتية المزدوجة . والتصوير المقطعي للأوعية في البطن . تأثر النظام الوريدي الكبدي في 14 حالة (28 %) بينما تأثر النظام الوريدي خارج الكبد عند 36 مريضاً (72 %). مريضان عرفا حالة إصابة في النظامين معاً. فيما يتعلق بمسببات المرض يعد مرض بهجت (26 %) من المسببات الأكثر شيوعاً تليها تليف الكبد (12 %) وسائل منع الحمل عن طريق الفم (12 %) ، ومتلازمة الفوسفوليبيد (8 %) ، أهبة التخثر الوراثي (8 %) ، استئصال الطحال (6 %) ، ومتلازمة التكاثر النقوي (4 %) ، الذئبة الحمامية الجهازية (4 %) ، ومرض الداء الزلاقي (2 %) ، ومثلت المسببات المجهول (18 %) من الحالات. اعتمد العلاج على مضادات التخثر وكذلك الستيرويدات القشرية والمناعة مناعي في حالة المسببات الالتهابية. كان التطور جيداً عند ثلث المرضى بما في ذلك 12 حالة شفاء. كان متوسط المتابعة 23 شهراً. وللأسف سجلنا 8 حالات وفاة (16 %).



Bibliographie



Les Thromboses veineuses splanchniques

1. Ageno W, Squizzato A, Togna A, et al.
Incidental diagnosis of deep vein thrombosis in consecutive patients undergoing a CT scan of the abdomen: a retrospective cohort study.
J Thromb Haemost 2012;10:158–60.
2. Rajani R, Melin T, Björnsson E, et al.
Budd–Chiari syndrome in Sweden: epidemiology, clinical characteristics and survival — a 18-year experience.
Liver Int 2009;29:253–9.
3. Rajani R, Almer S.
Incidence and prevalence rates in Budd–Chiari syndrome.
Gut 2008;57:1469–78.
4. Almdal TP, Sorensen TI
The Danish Association for the Study of the Liver. Incidence of parenchymal liver diseases in Denmark, 1981 to 1985: analysis of hospitalization registry data.
Hepatology 1991;13:650–5.
5. Ogren M, Bergqvist D, Bjorck M, et al.
Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies.
World J Gastroenterol 2006;12:2115–9.
6. Rajani R, Björnsson E, Bergquist A, et al.
The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: a multicenter study.
Aliment Pharmacol Ther 2010;32:1154–62.
7. Acosta S, Alhadad A, Svensson P, et al.
Epidemiology, risk and prognostic factors in mesenteric venous thrombosis.
Br J Surg 2008;95:1245–51.
8. Thiapelli MR, McBane RD, Hodge DO, et al.
Survival and recurrence in patients with splanchnic vein thromboses.
Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8:200–5.
9. Mrabet S, Ben MI, Mzabi A, et al.
Thromboses veineuses abdominales.
Rev Med Interne 2016;37:A152.
10. Xavier SG, Gadelha T, Pimenta G, et al.
JAK2 V617F mutation in patients with splanchnic vein thrombosis.
Dig Dis Sci 2010;55:1770–7.
11. Primignani M, Barosi G, Bergamaschi G, et al
Role of the JAK2 Mutation in the Diagnosis of Chronic Myeloproliferative Disorders in Splanchnic Vein Thrombosis.
HEPATOLOGY 2006;44:1528–34.

