

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 138/13

**PROFIL DE LA THROMBOSE PORTALE DE L'ADULTE
EN MEDECINE INTERNE
(A propos de 13 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/09/2013

PAR

Mme OQBANI KENZA

Née le 17 Mars 1987 à OUJDA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Thrombose porte - Infarctus mésentérique - Hypertension portale
Etiologies - Anticoagulants

JURY

Mme. BONO WAFAA	PRESIDENT
Professeur de Médecine interne	
M. SERRAJ KHALID	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Médecine interne	
M. ISMAILI ZAHI.....	} JUGES
Professeur agrégé Gastro-entérologie	
M. AQODAD NOURDIN.....	
Professeur agrégé de Gastro-entérologie	

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 138/13

PROFIL DE LA THROMBOSE PORTALE DE L'ADULTE EN MEDECINE INTERNE (A propos de 13 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/09/2013

PAR

Mme OQBANI KENZA

Née le 17 Mars 1987 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Thrombose porte - Infarctus mésentérique - Hypertension portale
Etiologies - Anticoagulants

JURY

Mme. BONO WAFAA	PRESIDENT
Professeur de Médecine interne	
M. SERRAJ KHALID	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Médecine interne	
M. ISMAILI ZAHI.....	} JUGES
Professeur agrégé Gastro-entérologie	
M. AQODAD NOURDIN.....	
Professeur agrégé de Gastro-entérologie	

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION	6
II.	REVUE DE LA LITTERATURE	9
1.	RAPPEL HISTORIQUE.....	10
2.	INCIDENCE, PREVALENCE	11
3.	RAPPEL ANATOMIQUE	12
3.1.	Le système porte.....	12
3.2.	Anastomoses porto-systémiques.....	15
4.	ETIOPATHOGENIE- PHYSIOPATHOLOGIE	16
4.1.	Généralités sur la thrombose.....	16
4.2.	Histoire Naturelle de la thrombose portale.....	17
5.	DIAGNOSTIC POSITIF.....	20
5.1.	Manifestations cliniques	20
5.2.	Examens complémentaires	23
6.	DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	33
7.	DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE	34
7.1.	Causes Locales	35
7.2.	Causes générales	42
7.3.	Résumé des étiologies et de leur prévalence	54
7.4.	Proposition d'un bilan étiologique	55
8.	FORMES CLINIQUES.....	60
8.1.	Pyléphlébite	60
8.2.	Thrombose porte pédiatrique	60
8.3.	Thrombose porte et grossesse.....	61
8.4.	Thrombose porte sur Cirrhose.....	61
9.	COMPLICATION- PRONOSTIC	62
9.1.	Complications liées à l'ischémie mésentérique	62
9.2.	Récurrences thrombotiques	63
9.3.	Complications liées à l'Hypertension portale	64
9.4.	Biliopathie portale	67
9.5.	Autres complications	69
9.6.	Pronostic	69

10. TRAITEMENT.....	71
10.1. Objectifs	71
10.2. Traitement de la thrombose	71
10.3. Traitement étiologique	74
10.4. Traitement des complications.....	75
10.5. Traitement des cas particuliers.....	79
III. ETUDE PRATIQUE	84
1. OBJECTIFS.....	85
2. PATIENTS ET METHODES.....	85
2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion	85
2.2. Recueil des données.....	86
3. RESULTATS	90
3.1. Données épidémiologiques.....	90
3.2. Données diagnostiques.....	92
3.3. Bilan initial des complications	112
3.4. Prise en charge initiale.....	113
3.5. Suivi/ Evolution	116
IV. DISCUSSION	118
V. CONCLUSION.....	131
VI. RESUMES.....	134
VII. BIBLIOGRAPHIE	141
VIII. LISTE DE TABLEAUX ET FIGURES	164
IX. ANNEXES.....	168

ABREVIATIONS

AAP	Antiagrégant plaquettaire
AAN	Anticorps antinucléaire
AC	AntiCoagulant
ACC	Anticoagulant circulant
ACL	Anticardiolipides
AEG	Altération de l'état général
AFP	Alpha foetoprotéine
ASP	Abdomen sans préparation
AT	AntiThrombine
ATCD	Antécédent
AVCI	Accident vasculaire cérébral ischémique
AVK	Antivitamine K
B2GP	β_2 Glycoprotéine
BAV	Baisse de l'acuité visuelle
BGN	Bacilles Gram négatifs
BOM	Biopsie Ostéo-Médullaire
CHC	Carcinome Hépato-Cellulaire
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CMV	Cytomégalovirus
CO	Contraception orale
CPRE	Cholangio Pancréatographie Rétrograde par voie Endoscopique
CRP	Protéine C réactive
CVC	Circulation veineuse collatérale
EEC	Culture des précurseurs des érythroblastes

EH	Encéphalopathie hépatique
FDR	Facteur De Risque
FN	Fois la normale
FOGD	Fibroscopie œsogastroduodénale
GGT	Gamma glutamyl transférase
HBPM	Héparine de bas poids moléculaire
HGE	Hépatogastro-entérologie
HMG	Hépatomégalie
HPN	Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne
HSMG	Hépatosplénomégalie
HTP	Hypertension Portale
IDR	Intradermoréaction à la tuberculine
LED	Lupus Erythémateux Disséminé
MI	Membres inférieurs
MICI	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MTEV	Maladie Thrombo-Embolique Veineuse
MTHFR	Methylenetetrahydrofolate réductase
NFS	Numération formule sanguine
PAL	Phosphatases Alcalines
PC	Protéine C
PFC	Plasma Frais Congelé
Plq	Plaquettes
PR	Polyarthrite Rhumatoïde
PS	Protéine S
RPCa	Résistance à la protéine C activée
SAPL	Syndrome des AntiPhosphoLipides

SMG	Splénomégalie
SMP	Syndrome MyéloProlifératif
TAC	Traitement AntiCoagulant
TCA	Temps de Cephaline activée
TE	Thrombocytémie essentielle
THS	Traitement hormonal substitutif
TIPS	Shunt intra-hépatique par voie transjugulaire
TP	Taux de Prothrombine
TPM	Thrombose Porto-Mésentérique
TVM	Thrombose de la Veine Mésentérique
TVPo	Thrombose de la Veine Porte
VB	Voies biliaires
VBP	Voie Biliaire Principale
VCI	Veine cave inférieur
VM	Veines mésentériques
VMI	Veine Mésentérique Inférieure
VMS	Veine Mésentérique Supérieure
VO	Varices Œsophagiennes
VP	Veine Porte
VS	Veine splénique
VSH	Veines sus-hépatiques

I. INTRODUCTION

Les connaissances scientifiques sur la Maladie Thrombo-Embolique Veineuse (MTEV) sont nombreuses mais concernent essentiellement les thromboses veineuses profondes des membres inférieurs et l'embolie pulmonaire. Des localisations atypiques de la thrombose veineuse sont cependant possibles, telles que les thromboses de la veine porte et de ses branches. Il s'agit d'affections réputées rares mais probablement sous estimées. Les étiologies de ces thromboses apparaissent très hétérogènes. Des facteurs locaux et des facteurs systémiques, en particulier l'existence de facteurs de thrombophilie peuvent être intriqués. La présentation clinique et le pronostic de ces pathologies varient selon le caractère récent ou ancien de la thrombose, son extension et les étiologies sous-jacentes.

Ces vingt dernières années, les connaissances sur ces maladies se sont élargies, à la faveur d'articles scientifiques explorant les différentes composantes de ces pathologies, alors même que grâce aux examens d'imagerie modernes, les thromboses du système porte pouvaient être mises en évidence de façon plus précoce, avant la survenue d'un infarctus mésentérique ou le développement d'une hypertension portale. Cependant la littérature concernant ces sujets comporte assez peu d'études présentant un effectif important, suivi sur plusieurs années, tandis que la réalisation d'études contrôlées n'apparaît pas réaliste du fait de la rareté et de l'hétérogénéité de ces maladies. Aussi il existe encore à l'heure actuelle de nombreuses incertitudes sur ces pathologies, que ce soit concernant leur étiologie, leur prise en charge thérapeutique et notamment l'usage des anticoagulants, ou leurs complications.

Dans ce travail nous nous proposons de faire le point sur les connaissances actuelles concernant les thromboses du système porte à travers une revue exhaustive de la littérature et une étude rétrospective portant sur 13 sujets diagnostiqués et suivis au service de médecine interne à l'hôpital Al Farabi d'Oujda dont l'objectif est de décrire le profil épidémiologique étiologique thérapeutique et évolutif des patients et d'évaluer notamment l'intérêt d'un bilan exhaustif systématique dans le diagnostic étiologique.

II. REVUE DE LA LITTERATURE

1. RAPPEL HISTORIQUE

Les premiers cas de thrombose portale et de thrombose porto-mésentérique (TPM) ont été respectivement décrites pour la première fois par Balfour et Stewart en 1868 et par Elliot en 1895 [2,3]. En 1935, Warren et Eberhard ont reconnu la thrombose veineuse mésentérique (TVM) comme une cause distincte d'infarctus intestinal, et ont mis en évidence sa létalité sur la base de 2 de leurs patients et 73 cas dans la littérature, rapportant ainsi un taux de mortalité de 34% après résection intestinale [4]. Entre 1911 et 1984 seuls 372 cas avaient été identifiés soulignant le caractère jusque là très méconnu de cette affection [7]. En 1997 la TVM représentait seulement 5 à 15% des cas d'ischémie mésentérique aiguë dans la littérature. Depuis la fin des années 1980, plusieurs cas cliniques, cohortes et études rétrospectives ont été publiés permettant ainsi d'élargir les connaissances et d'avoir une physiopathologie de mieux en mieux comprise, un diagnostic de plus en plus précoce et une prise en charge étiologique et thérapeutique de plus en plus codifiée. Toutefois il persiste actuellement 2 principales interrogations quant à la pertinence du bilan étiologique à réaliser vu que la plupart des facteurs étiologiques sont maintenant connus mais aussi quant à l'optimisation de la prise en charge thérapeutique qui doit continuellement mettre en balance les bénéfices et les risques du traitement anticoagulant.

2. INCIDENCE, PREVALENCE

La thrombose de la veine porte (TVPo) survient en moyenne à l'âge de 40 ans, mais peut en fait être retrouvée à tout âge. En occident elle constitue après la cirrhose la principale cause d'hypertension portale chez l'adulte. On estime par ailleurs qu'elle représente 5 à 10 % des saignements de varices œsogastriques en occident et 20 à 40 % dans les pays en voie de développement [8,9]. Chez l'enfant, 70% des HTP seraient liées à une TVPo [10].

L'incidence de la TVPo reste difficile à estimer dans la mesure où elle n'a pu être étudiée que par des études de petite échelle, et souvent rétrospectives. Néanmoins une étude réalisée en 2006 par Ögren et al basée sur 23796 autopsies systématiques et suivant un protocole précis dans la population de Malmö en Suède entre 1970 et 1982 retrouve une prévalence à l'autopsie de 1% [11], ce chiffre pouvant être considéré comme assez représentatif de l'incidence cumulative au cours d'une vie [16,17]. Récemment une étude épidémiologie portant sur 173 patients atteints de TVPo avait retrouvé une incidence de 0.7/100000 habitants/an et une prévalence de 3.7/100000 habitants/an [12]. Chez la catégorie particulière des patients cirrhotiques et/ou avec un carcinome hépatocellulaire, l'incidence globale de la TVPo atteint 0.6 à 15.8% [13,14], selon la sévérité de l'hépatopathie. Quant à la TVM, elle constituerait 5 à 15 % des ischémies mésentériques aiguës même si les données épidémiologiques demeurent très divergentes avec un pourcentage de 6.2% selon Rhee et al, 5.2% selon Hedayati et al et seulement 0.06% selon Ottinger et al [18,19]. Il n'y a pas de différence entre hommes et femmes sur l'incidence de la maladie, à l'exception de la part en lien avec une cirrhose sous-jacente [1].

3. RAPPEL ANATOMIQUE

3.1. Le système porte

Le système porte comprend l'ensemble des veines qui drainent le sang veineux de la partie abdominale du tube digestif exception faite de la partie la plus basse du rectum, de la rate, du pancréas et de la vésicule biliaire. De tous ces viscères le sang est amené vers le foie par un réseau veineux qui s'unit pour former la Veine Porte. Le foie reçoit ainsi un double apport sanguin veineux portal et artériel hépatique [21,22].