12. SAMAMA M.
Physiologie et exploration de l'hémostase.
Doin Ed., Paris, (1990).
13. BOCCALON C, LEGER P, BARCAT D, et al.
Thromboses veineuses des membres inférieurs et de la veine cave inférieure.
EMC. Cardiologie 11-730-A-10 (2004), 11p
14. ELALAMY I.
Mécanismes et facteurs de risque des thromboses veineuses.
EMC. Angéiologie, 2002;8:19-2095
15. CHAUVEAU M.
Hémodynamique de la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs.
Phlébologie : 1996;49:141-145.
16. Sogaard KK, Astrup LB, Vilstrup H, et al.
Portal vein thrombosis; risk factors, clinical presentation and treatment.
BMC Gastroenterol 2007;7:34
17. Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, et al.
Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study.
Hepatology 2010;51:210-8
18. Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, et al.
A prospective multicentric follow-up study on 105 patients with acute portal vein thrombosis (PVT): results from the European Network for Vascular Disorders of the Liver (EN-Vie).
Hepatology 2007;46:310A.
19. Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, et al.
Prognostic factors in non-cirrhotic patients with splanchnic vein thromboses.
Am J Gastroenterol 2007;102:2464-70
20. Condat B, Pessione F, Helene Denninger M, et al.
Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy.
Hepatology 2000;32:466-70 Hepatol Baltim Md 2010;51:210-8.
21. Tsochatzis EA, Senzolo M, Germani G, et al.
Systematic review: portal vein thrombosis in cirrhosis.
Aliment Pharmacol Ther 2010;31:366-74.
22. Francoz C, Valla D, Durand F et al.
Portal vein thrombosis, cirrhosis, and liver transplantation.
J Hepatol 2012;57:203-12.
23. Nuzzo A, Maggiori L, Ronot M, et al.
Predictive factors of Intestinal necrosis in acute mesenteric ischemia: prospective study from an intestinal stroke center.
Am J Gastroenterol 2017;112:597-605.

Les Thromboses veineuses splanchniques

24. Noronha Ferreira C, Seijo S, et al.
Natural history and management of esophagogastric varices in chronic non cirrhotic, non tumoral portal vein thrombosis.
Hepatol Baltim Md 2016;63:1640–50.
25. Orr DW, Harrison PM, Devlin J, et al.
Chronic mesenteric venous thrombosis: evaluation and determinants of survival during long-term follow-up.
Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:80–6.
26. Anon.
EASL Clinical practice guidelines: Vascular diseases of the liver.
J Hepatol 2016;64:179–202.
27. Erden A.
Budd–Chiari syndrome: A review of imaging findings
Euro J Radiol 2007;61:44–56.
28. Azoulay R, Soyer P, Boudiaf M, et al.
Imagerie des thromboses portales
Service de radiologie viscérale, hôpital Lariboisière–AP–HP
EMC–Radiologie, Vol.1 2004;470–490.
29. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G, et al.
Vascular disorders of the liver.
Hepatology. 2009;49:1729–64.
30. Plessier A, Rautou PE, Valla DC.
Management of hepatic vascular diseases.
J Hepatol 2012;56:S25–38.
31. Valla DC, Condat B.
Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management.
J Hepatol 2000;32:865–871.
32. Darwish Murad S, Plessier A, Hernandez-Guerra M, et al.
Etiology, management, and outcome of the Budd–Chiari syndrome.
Ann Intern Med 2009;151:167–75.
33. Ageno W, Riva N, Schulman S, et al.
Long-term clinical outcomes of splanchnic vein thrombosis: results of an international registry.
JAMA Intern Med 2015;175:1474–80.
34. Derman BA, Kwaan HC.
Risk factors, diagnosis, management and outcome of splanchnic vein thrombosis: a retrospective analysis.
Semin Thromb Hemost 2015;41:503–13.
35. Chomel J.C, Sorel N, Mayeur-Rousse C, et al.
Les syndromes myéloprolifératifs
Rev immuno-analyse et biologie spécialisée 2009;24:69–85

36. Vardiman JW, Harris NL, Brunning RD.
The World Health Organization (WHO) classification of the myeloid neoplasms
Blood 2002;100:2292–302.
37. Teffri A, Thiele J, Vardiman JW.
The 2008 Who classification system for Myeloproliferative neoplasms
Cance 2009;115:3842–7.
38. Elliott MA, Tefferi A
Thrombosis and haemorrhage in polycythaemia vera and essential thrombocythaemia.
Br J Haematol. 2005;128:275–90.
39. Campbell PJ, Green AR
The myeloproliferative disorders.
N Engl J Med. 2006;355:2452–66.
40. Jensen MK, De Nully BP, Lund BV, et al.
Increased platelet activation and abnormal membrane glycoprotein content and redistribution in myeloproliferative disorders.
Br J Haematol. 2000;110:116–24.
41. Mellano-Rodrigo E, Varez-Larran A, Reverter JC, et al.
Increased platelet and leukocyte activation as contributing mechanisms for thrombosis in essential thrombocythemia and correlation with the JAK2 mutational status.
Haematologica. 2006;91:169–75.
42. Rocca B, Ciabattoni G, Tartaglione R, et al.
Increased thromboxane biosynthesis in essential thrombocythemia.
Thromb Haemost. 1995;74:1225–30.
43. Carobbio A, Finazzi G, Guerini V, et al.
Leukocytosis is a risk factor for thrombosis in essential thrombocythemia: interaction with treatment, standard risk factors, and Jak2 mutation status.
Blood. 2007;109:2310–3.
44. Falanga A, Marchetti M, Evangelista V, et al.
Polymorphonuclear leukocyte activation and hemostasis in patients with essential thrombocythemia and polycythaemia vera.
Blood. 2000;96:4261–6.
45. Jensen MK, de Nully BP, Lund BV, et al.
Increased circulating platelet-leukocyte aggregates in myeloproliferative disorders is correlated to previous thrombosis, platelet activation and platelet count.
Eur J Haematol. 2001;66:143–51.
46. Bellucci S, Ignatova E, Jalliet N, et al.
Platelet hyperactivation in patients with essential thrombocythemia is not associated with vascular endothelial cell damage as judged by the level of plasma thrombomodulin, protein S, PAI-1, t-PA and vWF.
Thromb Haemost. 1993;70:736–42

Les Thromboses veineuses splanchniques

47. Salort A, Seinturier C, Molina L, et al.
Thromboses veineuses à répétition et syndrome myéloprolifératif : positivité secondaire d'une mutation JAK2 cinq ans après l'évènement initial.
J Mal Vasc 2014;39:207-11.
48. Seyahi E, Hamuryudan V, Hatemi G, et al.
Infliximab in the treatment of hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome) in three patients with Behçet's syndrome.
Rheumatol 2007;46:1213-4.
49. Smalberg JH, Arends LR, Valla DC, et al.
Myeloproliferative neoplasms in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a meta-analysis.
Blood 2012;120:4921-8.
50. Patel RK, Lea NC, Heneghan MA, et al.
Prevalence of the activating JAK2 tyrosine-kinase mutation V617F in the Budd-Chiari syndrome.
Gastroenterology 2006;130:2031-8.
51. Fourgeaud C, El Nemer W, Michon Pasturel U, et al.
Les syndromes myéloprolifératifs d'expression vasculaire à numération normale : comment les explorer ?
J Mal Vasc 2015;40:350-8.
52. Poisson J, Plessier A, Kiladjian JJ, et al.
Selective testing for calreticulin gene mutations in patients with splanchnic vein thrombosis: a prospective cohort study.
J Hepatol 2017;67:501-7.
53. Houman MH, Bel Feki N.
Physiopathologie de la maladie de Behçet.
Rev Med Interne 2014;35:90-96
54. Tohme A, Aoun N, El Rassi B, et al.
Manifestations vasculaires de la maladie de Behçet: 18 observations dans une cohorte de 140 malades.
Revue du rhumatisme 2003;70:766-772
55. Filali Ansary N, Tazi Mezalek Z, Mohattane A, et al.
La maladie de Behçet : 162 observations.
Ann Med Interne 1999;150:178-88.
56. Klii R, Guirim MJ, Kechida M, et al.
Angio-Behçet : à propos de 57 cas
Rev Med Interne 2015;36S:76-185.
57. Benamour S, Zeroual B, Bennis R, et al.
Maladie de Behçet: 316 cas.
Press Med 1990;19:1485-9.