Le sang est collecté par deux gros troncs veineux, qui se rejoignent derrière le corps du pancréas, au niveau de la deuxième vertèbre lombaire, pour former la Veine Porte:

- la veine mésentérique supérieure (VMS) drainant le sang du duodénum, du grêle et du côlon droit.
- le tronc splénomésaraïque formé par l'union de la veine splénique, recevant les vaisseaux courts gastriques, céphalopancréatiques, et la veine gastroépiploïque gauche, et de la veine mésentérique inférieure, drainant le sang du côlon gauche et du rectum (cf. figure 1,2).

La veine porte se divise au niveau du hile hépatique en deux branches, droite et gauche avant de se ramifier au niveau du parenchyme hépatique. Le drainage sanguin se fait par la suite par les veines sus-hépatiques (VSH) puis la veine cave inférieure [39].

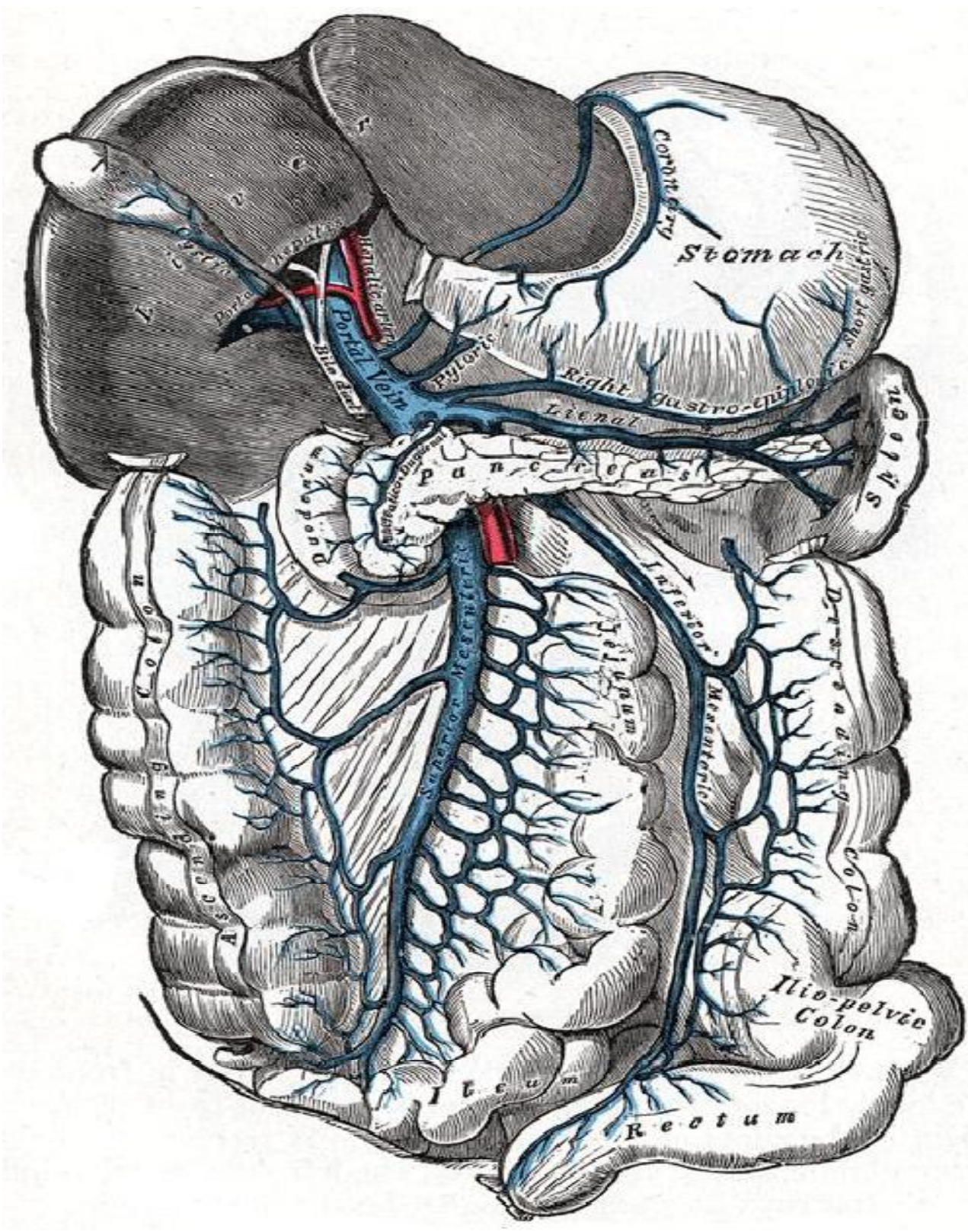


Figure 1: Anatomie du Système porte [21]

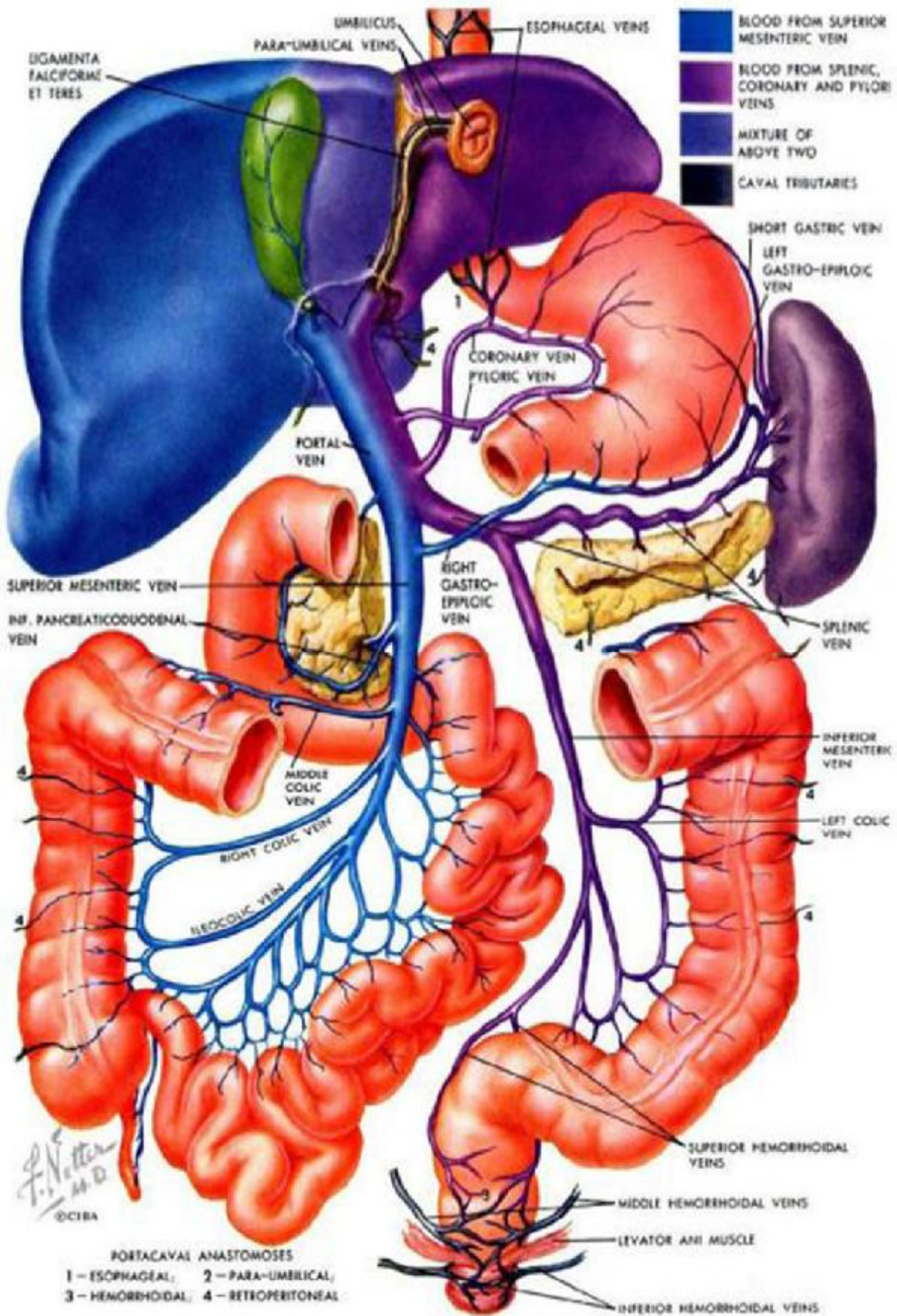


Figure 2: Le système porte et les anastomoses porto-systémiques [22]

3.2. Anastomoses porto-systémiques

Chez l'adulte, la veine porte et ses affluents sont dénués de valves [20]; ces dernières peuvent être présentes chez le fœtus et chez le nouveau-né mais s'atrophient et disparaissent rapidement dans la grande majorité des cas. Le sens du flux veineux est donc déterminé par le gradient de pression dans le système porte. Ainsi une obstruction au niveau de la veine porte peut entraîner une augmentation du flux sanguin, habituellement accessoire, dans les connexions existantes entre les veines constituant le système porte et la circulation systémique, ainsi qu'une inversion du flux sanguin, formant alors des anastomoses porto-caves spontanées, dans les 4 sites suivants (figure 2):

- L'œsophage et l'estomac: le sang rejoint à ce niveau le système azygos puis la veine cave supérieure par l'intermédiaire de la veine gastrique gauche, les vaisseaux du cardia et de l'œsophage, expliquant ainsi le développement de varices œsophagiennes.
- Le rectum: les anastomoses entre la veine porte et la veine cave inférieure via la veine mésentérique inférieure (VMI) et les veines rectales sont à l'origine des varices rectales.
- Les anastomoses porto-ombilicales: La veine ombilicale peut être reperméabilisée en cas d'hypertension portale (HTP). La dérivation vers le système cave se fait soit en surface par l'intermédiaire des veines épigastriques superficielles entraînant une circulation veineuse collatérale (CVC), soit en profondeur par la veine fémorale et les veines thoraciques internes.
- Les anastomoses spléno-rénales.

En cas d'hypertension portale, l'élévation de la pression au niveau de ces anastomoses peut entraîner des conséquences cliniques que nous détaillons par la suite.

4. ETIOPATHOGENIE- PHYSIOPATHOLOGIE

Les mécanismes de la thrombose restent donc très complexes, la compréhension de ces mécanismes, et donc de la prise en charge (anticoagulants) découle surtout des expériences basées sur les thromboses veineuses profondes des membres inférieurs (MI), ou l'embolie pulmonaire.

4.1. Généralités sur la thrombose

Comme l'ensemble des processus thrombotiques, les étiologies des TPM peuvent être ramenées à l'historique triade de Virchow bâtie en 1856 et qui repose sur trois éléments: l'altération de la paroi veineuse, la stase veineuse et les anomalies de l'hémostase. La thrombose veineuse est multifactorielle et résulte souvent de la combinaison de multiples facteurs de risque (FDR) [38]. Ainsi l'altération pariétale active la coagulation et inhibe la fibrinolyse, la stase veineuse entraîne une agglomération réversible des éléments figurés du sang au niveau des valvules et des abouchements des collatérales, créant des zones de turbulence et occasionnant ainsi la thrombose qui diminue par ailleurs la clairance et la dilution des facteurs de la coagulation. Concernant les anomalies de l'hémostase, il s'agit de l'hypercoagulabilité qui découle de phénomènes complexes puisque faisant intervenir toutes les étapes de la coagulation, de l'activation endothéliale jusqu'à la formation du caillot de fibrine insoluble. Dans le tableau ci-dessous nous résumons les mécanismes physiopathologiques prédominants selon l'étiologie incriminée:

Tableau 1: Mécanismes physiopathologiques et étiologies incriminées

<i>Etiologies et facteurs déclenchants</i>	<i>Mécanismes physiopathologiques</i>
Maladies de système (lupus, Behçet)	Altération pariétale et hypercoagulabilité secondaire
Syndromes inflammatoires	Altération pariétale et hypercoagulabilité secondaire
Syndromes myéloprolifératifs	Altération pariétale, hypercoagulabilité secondaire (/hyperviscosité et thrombocytose) [100]
Déficits en inhibiteur de coagulation, mutation du facteur II et V Leiden	hypercoagulabilité primaire
SAPL	hypercoagulabilité primaire
Cancer évolutif	hypercoagulabilité secondaire, inflammation, stase veineuse (/compression)
Maladies cardio-vasculaires	stase veineuse et hypercoagulabilité secondaire
Syndrome néphrotique	hypercoagulabilité secondaire
Héparine, Œstrogènes, Chimiothérapie anticancéreuse	hypercoagulabilité secondaire
La chirurgie	hypercoagulabilité secondaire
Hypertriglycémie, diabète, et grossesse	hypercoagulabilité secondaire, stase veineuse
Immobilisation, alitement, paralysie	la stase veineuse

4.2. Histoire Naturelle de la thrombose portale

L'histoire naturelle de la TVPo est mal connue [30]. La résolution spontanée d'une TVPo aiguë reste néanmoins possible comme l'attestent plusieurs observations [25,30]. Le pronostic à long terme des TVPo chroniques dépend

beaucoup des complications de l'HTP et du cavernome, de l'étiologie et du terrain sous-jacent [26].

L'expression initiale de la thrombose dépend d'abord de sa localisation et de son extension. Elle est complètement silencieuse si la thrombose est limitée à la veine porte et bruyante en cas d'ischémie mésentérique, ce silence clinique malgré le fait que le flux portal représente 2/3 du flux sanguin hépatique est expliqué essentiellement par deux grands mécanismes compensatoires [23]:

- La vasodilatation immédiate de l'artère hépatique suite à la diminution du flux portal « arterial buffer response », réflexe également observé lors du clampage de la veine porte en chirurgie. Cet afflux sanguin permet dans un premier temps de maintenir les fonctions hépatiques.
- Le développement rapide en quelques jours de veines collatérales initialement millimétriques à flux hépatopète, court-circuitant la portion thrombosée de la veine porte. Ces veines collatérales se développent dans les parois ou en périphérie des structures adjacentes à la partie obstruée du système porte en l'occurrence la voie biliaire principale (VBP), la vésicule biliaire, le pancréas, l'antrum gastrique et le duodénum. Ceci explique la fréquence des diagnostics différentiels comme les tumeurs des voies biliaires (VB) ou du pancréas, la pancréatite, la cholécystite et la cholangite sclérosante.

Si l'obstacle portal persiste, ces veines collatérales deviennent ensuite de plus en plus volumineuses et forment alors en 3 à 5 semaines une structure pseudo-tumorale appelée cavernome portal dont la localisation indiquerait alors indirectement le siège initial de la thrombose [32,33].

Ces mécanismes de compensation suscités sont dépassés lorsque la pression portale dépasse 10 mm Hg [20,23] favorisant ainsi la formation et le développement des anastomoses porto-caves spontanées. Par ailleurs d'autres conséquences physiopathologiques peuvent être également liées à cette HTP et seront abordées plus loin (cf. chapitre complications liées à l'HTP).

L'histoire naturelle d'une première thrombose portale comporte toujours un risque d'extension, pouvant entraîner l'ischémie mésentérique qui fait toute la gravité de l'affection [24,31], et un risque de récurrence au niveau portal ou dans un autre territoire veineux profond (MI, embolie pulmonaire, thrombose cérébrale) [5].

Le concept physiopathologique que nous venons d'évoquer a été à l'origine de l'élaboration d'une classification certes jugée quelque peu arbitraire par certains auteurs [30], mais qui paraît à notre avis tout à fait adaptée par rapport à la présentation clinique, aux complications éventuelles, et donc à la prise en charge diagnostique et thérapeutique. Dans cette classification on distingue:

- Les TVPo aiguës, en lien avec la constitution d'une thrombose récente entraînant souffrance intestinale ou hépatique. Ces symptômes peuvent être brutaux (TVPo aiguë) ou progressifs (TVPo subaiguë, élément supplémentaire de classification parfois ajouté)
- Les TVPo chroniques, dont les principaux éléments exprimés sont les complications du cavernome et de l'HTP, restant souvent silencieuses sur le plan clinique.

En pratique la distinction entre ces deux entités n'est pas toujours aisée à définir car il n'y a pas de limite de temps précise pour les distinguer. Une durée des symptômes supérieure à un mois est classiquement admise comme une limite

permettant de séparer les deux situations. D'autres arguments comme une imagerie antérieure montrant une veine porte perméable, la mise en évidence d'un facteur local, l'aspect hyperdense du thrombus au scanner, le caractère aigu des douleurs abdominales et à fortiori la survenue d'un infarctus mésentérique, peuvent orienter vers une thrombose aiguë, alors que l'existence d'un cavernome et ou de signes d'HTP lors du diagnostic permet généralement de classer la thrombose comme chronique [34].

5. DIAGNOSTIC POSITIF

5.1. Manifestations cliniques

Elles dépendent de l'extension de la thrombose et donc à la fois du stade auquel celle-ci est découverte et de sa localisation initiale. Il est ainsi d'usage de traiter séparément les thromboses aiguës du système Porte des thromboses chroniques.

5.1.1. La thrombose aiguë

Une thrombose aiguë se définit par la formation rapide et récente d'un thrombus au sein du système Porte. L'extension variable de ce thrombus et son développement expliquent la présentation clinique très hétérogène [26]. Ainsi, les principales manifestations cliniques d'une thrombose portale aiguë sont:

- La douleur abdominale : présente dans 90% des cas, elle est classiquement diffuse irradiant vers le dos et peut même y prédominer mais peut également être localisée en fonction du segment le plus touché. Elle peut survenir brutalement ou bien progressivement sur quelques jours voire semaines [15, 29,115]. Le fort contraste entre l'intensité des douleurs et la

pauvreté de l'examen clinique avec notamment l'absence de signes péritonéaux est particulièrement évocateur [6,15].

- Les symptômes dyspeptiques: présents dans 50% des cas d'après Grenelle et al il s'agit essentiellement de nausées, de vomissements, d'anorexie ou de troubles de transit [29,31].
- Les signes physiques: la fièvre, souvent peu marquée, et la tachycardie sont présentes dans 25 à 50% des cas en dehors de toute origine septique évidente. Les signes de déshydratation sont fréquents également. L'examen abdominal retrouve un abdomen sensible et distendu dans environ 43% des cas avec des bruits hydro-aériques souvent présents. Le tympanisme est peu important compte tenu de la présence de liquide dans les anses intestinales. Une défense à l'examen doit faire évoquer un foyer infectieux associé ou une évolution vers un infarctus mésentérique. La perception d'une ascite est possible. Celle-ci doit attirer l'attention par son caractère aigu et transsudatif en dehors de tout contexte de néphropathie, d'hépatopathie ou de cardiopathie. Le toucher rectal peut ramener du sang.
- Les signes d'ischémie intestinale : ils font toute la gravité de la thrombose en phase aiguë et rendent compte de la nécessité d'un diagnostic précoce. Nous les développerons plus loin dans le chapitre des complications.

Nous pouvons donc constater que le tableau clinique est loin d'être spécifique voire déroutant, entraînant un retard diagnostique souvent important. Les études faites pendant les années 1980 et émanant pour la plupart de services de chirurgie font ainsi état d'un délai diagnostique de 3 à 5 jours [115]. Rhee et al avaient constaté par ailleurs que 75% des patients étaient atteints de symptômes depuis plus de 48h avant les premiers soins [18]. A noter que les signes cliniques peuvent

aussi être très discrets voire absents, ainsi la thrombose aiguë passe souvent inaperçue et ne sera découverte qu'au stade de cavernome. Ce n'est que grâce à une disponibilité plus importante des méthodes d'imagerie pour les patients présentant des douleurs abdominales aspécifiques que les TPM sont actuellement de plus en plus reconnues à un stade précoce. Dans une étude rétrospective de 141 patients atteints de TVPo, une thrombose récente était diagnostiquée dans 7% des cas avant 1990 contre 56% des cas après 1994 [115].

5.1.2. La thrombose chronique

Passée la phase initiale de constitution de la thrombose, si celle-ci est restée inconnue ou a poursuivi son développement malgré un traitement, la thrombose s'exprime alors surtout par ses complications liées à l'HTP, au cavernome ou encore aux récurrences thrombotiques possibles. La douleur abdominale est inhabituelle dans la thrombose chronique. Sa présence doit faire évoquer de principe une extension de la thrombose vers le territoire mésentérique ou splénique.

La circulation veineuse collatérale, la splénomégalie, l'ascite et l'hémorragie digestive liée à une rupture des varices œsogastriques sont aujourd'hui devenus les modes de présentation initiale les plus classiques des TPM (30% des cas de présentation de TVPo) [30]. Une thrombose aiguë sur une veine du cavernome ou dans les territoires mésentérique, splénique peut en outre révéler également l'existence d'un cavernome jusqu'alors méconnu.

D'autres symptômes dyspeptiques peuvent être présents notamment une satiété précoce ou un inconfort abdominal, souvent liés à une SMG importante. Un ictère clinique, des lésions de grattage, une douleur à la palpation de l'hypochondre

droit peuvent compliquer une biliopathie portale ou une insuffisance hépatique [10]. Une hépatomégalie (HMG) et/ou une encéphalopathie hépatique (EH) sont rencontrées essentiellement chez les patients atteints de TPM chronique avec participation thrombotique sus hépatique [44,118].



Figure 3. Circulation veineuse collatérale périombilicale en tête de méduse chez un homme de 43 ayant une cirrhose post virale C

5.2. Les examens complémentaires

5.2.1. Le bilan biologique

A l'image de la clinique, la biologie n'est aucunement spécifique et n'aide donc pas beaucoup le diagnostic. La présence d'un syndrome inflammatoire est fréquemment observée dans la TPM aiguë avec une hyperleucocytose dans 60% des cas et une élévation de la CRP dans 60% des cas. Des signes d'hémoconcentration peuvent être présents, notamment une élévation de l'hématocrite. La fonction hépatique est d'ordinaire préservée, grâce aux mécanismes compensatoires, et en cas d'atteinte chronique. Néanmoins une élévation transitoire et modérée des

transaminases, de la bilirubine ou des phosphatases alcalines (PAL) est possible, notamment en cas d'extension de la thrombose vers les branches de la veine porte et/ou les vaisseaux portes intra-hépatiques ou de biliopathie portale. Les facteurs de la coagulation peuvent être en revanche modérément perturbés.

5.2.2. L'imagerie

Pierre angulaire du diagnostic, le bilan radiologique permet de confirmer la thrombose, de rechercher des arguments étiologiques mais aussi d'évaluer le pronostic et de suivre les patients après traitement.

5.2.3. Les examens radiologiques standards

L'Abdomen sans préparation et le transit du grêle ne sont pas spécifiques et fréquemment sans anomalie dans les premiers stades de la thrombose; ils peuvent cependant apporter rapidement mais tardivement quelques signes aspécifiques sur la souffrance intestinale mais pas toujours bien corrélés à la réalité anatomopathologique, comme l'ont constaté certaines anciennes publications comparant ces éléments radiologiques aux constatations peropératoires lors de la laparotomie [15]. Sur l'Abdomen Sans Préparation (ASP), on peut visualiser un iléus non spécifique (anses intestinales dilatées avec niveaux hydro-aériques) ou des signes d'ascite. D'autres signes peuvent d'avantage faire évoquer une ischémie mésentérique notamment un épaississement du mur intestinal, et des irrégularités de la muqueuse. Enfin, tardivement peut être retrouvée une pneumatose dans les parois intestinales ou le système porte [119]. Sur le transit du grêle, on peut objectiver une dilatation de l'intestin grêle, un épaississement irrégulier des parois intestinales, avec parfois des images pseudo-tumorales sous forme d'empreintes qui sont dues à des foyers hémorragiques. La zone de transition entre l'intestin sain

et l'intestin en souffrance est parfois mise en évidence par un rétrécissement progressif de la lumière et une dilatation progressive de la paroi intestinale [25].

5.2.4. L'angiographie

Le diagnostic des TPM a longtemps reposé sur des procédures invasives, directes comme l'angiographie par veinographie portale ou indirectes comme l'artériographie de l'AMS, qui sont les « gold standard » historiques [1]. La thrombose est habituellement caractérisée par l'absence de visualisation de la veine thrombosée [120]. Une angiographie sélective mésentérique peut différencier une thrombose veineuse d'une ischémie mésentérique d'origine artérielle. Les examens non invasifs en particulier l'échodoppler et le scanner ont complètement supplanté ces méthodes. Toutefois cette méthode peut rester pertinente dans le diagnostic des TVM débutant dans les vaisseaux de petit calibre notamment les arcades veineuses mésentériques, qui peuvent survenir chez les patients présentant un état de thrombophilie important (35). Elle peut en revanche être pratiquée dans le même temps qu'un traitement endovasculaire.