58. Ketari Jamoussi S, Chaaba H, Ben Dhaou B, et al
Atteinte veineuse au cours de la Maladie de Behçet : à propos de 28 cas.
La Tunisie Médicale 2009;87:829–833.
59. Houman MH, Ben Ghorbel I, Ben Salah K, et al.
Deep vein thrombosis in Behçet's disease.
Clin Exp Rheumatol 2001;19:548–50.
60. B'chirHamzaoui S, Harmel A, Bouslama K, et al
La maladie de Behçet en Tunisie: étude clinique de 519 cas.
Rev Med Int 2006;27:742–52.
61. Baba-Ahmed M, Ayoub S, Bressollette L, et al.
Prévalence, caractéristiques et intérêt diagnostique de la maladie thromboembolique veineuse au cours de la maladie de Behçet.
J Mal Vasc 2006;31:25.
62. Benamour S, Chaoui L, Zeroual B, et al.
Study of 673 cases of Behçet's disease (BD).
In: Bang D, Lee E, Lee S, eds. Behcet's Disease. Seoul: Design Mecca Publishing; 2000:p.883.
63. Tazi Mezalek Z, Sahnoune I, Essalmi L, et al.
*Deep vein thrombosis in Behçet's disease in Moroccan patients.**In: Yazici H, Direskeneli H, Hamurydan V, Melikoglu M, Ozdogan H, Yavuz S, editors. 11th International Congress on Behçet's disease. Book of abstracts. Antalya. 2004 (S–109).*
64. ThiHuong D, Blétry O, Godeau P.
Les thromboses veineuses profondes dans la maladie de Behçet : 106 localisations sur une série de 177 malades.
Presse Med 1987;16:661–4.
65. Gurler A, Boyvat A, Tursen U.
Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients.
Yonsei Med J 1997;38:423–7.
66. Bayraktar Y, Balkanci F, Kansu E, et al.
Cavernous transformation of the portal vein: a common manifestation of Behçet's disease.
Am J Gastroenterol 1995;90:1476–9.
67. Bismuth E., Hadengue A., Hamme IP, et al.
Hepatic veins thrombosis in Behçet's disease.
Hepatology 1990;11:969–974.
68. Bayraktar Y, Balkanci F, Bayraktar M, et al.
Budd–Chiari syndrome a common complication of Behçet's disease.
Am J Gastroenterol 1997;92:858–862.
69. Tohmé A, Aoun N, El-Rassi B, et al.
Vascular manifestations of Behcet's disease: 18 cases among 140 patients.
Joint Bone Spine 2003;70:384–9.

70. Valla DC.
Primary Budd–Chiari syndrome.
J Hepatol 2009;50:195–203.
71. Shetty S, Ghosh K.
Thrombophilic dimension of Budd Chiari syndrome and portal venous thrombosis — a concise review.
Thromb Res 2011;127:505–12
72. De Stefano V, Za T, Ciminello A, et al.
Causes of adult splanchnic vein thrombosis in the mediterranean area.
Mediterr J Hematol Infect Dis 2011;3:e2011063.
73. Uskudar O, Akdogan M, Sasmaz N, et al.
Etiology and portal vein thrombosis in Budd–Chiari syndrome.
World J Gastroenterol 2008;14:2858–62.
74. Sakr M, Barakat E, Abdelhakam S, et al.
Epidemiological aspects of Budd–Chiari in Egyptian patients: a single–center study.
World J Gastroenterol 2011;17:4704–10.
75. Al Himali SH, Al Osaimi AM, Dahab ST, et al.
Budd Chiari syndrome: experience at King Faisal Specialist Hospital and Research Centre, Riyadh, Saudi Arabia.
Saudi J Gastroenterol 2003;9:11–4.
76. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al.
International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).
J Thromb Haemost 2006;4:295–306.
77. Meyer O, Piette J.–C.
Syndrome des antiphospholipides : syndrome et maladies systémiques 1997:369–86.
78. Sanmareo M.
Le syndrome des antiphospholipides : actualités diagnostiques.
Rev Rhum 2005;72:155–8.
79. Hirohata Y, Murata A, Abe S, et al.
Portal vein thrombosis associated with antiphospholipid syndrome.
J Gastroenterol 2001;36:574–8.
80. Denninger MH, Chaït Y, Casadevall N, et al
Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors.
Hepatology. 2000;31:587–91.
81. Pelletier S, Landi B, Piette JC, et al.
Antiphospholipid syndrome as the second cause of non tumorous Budd–Chiari syndrome.
J Hepatol 1994;21:76–80.