5.2.5. L'échographie Abdominale

En cas de thrombose aiguë, l'échographie abdominale peut relever avec une très bonne sensibilité la présence de matériel plus ou moins échogène au sein de la lumière du vaisseau thrombosé. D'autres signes peuvent s'ajouter comme la distension des vaisseaux situés en amont, l'absence de variation du diamètre de la veine porte avec la respiration, associée à un diamètre de celle-ci supérieur à 13-15 mm [121]. L'apport du doppler est important puisqu'il est capable de démontrer l'absence ou la diminution de flux au sein de la veine, qui constitue un argument de

présomption mais non de certitude du diagnostic de TPM [122]. Il apporte aussi une évaluation semi-quantitative du flux dans le réseau porte [119].

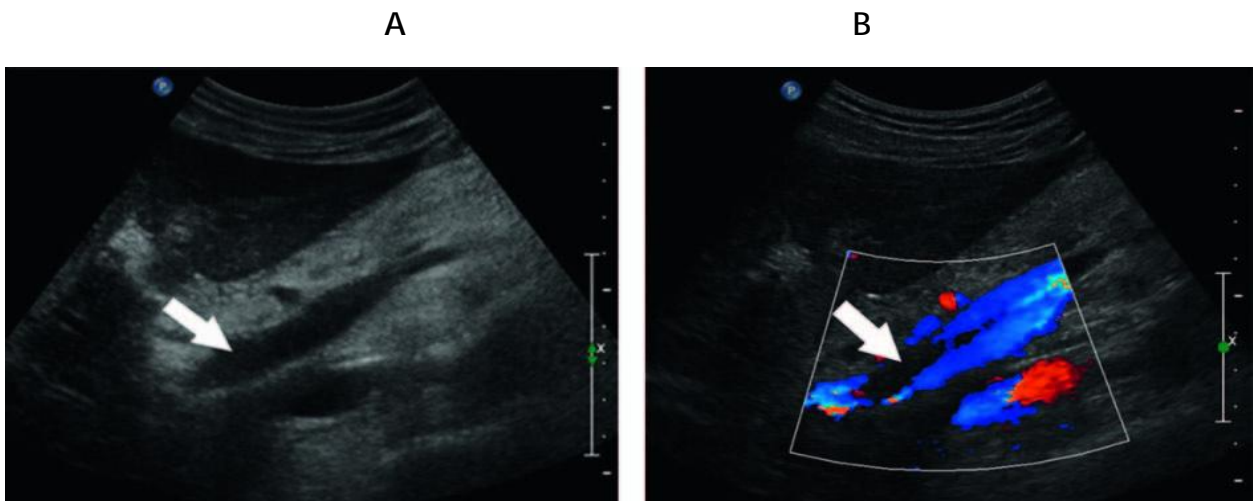


Figure 4. A Echographie en mode B, vue sagittale oblique de l'hypochondre droit montrant la veine porte dans son grand axe. La portion distale de la veine porte est plus échogène que la portion proximale: il s'agit d'un thrombus (flèche). [159]

B Echographie en mode Doppler couleur, vue sagittale oblique de l'hypochondre droit montrant la veine porte dans son grand axe. La portion perméable se colore en bleu. Le vide de signal correspond au thrombus (flèche). [159]

En cas de thrombose chronique, l'échographie visualise l'existence d'un cavernome, sous la forme de lacis veineux de collatérales tortueuses peu échogènes remplaçant la veine porte normale, non visualisable, au sein d'un hile hépatique de volume augmenté, ou encore en contigüité avec le foie; le doppler retrouve un signal faible et turbulent avec peu de variations respiratoires. Le temps nécessaire au cavernome pour se constituer peut être très variable, et entre le stade de thrombose aiguë et celui de cavernome, l'examen peut être amené à identifier à la fois une veine porte thrombosée et un réseau de fines collatérales [121]. Une dysmorphie

hépatique peut aussi être éventuellement mise en évidence par l'examen. Cependant il n'est pas toujours aisé de faire la distinction avec certains diagnostics différentiels, notamment les atteintes biliaires ou pancréatiques.

L'échographie-doppler a ainsi une sensibilité de 89 à 93 % et une spécificité de 92 à 99% dans le diagnostic des TPM avec les avantages d'être un examen anodin, disponible et reproductible, de pouvoir visualiser de manière assez complète le réseau veineux, de mettre en évidence une splénomégalie, un épanchement péritonéal et de permettre un diagnostic étiologique et un suivi de la thrombose [122,123]. Néanmoins, l'échographie est limitée par le fait qu'elle soit opérateur dépendante avec une sensibilité variable selon que le praticien soit bien avisé ou non de la possibilité de ce diagnostic et selon l'interposition ou non de gaz intestinaux qui rend difficile l'examen échographique des axes mésentériques [26]. A noter enfin que *l'utilisation de produit de contraste* couplée à l'échographie a permis dernièrement d'accroître la sensibilité et la spécificité de cette dernière [76,126] avec une meilleure détection des thromboses partielles et une distinction entre une TVPo d'origine maligne ou bénigne supérieure à celle de l'échographie seule, ou couplée ou doppler. Elle constitue ainsi un très bon examen dans le cadre du bilan d'un hépatocarcinome, qui peut souvent être associé à une TVPo mais ne permet cependant pas de différencier facilement un thrombus par invasion néoplasique d'un thrombus bénin [124]

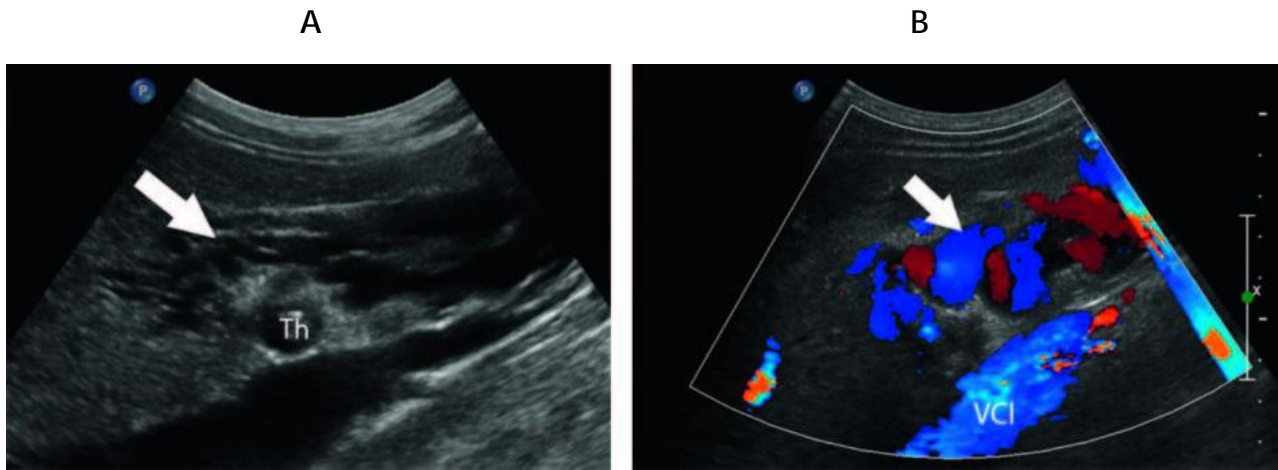


Figure 5. A Echographie en mode B, vue sagittale oblique de l'hypochondre droit. De multiples structures serpigineuses anéchogènes sont visibles dans le hile hépatique (flèche). Il s'agit d'un cavernome. [84]

B Echodoppler couleur, vue sagittale oblique de l'hypochondre droit. Le cavernome : un réseau de veines dilatées et le flux apparaît alternativement rouge ou bleu (flèche) Th = tronc porte thrombosé; VCI = veine cave inférieure. [84]

5.2.6. L'échoendoscopie

Elle est efficace pour détecter une TPM, en particulier pour mettre en évidence des veines collatérales d'un cavernome peu développé, et leurs conséquences sur les voies biliaires et pour apprécier les structures vasculaires avec une résolution supérieure [125]. Elle est à réserver aux patients ne présentant pas de symptomatologie aiguë en cas de suspicion de thrombose mésentérique [35]. Elle présente un risque faible de complications, similaire à celui d'une endoscopie simple.

5.2.7. Le scanner abdominal

Il a une sensibilité supérieure à 90 % et une spécificité proche des 99% dans le diagnostic des TPM. Néanmoins il a l'inconvénient de nécessiter une injection de

produit de contraste, qui est néphrotoxique, et d'exposer aux rayons X. Quant à l'évaluation des fines branches du réseau mésentérique, la TDM reste limitée par la résolution spatiale imposée par les contraintes techniques [35, 119,123]. La présence constatée de matériel hyperdense au sein des veines du système porte avant l'injection de produit de contraste traduit une thrombose de constitution récente inférieure à 10j [23,127]. Après injection de produit de contraste, à la phase portale, l'absence de rehaussement du réseau veineux atteint ou la visualisation directe du thrombus sous la forme d'une hypodensité intraluminale cernée par le produit de contraste, associée à une dilatation des vaisseaux situés en amont permettent le diagnostic [127]. Durant la phase artérielle on peut observer un rehaussement inhomogène du parenchyme hépatique secondaire à l'hyperartérialisation compensatrice du segment thrombosé, et à l'inverse une prise de contraste faible de ce même parenchyme hépatique lors de la phase portale.

Le scanner montre également une bonne sensibilité dans le diagnostic des collatérales portosystémiques et du cavernome, qui se caractérisent, comme à l'échographie, par l'absence de visualisation de la veine porte normale ou des ses principaux affluents, remplacée par un réseau veineux multiple formé de fines collatérales ou de veines de plus gros calibre pouvant être artificiellement confondues avec la veine porte. Ces structures vasculaires prennent le contraste lors de la phase portale de l'injection [127]. En cas de thrombose chronique, les artères hépatiques sont souvent de calibre augmenté. Le foie peut être dysmorphique avec un élargissement du lobe caudal et une atrophie du lobe gauche. Le scanner différencie également l'invasion de la veine porte par un CHC de la thrombose cruorique [75].

Le scanner a l'avantage d'être une méthode sensible dans le diagnostic d'extension de la thrombose au sein du système porte, explorant de façon remarquable le réseau veineux mésentérique [26]. Il peut mettre en évidence certains autres éléments faisant partie du tableau de TPM: un épanchement péritonéal, une splénomégalie (SMG), une hépatomégalie. Il permet un diagnostic étiologique, notamment des causes locales et est utile dans la réévaluation de la thrombose.



Figure 6. Thrombose aiguë du tronc de la veine porte au scanner hélicoïdal phase portale [28]

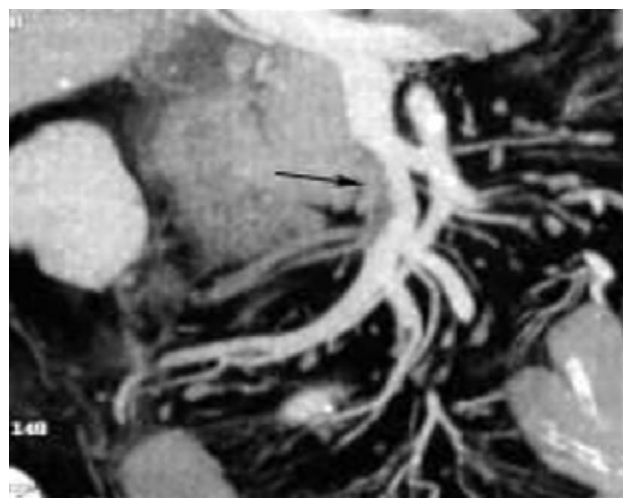


Figure 7. Thrombose aiguë de la VMS au scanner hélicoïdal phase portale [28]

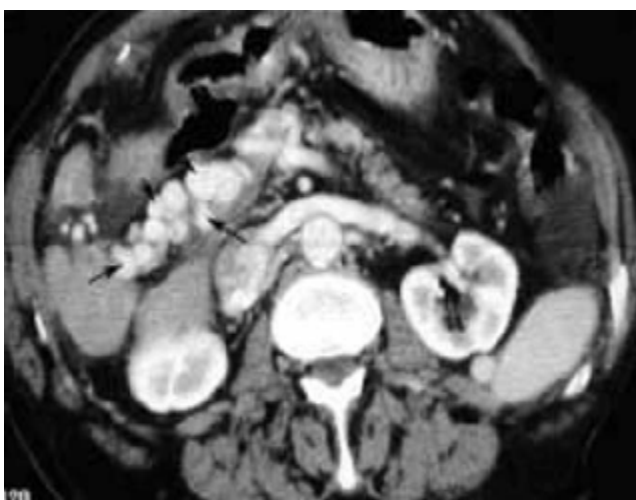


Figure 8. Cavernome portal. Scanner hélicoïdal phase portale [91,163]



Figure 9. Le scanner hélicoïdal phase portale: modifications morphologiques hépatiques [150]

5.2.8. L'angio IRM

La sensibilité et la spécificité de l'IRM sont comparables voire supérieures au scanner. Dans une étude par Kreft et al la sensibilité de l'angio-IRM s'élevait ainsi à 100% et la spécificité à 98%, ce qui s'avérait supérieur mais sans différence statistiquement significative aux valeurs obtenues avec l'angiographie de l'artère mésentérique [128]. Ainsi, ces mêmes auteurs considèrent l'angio-IRM comme idéale pour remplacer l'angiographie dans l'exploration de l'intégrité du système porte, notamment chez les patients présentant une HTP et candidats à une chirurgie comme la réalisation de shunts porto-systémiques ou la transplantation hépatique.

Lorsque le thrombus est de constitution inférieure à 5 semaines, il produit en général un signal hyperintense sur les séquences T1 et T2, alors que des thrombi plus anciens s'expriment par un signal plus variable en T1 mais toujours hyperintense en T2. L'IRM est par ailleurs très sensible pour mettre en évidence des collatérales. L'angio-IRM par injection de gadolinium permet en outre d'apprécier de façon isolée le réseau veineux portal et de distinguer un ralentissement du flux d'une thrombose vraie, ou une inversion du flux portal [128]. La méthode a l'avantage de bien visualiser les collatérales et d'apprécier leur retentissement sur les voies biliaires [129].

5.2.9. Autres examens

La ponction du liquide d'ascite peut parfois être utile, car elle peut ramener une ascite sérosanglante en cas de thrombose mésentérique aiguë, signifiant une souffrance intestinale. En dehors de toute souffrance intestinale, une ascite aiguë transsudative est fortement évocatrice de thrombose portale. La laparoscopie est à éviter en raison du pneumopéritoine qui induit une augmentation de la pression intra-abdominale, et entraîne une diminution des débits dans le système porte,

pouvant aggraver les conséquences de la thrombose, d'où l'intérêt avant d'envisager un geste invasif de penser systématiquement à la thrombose porte devant tout abdomen aigu contrastant avec l'absence de signes patents pour un diagnostic chirurgical précis. La gastroscopie et la colonoscopie ne sont pas utiles dans le diagnostic initial mais gardent une place quasi-systématique dans le bilan étiologique à la recherche d'une cause locale, d'une tumeur maligne ou d'une maladie inflammatoire intestinale ou dans le cadre du bilan évolutif à la recherche de varices œsogastriques ou ano-rectales.

5.2.10. Stratégie diagnostique

Toute douleur abdominale ou trouble digestif sans explication évidente doit faire rechercher une thrombose portale à fortiori s'il s'agit d'une présentation aiguë et bruyante. Les signes d'hypertension portale sont également un mode de révélation classique devant faire l'objet d'une approche étiologique méthodique à la recherche des blocs hépatiques mais aussi vasculaires sus et sous hépatiques en l'occurrence ceux du système porte.

Les examens radiographiques de base (ASP, transit du grêle) apportent peu d'informations en dehors de signes tardifs d'infarctus intestinal. Généralement, si une suspicion clinique de TPM est manifeste, l'échographie couplée au doppler est suffisante pour affirmer le diagnostic, dans la mesure où l'examineur considère que les structures ont pu être appréciées avec une bonne qualité. L'échographie avec injection de produit de contraste apparaît comme particulièrement efficace pour caractériser le caractère bénin ou malin d'un thrombus en cas de tumeur hépatique associée. Dans la vie réelle, l'échographie seule est souvent incomplète pour le diagnostic précis de la thrombose porte. Nous considérons de ce fait que le couple échodoppler/scanner est incontournable en première intention en cas de

forte suspicion clinique puisqu'il permet de confirmer la thrombose, d'évaluer l'extension mésentérique, de juger d'une ischémie mésentérique et de donner des arguments pour une prise en charge chirurgicale [119,129].

L'angio-IRM constitue également un apport dans ce domaine, permettant de visualiser l'ensemble du système veineux porte avec une définition supérieure. L'IRM permet par ailleurs une bonne appréciation des collatérales et de leurs conséquences sur les voies biliaires. A l'heure actuelle, l'angiographie n'est presque plus utilisée.

La Gastroskopie et rectosigmoidoscopie sont très souvent pratiquées à juste titre dans le bilan étiologique de la thrombose et pour juger des complications notamment la présence ou non de varices œsogastriques dans l'optique de démarrer un éventuel traitement anticoagulant.

6. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Aucun signe clinique n'étant spécifique des TPM, les diagnostics différentiels sont nombreux, en particulier toute autre cause de douleurs abdominales, ou d'HTP. Les examens d'imagerie, selon leurs conditions de réalisation, l'opérateur et les limites des méthodes, peuvent souvent permettre la mise en évidence de la thrombose, mais peuvent également parfois passer à côté du diagnostic ou laisser un doute. Il faut aussi noter que la plupart des diagnostics différentiels peuvent être eux-mêmes associés à une TPM, intervenant comme facteur étiologique de celle-ci. Il faut donc rester conscient de la possibilité d'une TPM devant la découverte de ces diagnostics, en particulier pour les médecins interprétant les examens d'imagerie.

Le tableau suivant résume les principaux diagnostics différentiels et leurs éléments en commun avec la TPM.

Tableau 2: Principaux diagnostics différentiels des thromboses porto-mésentériques

<i>Diagnostics différentiels</i>	<i>Principaux éléments en commun</i>
Ischémie ou infarctus mésentérique d'origine artérielle	fièvre, douleur abdominale, signes à l'imagerie
Appendicite, diverticulite	fièvre, douleur abdominale, syndrome inflammatoire
Pancréatite aigue	fièvre, douleur, pancréas remanié à l'imagerie
Cirrhose	HTP, ascite, encéphalopathie hépatique
Cancer du pancréas	élargissement de la tête du pancréas
Tumeur biliaire primitive	VBP irrégulière, dilatation des VB intrahépatiques, perturbations du bilan hépatique
Cholécystite aigue	fièvre, douleur abdominale, amincissement de parois de la vésicule biliaire
Exacerbation d'une maladie intestinale inflammatoire	fièvre, douleur abdominale, modifications de la paroi intestinale à l'imagerie, diarrhée sanglante
Cancer abdominal	douleurs abdominales, altération de l'état général (AEG)
Ulcère gastrique	douleurs abdominales post-prandiales

7. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Depuis un peu plus de deux décennies, on a pu parvenir à une nette diminution du nombre de TPM dites idiopathiques ou primaires qui représentaient autrefois presque la moitié des cas et actuellement que 20% à 25% [6,27,35]. Cette nette diminution est expliquée par la découverte de nombreux nouveaux facteurs thrombogènes héréditaires et acquis, avec certainement d'autres facteurs thrombogènes encore à découvrir [35-37]. Dans ce qui suit, Nous détaillerons la classification étiologique des thromboses portes selon Valla et al ainsi que l'AASLD practice guideline [23,26].

7.1. Les causes locales

Elles sont retrouvées dans 30 à 40 % des cas de TPM selon les séries. Pour de nombreux auteurs, il ne s'agit le plus souvent que de facteurs déclenchant la thrombose sur un état global préexistant d'hypercoagulabilité [23]. Les causes locales sont par ailleurs plus fréquemment retrouvées lors de la phase aiguë qu'en phase chronique.

7.1.1. Les lésions inflammatoires et infectieuses locales

7.1.1.1. L'omphalite néonatale

Une phlébite septique d'origine ombilicale est la cause la plus fréquente de TVPo chez le nouveau né d'après la littérature. La TVPo chez le nouveau né ou l'enfant est une forme clinique appelant à quelques commentaires particuliers sur lesquels nous reviendrons ultérieurement. L'absence de cause retrouvée est plus fréquente que dans la population adulte (50%), et l'existence préalable de troubles de la coagulation semble plus rare [10]. Les études sont peu nombreuses concernant ce sujet.

7.1.1.2. La pyléphlébite

Les pyléphlébites sont des thrombophlébites septiques d'un segment du système porte. Elles ont été rapportées dès 1846 par Walter, qui décrivait une thrombose purulente de la veine porte associée à des abcès hépatiques compliquant une appendicite aiguë [45]. Les pyléphlébites représenteraient 10 à 25% des cas de TVPo et sont potentiellement graves avec une mortalité arrivant à 50% [45-47]. On y associe aussi les cas de TVPo associées à une bactériémie et les foyers infectieux abdominaux localisés ou non. On parle alors de pyléphlébite cryptogénique [49]. Plus rarement, elle peut être la conséquence d'inoculation directe d'un tronc veineux

du système porte [48]. Auparavant, *l'appendicite aiguë* était la principale étiologie de pyléphlébite [50]. Actuellement, on retrouve plus fréquemment comme étiologies, *la diverticulite aiguë, les infections biliaires, l'ulcère duodéal* ou encore des *bactériémies* [45]. Les TVPo associées à une *pancréatite* chronique sont liées dans 90% des cas à une complication par un accès de *pancréatite aiguë* ou à une compression mécanique par un pseudo-kyste [23]. Elles représenteraient entre 3 et 5% des cas de TPM [1,51].

Les germes les plus fréquemment retrouvés aux hémocultures lors de la pyléphlébite sont les BGN en particulier, l'E. Coli, les streptocoques et les anaérobies notamment *Bacteroides Fragilis* et *Fusobacterium Necrophorum* dont le potentiel thrombogène est connu depuis 1936 [47]. Ces derniers sont souvent mis en évidence dans des hémocultures associées à des TVPo même sans site intra-abdominal retrouvé impliquant ainsi la recherche systématique d'une TVPo devant tout sepsis avec un de ces deux germes à l'hémoculture [49,52,53]. L'*Enterobacter Cloacae* a été également rapporté dans une observation comme associé à une pyléphlébite sans foyer initial retrouvé [54].

7.1.1.3. La lymphadénite tuberculeuse

Il s'agit d'une cause à rechercher de principe dans notre contexte endémique marocain. Les ganglions lymphatiques du hile hépatique sont rarement touchés. L'expression clinique peu spécifique peut comporter un ictère intermittent, une douleur abdominale et des signes généraux. Le scanner peut retrouver des lésions hypodenses entourées de couches hypervascularisées. Une biopsie écho guidée peut aider à établir le diagnostic. Néanmoins dans la plupart des cas la chirurgie apparaît nécessaire pour à la fois confirmer le diagnostic et parfois permettre la réalisation d'une adénectomie (55).

7.1.1.4. L'infection à Cytomégalovirus

L'infection à Cytomégalovirus (CMV) est le plus souvent asymptomatique et transitoire, les formes graves surviennent essentiellement chez les patients immunodéprimés et la femme enceinte [56]. Plusieurs auteurs ont évoqué le rôle du CMV, au moins comme cofacteur, dans la formation de la TVPo sur la base d'une incidence accrue constatée des événements thrombotiques chez des sujets co-infectés VIH-CMV et chez les sujets transplantés mais aussi sur la mise en évidence d'inclusions intranucléaires et de PCR positive sur les prélèvements tissulaires de la paroi des veines thrombosées [56-58]. Chez les sujets immunocompétents, le CMV est associé à un risque élevé de thromboses veineuses et artérielles après stent coronaire [58]. L'évolution dépend du traitement de la TVPo, mais semble plutôt favorable comme en témoignent plusieurs observations de résolution spontanée des thromboses [56].