82. Asherson RA, Khamashta MA, Hughes GRV.
The hepatic complications of the antiphospholipid antibodies.
Clin Experimental Rheumatol 1991;9:341–4.
83. Piette JC, Wechsler B, Blétry O, et al.
Quels critères pour le diagnostic du syndrome des antiphospholipides ?
Rev Med Interne 1993;14:799–803.
84. Socie G, Mary JY, de Gramont A, et al.
Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: long-term follow-up and prognostic factors. French Society of Haematology.
Lancet 1996;348:573–7.
85. Tomizuka H, Hatake K, Kitagawa S, et al.
Portal vein thrombosis in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria.
Acta Haematol 1999;101:149–52.
86. SOBKENG GOUFACK E, MAMMOU S, SCOTTO B, et al.
Thrombose des veines hépatiques au cours d'un traitement par infliximab (RemicadeT) révélant une hémoglobinurie paroxystique nocturne.
Gastroenterol Clin Biol 2004;28:596–599.
87. Rosse WF.
New insights into paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.
Curr Opin Hematol 2001;8:61–7.
88. Alhenc-Glas M, Aillaud MF, Delahousse B, et al.
La recherche des facteurs biologiques de risque établis de maladie Thromboembolique veineuse : état des connaissances et conséquences pour la pratique en biologie clinique. Sang Thrombose Vaisseaux. 2009 Oct;21 num spécial: 12–39 Chapitre II.
89. Lurquin P, Mendes da Costa P.
Infarctissement veineux mésentérique et déficit en antithrombine III: description de deux observations et revue de la littérature.
Rev Med Brux. 1993;14:203–6.
90. Morasch MD, Ebaugh JL, Chiou AC, et al.
Mesenteric venous thrombosis: a changing clinical entity.
J Vasc Surg 2001;34:680–4.
91. Schved J.F.
Définition de la thrombophilie
Ann. Med. Interne 2003;154:279–282
92. Emmerich J, Aiach M.
Facteurs génétiques de risque de thrombose
Annales de cardiologie et d'angiologies 2002;51:129–134.