7.1.1.5. Les maladies inflammatoires intestinales

La littérature comporte plusieurs cas de maladies inflammatoires intestinales chroniques (MICI) associées à des TPM [59,60]. L'incidence des événements thromboemboliques au cours des MICI est plus élevée que dans la population générale avec une fréquence rapportée entre 1,3 et 6,4%. Il s'agit essentiellement de thromboses des membres inférieurs qui surviennent dans la majorité des cas en phase active de la maladie. Fait important, les études autoptiques systématiques révèlent une fréquence d'atteintes vasculaires de 39% témoignant d'une méconnaissance clinique de ces manifestations [60]. En pratique, une TPM doit être de principe évoquée et recherchée chez les patients souffrant de maladies inflammatoires intestinales et présentant des douleurs abdominales atypiques.

7.1.2. Les traumatismes du système Porte

7.1.2.1. La splénectomie

Certaines études prospectives retrouvent une fréquence d'environ 5% des cas de splénectomie compliquée par une TPM. En effet la veine splénique (VS) fait partie d'un réseau étroit avec la veine porte et les veines mésentériques et toute perturbation du flux, à fortiori une thrombose, au niveau splénique peut donc avoir des conséquences sur le reste du système porte [61,62]. De manière attendue, les splénectomies pour causes hématologiques notamment myéloprolifératives seraient particulièrement associées avec les TPM [61]. La thrombose porte post-splénectomie intervient classiquement dans la première semaine après l'intervention, ce qui justifie une échographie systématique avec idéalement un doppler chez les patients splénectomisés au décours de cette première semaine [61]. Le principal facteur pouvant expliquer la thrombose est la survenue fréquente d'une thrombocytose après la splénectomie dans les quinze premiers jours dans 50% des cas [62], et d'une stase sanguine au niveau du moignon de la veine splénique. Une prophylaxie de la thrombose après splénectomie est souvent proposée par les auteurs, et fait appel aux anticoagulants en post-opératoire immédiat, parfois prolongés en cas de thrombocytose, en dépit de l'absence d'études validant cette attitude.

7.1.2.2. La chirurgie sus mésentérique

Les TPM peuvent être retrouvées après une intervention chirurgicale abdominale comportant ou non la manipulation des vaisseaux splanchniques. Ainsi des interventions comme une gastrectomie, une colectomie, et une cholécystectomie peuvent occasionner la formation d'une TPM [44]. Les techniques laparoscopiques pourraient également être un facteur supplémentaire, notamment par la stase

veineuse induite par l'augmentation artificielle de la pression abdominale suite à la formation du pneumopéritoine [63].

7.1.2.3. Le traumatisme abdominal et les accidents de décompression

La thrombose portale post-traumatique est une cause exceptionnelle de thrombose portale. Les accidents de décompression sont également rapportés comme une cause de TVPo. En outre il est difficile de démontrer la responsabilité du traumatisme dans la thrombose. Le diagnostic est évoqué si les premiers signes de thrombose sont survenus avant un traumatisme abdominal ou abdomino-thoracique et si le bilan complémentaire réalisé n'a retrouvé aucune autre étiologie. L'évolution à distance ne retrouve aucun élément orientant vers une maladie tumorale, inflammatoire ou un trouble d'hémostase [65].

7.1.2.4. Shunt porto-cave chirurgical, Shunt intra-hépatique par voie transjugulaire, transplantation hépatique

Les shunts porto-caves chirurgicaux ou Shunt intra-hépatique par voie transjugulaire (TIPS) réalisés dans le cadre d'une HTP liée à la cirrhose notamment peuvent eux-mêmes être le siège de thrombose. Dans une étude de Nonami et al chez 885 patients cirrhotiques en attente de greffe, les patients ayant déjà bénéficié d'un shunt porto-systémique présentaient une incidence élevée significativement par rapport à ceux n'ayant pas eu de shunt (39% versus 13.8%) [66]. La transplantation hépatique réalisée le plus souvent dans le cadre d'une cirrhose est une procédure qui comporte de nombreuses manipulations directes du système porte, et se complique donc très fréquemment de TVPo. Ainsi dans une étude par Settmacher et al, elle était compliquée de TVPo dans 1,3% des cas [67]. Une TVPo

aigüe au cours du suivi immédiat de la transplantation fait courir le risque d'un échec de la greffe et donc de la nécessité d'une autre transplantation.

7.1.2.5. Le cathétérisme de la veine ombilicale

La pose d'un cathéter ombilical chez le nouveau-né est un facteur de risque majeur de TVPo [68]. Les études évaluant la prévalence de TVPo dans ce cadre montrent d'importantes variations (de 1,3 à 43 %) selon la nature prospective ou rétrospective de l'étude. Le maintien du cathéter au delà de trois jours, un éventuel traumatisme du cathéter, le type de solutions perfusées et les autres FDR chez le nouveau-né comme l'infection du cordon ombilical, le sepsis et les anomalies congénitales semblent favoriser le développement de la thrombose [20]. Les conditions sous-jacentes des nouveau-nés en particulier les maladies menaçant leur pronostic vital semblent également jouer un rôle prépondérant. L'utilisation du cathéter ombilical doit être évitée ou limitée autant que possible. Si elle s'avère nécessaire une surveillance attentive par échographie s'impose.

7.1.2.6. Les anomalies anatomiques congénitales du système porte

Toute sténose, atrésie ou agénésie peut avoir des répercussions sur le flux portal et favoriser la formation d'un thrombus. Ces anomalies peuvent être associées à des anomalies congénitales notamment cardiaques [1,20].

7.1.3. Les cancers digestifs

Un cancer abdominal peut favoriser une TPM, à la fois en raison de troubles de la coagulation liés à la maladie, mais aussi par compression extrinsèque ou encore complication de la chirurgie ou de la radiothérapie. Il peut également entraîner une obstruction de la veine porte par envahissement tumoral, aux conséquences

cliniques et physiopathologiques proches de la thrombose [23]. Les cancers les plus fréquemment incriminés sont l'adénocarcinome du pancréas (11 à 12% des cas de TVPo chez l'adulte) et le carcinome Hépatocellulaire (CHC), fréquemment associé à la cirrhose hépatique (5-6% des cas de TVPo en Occident). Les cancers gastriques, les cholangiocarcinomes et toute autre tumeur peuvent également être retrouvés [1]. Dans le CHC, la TVPo a été retrouvée dans 44.4% des cas autoptiques et 35% chez les patients en attente de greffe [66,74].

7.1.4. La cirrhose

La cirrhose représenterait 22 à 28 % des causes de TVPo chez les adultes [69]. La TVPo survient tardivement au cours de l'évolution d'une cirrhose le plus souvent décompensée [14,71]. Francoz et al avaient retrouvé une thrombose splanchnique chez 8.4% de 251 patients en attente de greffe hépatique pour cirrhose [70]. Les principaux facteurs associés au développement d'une TVPo sur cirrhose sont la chirurgie abdominale notamment la splénectomie, les shunts porto-caves, l'encéphalopathie hépatique, la présence d'ascite, le saignement de varices oesogastriques, la thrombopénie et le stade C de Child-Pugh [71]. Malgré l'insuffisance hépatique et le taux de prothrombine bas, le déséquilibre de l'hémostase et de la coagulation pourrait paradoxalement favoriser la thrombose [44,71,73].

7.2. Les causes générales

7.2.1. Les thrombophilies constitutionnelles

7.2.1.1. Troubles héréditaires prothrombotiques associés à un risque élevé de thrombose

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 [39,78]. Le déficit héréditaire en AT est un facteur de risque de MTEV avec un risque relatif de 10 à 20. Pour Morasch et al, environ 2% des TVM seraient en lien avec un déficit en antithrombine [77]. 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 [78].

**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) [80]. Valla et al estiment à 2% la prévalence d'un déficit héréditaire en protéine C parmi les patients présentant une TVPo [79]. Le risque relatif de thrombose est multiplié par 5 à 10.

Les déficits 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 [39].

**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 [39]. 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% [39]. 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 [39]. Une TPM peut être la première manifestation d'un déficit en protéine S [81].

**Afibrinogénémie

L'afibrinogénémie congénitale est une affection très rare. Les hémorragies provoquées par des traumatismes minimes dominent la symptomatologie mais des épisodes thrombo-emboliques peuvent se voir. Draï et al ont ainsi rapporté le cas d'une thrombose portale révélant une afibrinogénémie congénitale [85].

7.2.1.2. Troubles héréditaires prothrombotiques communs, associés à un risque faible de thrombose

Ces quinze dernières années, ont été identifiés des facteurs génétiques plus communs, associés à un risque de thrombose beaucoup plus faible. Plusieurs études ont tenté de les incriminer comme facteurs des thromboses du système porte, notamment concernant les thromboses idiopathiques, mais leurs résultats sont plutôt contradictoires.

**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 [86]. ceci entraîne un gain de fonction du facteur V, qui serait responsable du risque accru de thrombose [39,87]. 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 [92-96].

**Mutation de la prothrombine G20210A

Le polymorphisme G20210A du gène de la prothrombine est également considéré comme un facteur de risque de TPM [88]. Sa prévalence est d'environ 2% en Europe beaucoup plus rare chez les africains et les asiatiques [39]. Cette mutation induit une augmentation de la synthèse protéique de prothrombine et donc une augmentation de la génération de thrombine, cette anomalie est souvent mise en évidence par des taux plasmatiques élevés de prothrombine et confirmée par la biologie moléculaire [39].

**Polymorphisme C677T Methyl Tetrahydrofolate Reductase (responsable d'hyperhomocystéinémie)

La mutation du gène codant pour la méthylentetrahydrofolate reductase (MTHFR) a été identifiée dans certaines études comme facteur de risque faible de thrombose mais les résultats en restaient contradictoires [90]. La mutation entraîne

une diminution de l'activité de l'enzyme MTHFR responsable de la reméthylation de l'homocystéine [89].

**Autres

Il est probable qu'une partie des TPM actuellement qualifiées d'idiopathiques puissent être expliquées dans un futur proche par la découverte de nouveaux facteurs de risque génétiques. Récemment, une variation génétique située dans le promoteur du gène de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène1 (PAI-1) a été identifiée comme augmentant l'expression de ce gène et par conséquent le taux plasmatique de PAI-1, entraînant une réduction des fonctions de fibrinolyse. Cette mutation pourrait ainsi être associée à un risque accru de thrombose mais des précisions complémentaires sont nécessaires avant de le confirmer [97].

7.2.2. Troubles acquis

7.2.2.1. Les syndromes myéloprolifératifs

Ils constituent une des causes principales de TPM. Ils sont retrouvés chez environ un tiers des patients et représentent ainsi la première étiologie après la cirrhose et les cancers [37,44]. De ce fait, ils doivent être systématiquement recherchés. Il s'agit souvent d'adultes jeunes, chez qui la TPM est fréquemment la manifestation inaugurale [98]. Les principaux syndromes myéloprolifératifs (SMP) en question sont ceux à Chromosome Philadelphie négatifs, c'est-à-dire la polyglobulie de Vaquez, la thrombocytémie essentielle (TE), les fibroses médullaires idiopathiques et autres syndromes myéloprolifératifs non classifiés. Il est important à noter qu'un SMP peut exister sous une forme occulte ou fruste, sans anomalie évocatrice du sang périphérique, ne révélant leur expression qu'au fur et à mesure

de leur évolution. Les études suggèrent que ces SMP latents prédisposent à la formation de TPM.

Dans le contexte des TPM, le diagnostic de SMP est compliqué et requiert l'association de plusieurs critères diagnostiques, en particulier une polyglobulie au cours de la maladie de Vaquez ou la thrombocytose lors de la thrombocytémie essentielle. Cependant ces modifications hématologiques périphériques sont souvent masquées par l'hémodilution, les saignements occultes et l'hypersplénisme conséquents à l'HTP [42,98]. De plus l'existence d'une splénomégalie est un signe clinique aspécifique [26]. Ainsi Chait et al ont constaté que l'association d'une splénomégalie marquée (>5cm) et d'un compte plaquettaire $>200 \times 10^3$ est un critère faiblement sensible mais hautement spécifique de SMP.