Les Thromboses veineuses splanchniques

93. Gameiro L, Pariente EA, Dupuis E, et al.
Thrombose portale et déficit héréditaire en protéine C. Présentation d'un cas et revue de la littérature.
Gastroenterol Clin Biol. 1992;16:177-81.
94. Valla D, Denninger MH, Delvigne JM, et al.
Portal vein thrombosis with ruptured esophageal varices as presenting manifestation of hereditary protein C deficiency.
Gut 1988;29:856-859.
95. Janssen HL, Meinardi JR, Vleggaar FP, et al.
Factor V Leiden mutation, prothrombin gene mutation, and deficiencies in coagulation inhibitors associated with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis : results of a case-control study.
Blood 2000;96:2364-8.
96. Zigrossi P, Campanini M, Bordin G, et al.
Portal and mesenteric thrombosis in protein S (pS) deficiency.
Am J Gastroenterol. 1996;91:163-5.
97. Mahmoud AE, Elias E, Beauchamp N, et al.
Prevalence of the factor V Leiden mutation in hepatic and portal vein thrombosis.
Gut 1997;40:798-800.
98. Levoir D, Aubertin JM, Alhenc-Gelas M, et al.
Une nouvelle cause héréditaire de thrombose portale : la résistance anormale de la protéine C activée par mutation Arg 506->Gln du gène du facteur V.
Gastroenterol Clin Biol. 1995 Aug-Sep;19(8-9):729-31.
99. El-Karakasy H, El-Koofy N, El-Hawary M, et al
Prevalence of factor V Leiden mutation and other hereditary thrombophilic factors in Egyptian children with portal vein thrombosis: results of a single-center case-control study.
Ann Hematol. 2004;83:712-5.
100. Erkan O, Bozdayi AM, Disibeyaz S, et al
Thrombophilic gene mutations in cirrhotic patients with portal vein thrombosis.
Eur J Gastroenterol Hepatol. 2005;17:339-43.
101. Shafer AI.
Hypercoagulable states: molecular genetics to clinical practice.
Lancet 1994;344:1739-1742.
102. Janssen HL, Garcia-Pagan JC, Elias E, et al.
Budd-Chiari syndrome: a review by an expert panel.
J Hepatol 2003;38:364-71.
103. Plessier A.
Syndrome de Budd-Chiari.
Gastroenterol Clin Biol 2006;30:1162-9.

104. Audemar F, Denis B, Blaison G, et al.
Thrombose de la branche gauche de la veine porte associée à une hyperhomocystéinémie.
Gastroenterol Clin Biol. 1999;23:1388–91.
105. Primignani M, Martinelli I, Bucciarelli P, et al.
Risk factors for thrombophilia in extrahepatic portal vein obstruction.
Hepatology 2005;41:603–8.
106. Condat B, Valla D.
Conduite à tenir devant une thrombose de la veine porte.
Gastroenterol Clin Biol. 1999;23:1210–4.
107. Valla D, Benhamou JP.
Obstruction of the hepatic veins or suprahepatic inferior vena cava.
Dig Dis 1996;14:99–118.
108. Valla D, Le MG, Poynard T, et al.
Risk of hepatic vein thrombosis in relation to recent use of oral -contraceptives. A case-control study.
Gastroenterology 1986;90:807–11.
109. Goodrich MA, James EM, Baldus WP, et al.
Portal vein thrombosis associated with pregnancy. A case report.
J Reprod Med. 1993;38:969–72.
110. Dilawari JB, Bamberg P, Chawla Y, et al.
Hepatic outflow obstruction (Budd– Chiari syndrome). Experience with 177 patients and review of the literature.
Medicine (Baltimore) 1994;73:21–36.
111. GOUIN B, ROBERT-EBADI H, CASINI A, et al.
Thromboses veineuses splanchniques.
Rev Med Suisse 2017;13:2138–43.
112. Plessier A
thromboses veineuses splanchniques. Sang Thrombose Vaisseaux.
2009;21:140–150.
113. Ageno W, Beyer–Westendorf J, Garcia DA, et al.
Guidance for the management of venous thrombosis in unusual sites.
J Thromb Thrombolysis 2016;41:129.43.
114. Ageno W, Dentali F, Squizzato A.
How I treat splanchnic vein thrombosis.
Blood 2014;124:3685–91
115. Janssen HL, Winjnhoud A, Haagsma EB, et al.
Extrahepatic portal vein thrombosis: aetiology and determinants of survival.
Gut 2001;49:720–4.

116. Condat B, Pessione F, Hillaire S, et al.
Current outcome of portal vein thrombosis in adults: risk and benefit of anticoagulant therapy.
Gastroenterology 2001;120:490–7.
117. Wang MQ, Lin HY, Guo LP, et al.
Acute extensive portal and mesenteric venous thrombosis after splenectomy treated by Interventional thrombolysis with transjugular approach.
Gastroenterol 2009;15:3038–45.
118. Smalberg JH, Spaander MV, Jie KS, et al
Risk and benefits of transcatheter thrombolytic therapy in patients with splanchnic venous thrombosis.
Thromb Haemost 2008;100:1084–8.
119. Hollingshead M, Burke CT, Mauro MA, et al.
Transcatheter thrombolytic therapy for acute mesenteric and portal vein thrombosis.
J Vasc Interv Radiol 2005;16:651–61.
120. Spaander MCW, Hoekstra J, Hansen BE, et al.
Anticoagulant therapy in patients with non-cirrhotic portal vein thrombosis: effect on new thrombotic events and gastrointestinal bleeding.
J Thromb Haemost 2013;11:452–9.
121. Orr DW, Harrison PM, Devlin J, et al.
Chronic mesenteric venous thrombosis: evaluation and determinants of survival during long-term follow-up.
Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:80–6.
122. Condat B, Vilgrain V, Asselah T, et al.
Portal cavernoma-associated cholangiopathy: clinical and MR cholangiography coupled with MR portography imaging study.
Hepatology 2003;37:1302–8.
123. Tripodi A, Mannucci PM.
The coagulopathy of chronic liver disease.
New Engl J Med 2011;365:147–56.
124. Delgado MG, Seijo S, Yepes I, et al.
Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis.
Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10:776–83.
125. Francoz C, Belghiti J, Vilgrain V, et al
Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation.
Gut. 2005;54:691–7.
126. Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, et al.
Splanchnic vein thrombosis and variceal rebleeding in patients with cirrhosis.
Eur J Gastroenterol Hepatol 2012;24:1381–5.

127. Vannucchi AM, Barbui T, Cervantes F, et al.
Philadelphia chromosome-negative chronic myeloproliferative neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.
Ann On col 2015;26:85-99.
128. Serraj K, Alaoui H, Hamaz S, et al.
Aspects pratiques de la prise en charge d'une thrombose portale Points forts.
Médecine thérapeutique 2015;21:85-93.
129. De Franchis R.
Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension.
J Hepatol 2005;43:167-76.
130. De Franchis R, 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;63:743-52.
131. Orloff MJ, Orloff MS, Girard B, et al.
Bleeding esophagogastric varices from extrahepatic portal hypertension: 40 years' experience with portal-systemic shunt.
J Am Coll Surg 2002;194:717-728; discussion 728-730.
132. Senzolo M, Tibbals J, Cholongitas E, et al.
Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with and without cavernous transformation.
Aliment Pharmacol Ther 2006;23:767-775.
133. Seijo S, Plessier A, Hoekstra J, et al.
Good long-term outcome of Budd-Chiari syndrome with a step-wise management.
Hepatol BaltimMd 2013;57:1962-8.
134. Plessier A, Sibert A, Consigny Y, et al.
Aiming at minimal invasiveness as a therapeutic strategy for Budd-Chiari syndrome.
Hepatol Baltim Md 2006;44:1308-16.
135. Moucari R, Plessier A, Rautou PE, et al.
Hepatocellular carcinoma in Budd-Chiari syndrome: characteristics and risk factors.
Hepatology 2006;44:461A.
136. Chait Y, Condat B, Cazals-Hatem D, et al.
Relevance of the criteria commonly used to diagnose myeloproliferative disorder in patients with splanchnic vein thrombosis.
Br J Haematol 2005;129:553-60.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

تجلط الدم الوريدي في الأحشاء

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/11/05

من طرف

السيدة: نادية أيت العياشي

المزداة في 23 ماي 1990 في طاطا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

تجلط الدم الوريدي في الأحشاء - عوامل تخثر الدم - مضادات التخثر

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

ل. السعدوني

أستاذة في الطب الباطني

ل. بنجيلالي

أستاذة مبرزة في الطب الباطني

م. زحلان

أستاذة مبرزة في الطب الباطني

م. زياتي

أستاذ مبرز في الطب الباطني

س. أباه

أستاذة مبرزة في امراض الجهاز الهضمي

السيدة

السيدة

السيدة

السيد

السيدة