Dans le passé, plusieurs méthodes ont été évaluées pour tenter de mettre en évidence les SMP occultes. Ainsi la biopsie ostéo-médullaire (BOM) est considérée comme un examen de référence pour mettre en évidence un SMP latent, en objectivant la présence de clusters de mégacaryocytes anormaux. L'interprétation est complétée par des études cytogénétiques [98, 102,103]. Durant les années 80 et jusqu'au début des années 2000, l'utilisation de la culture des précurseurs des érythroblastes (EEC), qui retrouve en cas de SMP des colonies érythroblastiques endogènes spontanées capables de se développer dans un milieu pauvre en érythropoïétine, a démontré sa valeur comme indicateur de SMP occultes, et ainsi facilité l'approche diagnostique [42,104]. Néanmoins leur analyse est spécialisée, disponible dans très peu de centres, non complètement standardisée et de signification incertaine en l'absence de confirmation histologique à la BOM [103,104]. Récemment, une grande avancée a été la découverte d'une mutation

ponctuelle de la Janus kinase 2 (JAK2) (V617F), très fortement associée à l'existence de SMP déclarés ou latents, et facilement identifiable. Cette mutation JAK2 entrainerait une hématopoïèse exagérée liée à une hypersensibilité à l'érythropoïétine et une indépendance par rapport aux facteurs de croissance [99]. Elle apparaît de plus comme hautement spécifique d'un SMP [103]. Ainsi la recherche de cette mutation s'est ajoutée dans les guidelines comme critère diagnostique majeur des syndromes myéloprolifératifs et constitue actuellement un examen incontournable dans le bilan étiologique d'une thrombose porte [101]. La prévalence de la mutation JAK2 au cours de la TVPo est de 17,1% à 41.3% [99, 101, 103,104]. Dans l'étude de Kiladjian et al, la recherche de la mutation JAK2 V617F était positive chez 95% des patients présentant une BOM en faveur d'un SMP, mais également chez 12% de patients avec une biopsie négative. Dans l'étude de Primignagni et al, une prévalence de JAK 2 supérieure à 70% parmi les SMP confirmés par une biopsie permettait de conclure que JAK2 V617F était un marqueur moléculaire non invasif très fiable pour les maladies myéloprolifératives. Néanmoins lorsque la mutation est absente, un SMP ne peut être pour autant exclu en particulier une thrombocytémie essentielle ou une myélofibrose. La recherche de la mutation va souvent de paire avec la réalisation d'une BOM [102]. Dans la figure 10, nous rapportons la proposition de Kiladjian et al concernant les modalités pratiques de recherche d'un SMP au cours de la thrombose porte.

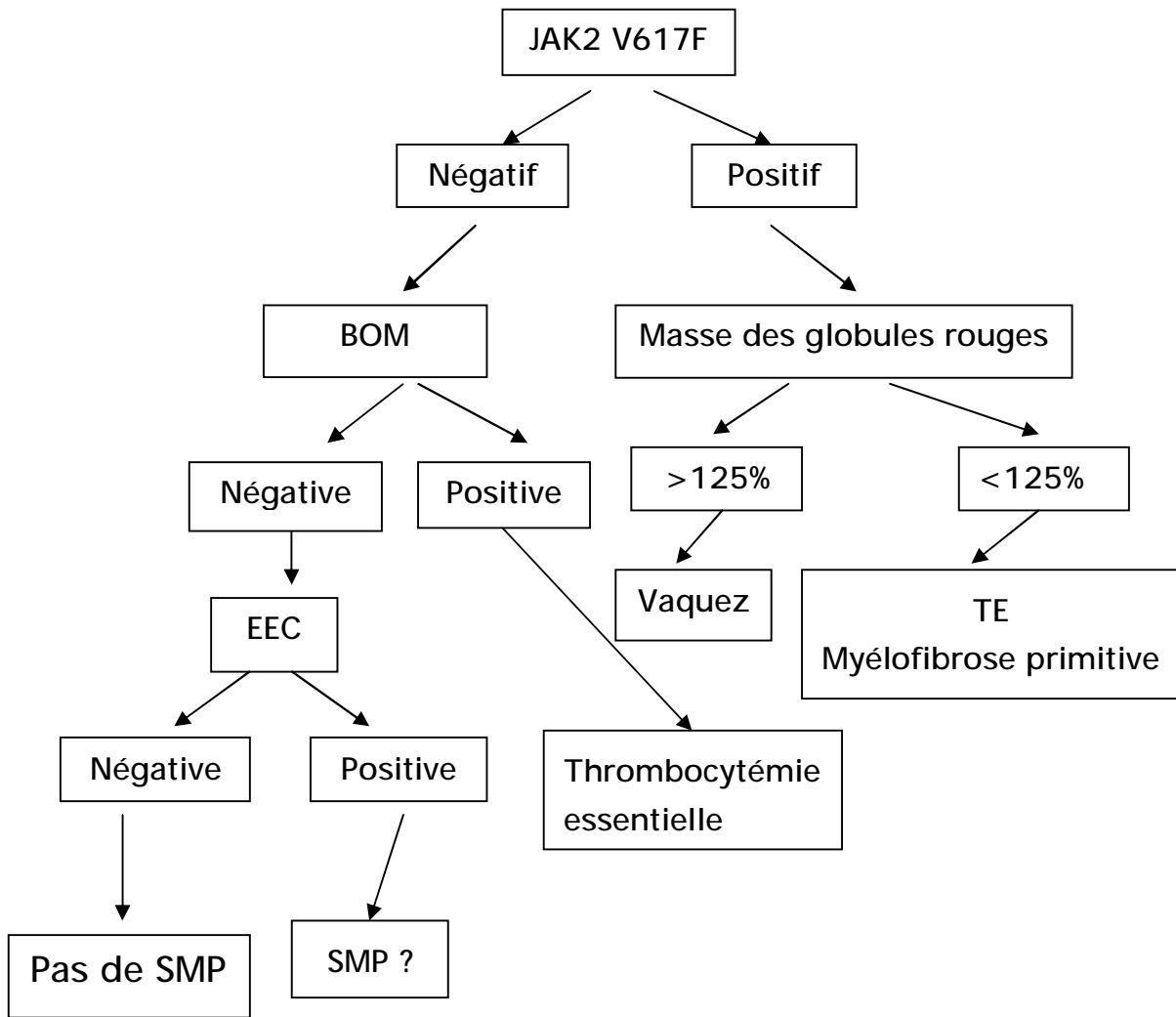


Figure 10: Algorithme décisionnel pour le diagnostic des SMP (Kiladjian et al [103])

7.2.2.2. Syndrome des anticorps antiphospholipides

Le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) est une affection auto-immune se manifestant par l'association de thromboses artérielles ou veineuses et/ou de fausses couches à répétition et par la mise en évidence d'anticorps antiphospholipides permanents [39,106]. Le SAPL survient le plus souvent dans un contexte de lupus érythémateux disséminé (LED) mais peut se voir aussi au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR), de la maladie d'Horton, et du syndrome de Sjögren. Des anticorps anticardiolipides (ACL) fugaces peuvent être observés au cours de certains états infectieux (varicelle, paludisme, syphilis, VIH) ou être associés à certains traitements (phenothiazines, quinidiniques), généralement sans risque thrombotique [107]. L'absence de cause sous jacente associé au SAPL définit le SAPL primaire. Plusieurs cas de TVPo associées à un SAPL ont été publiés [106]. Dans l'étude de Denninger et al, un SAPL était retrouvé dans 11% des cas de TVPo [37].

Les anticorps reconnus pathogènes du SAPL sont les anticardiolipines, les anti- β 2 glycoprotéines I (β 2GPI) et l'anticoagulant circulant (ACC) de type lupique. La recherche de ces anticorps est fondamentale car le risque thrombotique diffère selon le type d'anticorps et les différentes combinaisons, de 2 pour un anticorps anticardiolipine ou anti β 2GPI à environ 10 pour un lupus anticoagulant, ou même plus de 30 en cas de présence simultanée de ces trois types. Les critères biologiques de définition du SAPL comportent la mise en évidence d'un lupus anticoagulant, d'anticorps anticardiolipides Ig G ou M de titre moyen ou fort, ou d'anticorps anti- β 2GPI sur deux prélèvements réalisés à au moins douze semaines d'intervalle [39].

7.2.2.3. Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne

L'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne (HPN) ou Syndrome de Marchiafava-Micheli est une affection acquise rare caractérisée par une anémie hémolytique intravasculaire avec neutropénie, thrombocytopénie et hypersensibilité à l'action du complément. Il s'agit d'une affection associée aux thromboses veineuses pouvant atteindre les vaisseaux abdominaux en particulier les veines hépatiques (syndrome de Budd-Chiari), mais aussi parfois la veine porte ou ses affluents [108]. Une TPM 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 aujourd'hui sur la cytométrie de flux qui permet de mettre en évidence le déficit en antigènes CD55 et CD59 [26]. Il n'existe pas de traitement curatif. Les anticoagulants (AC) sont recommandés si le taux de plaquettes est correct. Les traitements immunosuppresseurs comme la ciclosporine et les inhibiteurs du complément sont efficaces notamment sur la pancytopénie, de même que les androgènes. Les corticoïdes réduisent l'hémolyse mais n'améliorent pas la pancytopénie. Le traitement le plus efficace est finalement la greffe de moelle osseuse réalisée en cas d'aplasie sévère [108].

7.2.2.4. Maladie de Behçet

La maladie de Behçet est une maladie inflammatoire de système, d'étiologie inconnue, caractérisée par une aphtose buccale et des ulcérations génitales récidivantes, une uvéite avec hypopion, et une vascularite diffuse pouvant atteindre les systèmes artériels et veineux. Ainsi les thrombophlébites superficielles sont une des plus fréquentes manifestations vasculaires de la maladie, alors que l'atteinte des gros vaisseaux est plus rare [109]. Une étude réalisée en Turquie, 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 [109]. La TVPo était alors fréquemment associée à une thrombose de la veine cave inférieure ou de la veine hépatique, ainsi que des veines splénique et mésentériques. Ainsi la TVPo est une complication relativement courante de la maladie de Behçet et doit être recherchée lorsqu'un patient développe une splénomégalie; un syndrome de Budd Chiari associé doit être écarté notamment en cas d'hépatomégalie ainsi qu'une thrombose de la VCI en cas d'œdèmes des MI.

7.2.2.5. Autres

****Contraception oestro-progestative, traitement hormonal substitutif**

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 TPM. Ils sont cependant considérés comme facteurs favorisants dont l'arrêt est évidemment avisé en cas de TPM [107].

****Grossesse et post partum**

Le risque relatif de MTEV pendant la grossesse et le post partum est de l'ordre de 5 [110]. Plusieurs cas de TPM associées à une grossesse sont rapportés dans la littérature [110].

****Syndromes inflammatoires**

L'existence d'un syndrome inflammatoire augmente le risque de thrombose, notamment dans le cadre des MTEV. Concernant les TPM, les maladies inflammatoires intestinales en représentent une cause bien identifiée. Les autres maladies inflammatoires ont été peu étudiées dans ce cadre, si ce n'est sous la

forme de rapports anecdotiques. Ainsi Morita et al ont identifié un cas de TPM en lien probable avec une maladie de Still [111]

**Cancers

Les maladies néoplasiques essentiellement abdominales constituent un facteur local influençant la formation de thrombose, et donc la TPM. Environ 10% de patients atteints d'un premier épisode de MTEV présenteraient un cancer sous-jacent de ce fait, il doit être recherché attentivement quoique aucune étude actuelle ne prouve que cette détection plus précoce augmente significativement la survie de ces patients [112]. Par ailleurs ce risque apparait supérieur en cas de métastases. La chirurgie dans le cadre du cancer est un facteur supplémentaire présentant une incidence de 30% concernant la MTEV. La chimiothérapie, l'hormonothérapie sont également des facteurs indépendants. Ainsi, certaines situations à risque telles que la chirurgie, l'hospitalisation doivent toujours inciter à une prophylaxie de la MTEV.

**Hyperhomocystéinémie

L'homocystéine est un acide aminé soufré synthétisé au cours du métabolisme de la méthionine. L'hyperhomocystéinémie est un facteur de risque indépendant d'artériopathie et de thrombose veineuse profonde avec dans ce cas un risque relatif modéré de 2 à 3 fois supérieur à celui de la population générale, parfois discuté par certains auteurs. Les mécanismes impliqués sont mal connus et pourraient dépendre d'un effet toxique sur l'endothélium vasculaire ou d'interférences avec les mécanismes régulateurs [89]. 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 [89]. Plusieurs cas anecdotiques d'hyperhomocystéinémie associée à des TPM sont rapportés dans la littérature [89]. Dans leur étude de 65 cas de TVPo, Primignani et al ont retrouvé ce facteur dans 12% des cas de TVPo et appuient donc son rôle comme facteur favorisant les TVPo [36].

**Elévation du facteur VIII

L'élévation du facteur VIII est un facteur connu de la MTEV, avec un risque relatif admis autour de 3. Lors d'une étude rétrospective sur 85 patients atteints de TPM menée en 2009, Martinelli et al ont retrouvé une association indépendante entre TPM et un taux élevé de facteur VIII, avec un risque supérieur à celui connu pour les thromboses veineuses profondes des membres inférieurs [113]. Les auteurs admettent toutefois que le risque de TVPo pourrait être surévalué par le fait qu'un certain nombre de dosages du facteur VIII ont été réalisés en phase aiguë de la TPM, et que l'élévation du facteur VIII pourrait être plus la conséquence que la cause de la TVPo. Ainsi certains auteurs suggèrent de doser le facteur VIII dans le cadre des TPM, et d'autres contestent son rôle et trouve sa recherche non systématique.

**Tabac

Le tabac reste un facteur de risque de la MTEV, et s'inscrivant donc comme facteur pouvant favoriser les TPM, bien qu'aucune étude n'ait étudié son réel impact dans ce cadre. La détection de ce facteur est importante car un sevrage tabagique s'impose parmi les mesures de prévention du risque thrombotique.

**L'infection à VIH

La survenue d'une TPM au cours de l'infection à VIH semble être rare (6 cas dans la littérature) mais le risque de thrombose apparaît majoré chez les patients atteints de VIH par rapport à la population générale et semble être multifactoriel. L'immunodépression profonde, les infections opportunistes notamment les mycobactérioses avec localisation ganglionnaire abdominale, le traitement par les inhibiteurs des protéases, et l'hypercoagulabilité constatée au cours du VIH pourraient être des facteurs facilitant la thrombose [114].

7.3. Résumé des étiologies et de leur prévalence

Dans le tableau 3, les auteurs du récent guideline de l'association américaine pour l'étude des maladies hépatiques rappellent les différents facteurs de risque thrombotique et leur prévalence estimée sur la base de plusieurs grandes études de ces 20 dernières années [26].

Tableau 3: Prévalence des principaux facteurs de thrombose recherchés en routine d'après plusieurs séries de patients atteints de thromboses aiguës ou chroniques de la veine porte [26]

<i>Facteurs de risque</i>	<i>Prévalence</i>
SMP	30-40 %
SAPL	6-19 %
HPN	0-2 %
maladie de Behçet	0-32 %
mutation facteur V	6-32 %
mutation facteur II	14-40 %
déficit en PC	0-26 %
déficit en PS	2-30 %
déficit en AT	0-26 %
grossesse ou post partum	6-40 %
contraception orale (CO)	12%
hyperhomocystéinémie	12-22 %
mutation MTHFR	11-50 %

7.4. Proposition d'un bilan étiologique

La constitution d'une TPM résulte souvent de la combinaison de plusieurs facteurs. Pour Plessier et al lorsqu'une cause locale est présente, une thrombophilie est associée dans 38% de cas et plusieurs facteurs sont mis en évidence dans 10% de cas [29]. 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.

7.4.1. Interrogatoire

Une grossesse, un accouchement récent, une contraception ou un traitement hormonal de substitution ainsi qu'une consommation tabagique 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.

7.4.2. Examen clinique

L'examen clinique complet s'attache à repérer notamment des signes cliniques de cirrhose (ascite, CVC, organomégalie, ictère), de cancer (masse, AEG), d'infection et de la maladie de Behçet (aphtose bipolaire, uvéite..).

7.4.3. 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. Pour l'ensemble des auteurs, les TPM sont multifactorielles et ces facteurs locaux, ou généraux sont très souvent intriqués comme le prouvent plusieurs études (22%) [37, 42,43]. 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 [37].

La recherche du bilan de thrombophilie doit être faite si possible avant le traitement par héparine ou AVK est répétée à distance pour juger de la permanence

des anomalies décelées et pour rechercher un déficit en protéine C ou S (car une baisse du taux de ces protéines, fréquemment observée en cas de TPM peut en fait être une conséquence de la thrombose [39, 40, 82,83]. La mise en évidence d'un ou plusieurs de ces facteurs prothrombotiques conditionne la décision de poursuivre un traitement anticoagulant au long cours. Certains facteurs nécessitent en outre une prise en charge spécifique.

Les facteurs étiologiques les plus étudiés sont rappelés dans le tableau suivant:

Tableau 4: Critères diagnostiques des facteurs de risque de TPM

<i>Type de facteur de thrombose</i>	<i>Facteur de TPM</i>
Facteurs héréditaires à fort risque prothrombotiques	Déficit en antithrombine Déficit en PC Déficit en PS
Facteurs héréditaires à risque prothrombotiques modéré	Facteur V Leiden Mutation du gène de la Prothrombine hyperhomocystéinémie, Polymorphisme C677T MTHFR Autres mutations génétiques
Facteurs prothrombotiques acquis	Syndrome myéloprolifératif Syndrome des antiphospholipides HPN Maladie de Behçet SIDA
Facteurs locaux	infection à CMV tuberculose maladie cœliaque Maladies inflammatoires intestinales, diverticulose Cirrhose, cancer digestif, foyer infectieux abdominal

7.4.4. Imagerie/ Endoscopie

Le bilan réalisé dans le cadre du diagnostic de la TPM (l'échodoppler abdominal, et surtout l'angioscanner) permet généralement de mettre en évidence la plupart des causes locales pouvant favoriser la thrombose [26]. Une rectosigmoidoscopie peut permettre la mise en évidence d'un cancer colique, d'une diverticulose, ou d'une maladie inflammatoire intestinale.

Le schéma ci-dessous résume la prise en charge diagnostique nécessaire devant la découverte d'une thrombose porto-mésentérique.

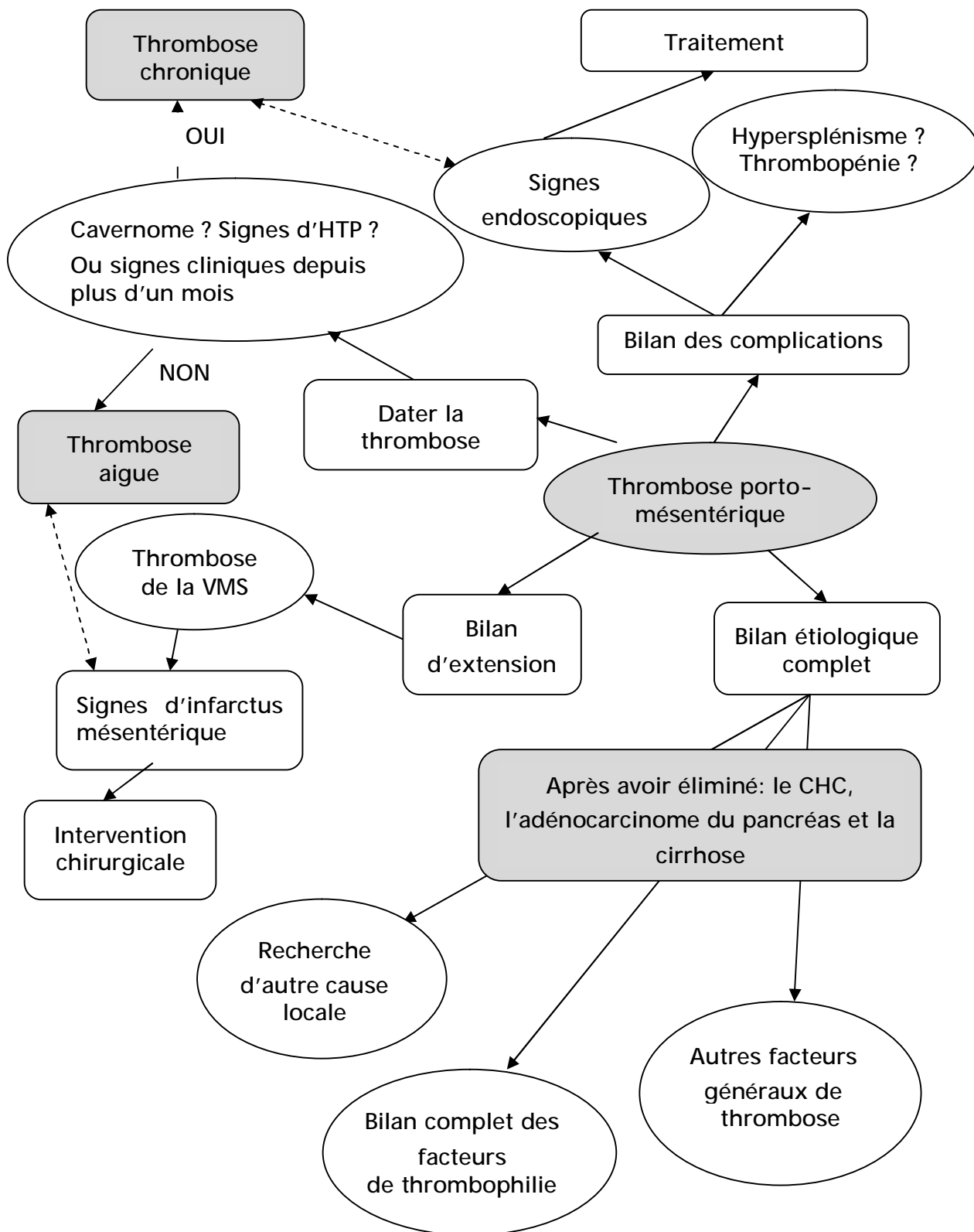


Figure 11: Prise en charge diagnostique d'une TPM

8. FORMES CLINIQUES

8.1. La pyléphlébite

La présentation clinique de la pyléphlébite est variée, dépendant de la sévérité de l'atteinte. Une fièvre élevée et des frissons sont quasi constants. Les douleurs abdominales en particulier à l'hypochondre droit sont très fréquentes. Elle peut également d'emblée se révéler par un sepsis grave. L'ictère est peu fréquent, sauf en cas d'atteinte hépatique importante [45]. La biologie retrouve un syndrome inflammatoire et une hyperleucocytose. La bactériémie est fréquente avec des hémocultures positives dans 80% des cas [48]. L'échographie abdominale mais surtout le scanner permettent de déceler un foyer infectieux abdominal, des abcès hépatiques associés ou encore une pathologie néoplasique sous jacente [44]. La pyléphlébite peut se compliquer d'abcès hépatiques, le plus souvent du foie droit. Toutefois, la principale complication demeure le sepsis sévère et le choc septique [48]. Des embolies pulmonaires septiques ont été également décrites [47].

8.2. La thrombose porte pédiatrique

La TVPo est la cause d'hypertension portale chez l'enfant dans 70 % des cas [10]. Comme chez l'adulte, la formation du thrombus dépend probablement à la fois de facteurs thrombotiques préexistants et de facteurs locaux. Les étiologies les plus fréquemment retrouvées sont les atteintes directes du système porte notamment lors de la cathétérisation de la veine ombilicale, le sepsis d'origine abdominale, l'omphalite, les malformations congénitales du système porte et la chirurgie abdominale. Un certain nombre de cas restent idiopathiques. Rarement bruyante lors de la constitution de la thrombose, la TVPo peut rester asymptomatique parfois jusqu'à l'âge adulte où elle se manifestera d'emblée par des signes d'HTP. De plus,

les transfusions et les hospitalisations fréquentes augmentent le risque d'hépatites B ou C pouvant conduire à une cirrhose hépatique [152].

8.3. Thrombose porte et grossesse

Elle pose tout d'abord des difficultés diagnostiques compte tenu de l'examen clinique délicat, et des diagnostics différentiels comme l'appendicite, la cholécystite et la pancréatite. Le diagnostic de TPM est basé sur l'échographie, le scanner étant contre-indiqué. Une oesophagogastroscope est nécessaire pour évaluer la présence de varices œsogastriques qui doivent le cas échéant être éradiquées en prophylaxie primaire. Le risque de saignements est plus important au cours de la grossesse. Les incidences d'un avortement, d'une prématurité, d'un décès périnatal sont augmentées.

8.4. Thrombose porte sur Cirrhose

La présentation clinique des TPM lors du diagnostic chez les patients atteints de cirrhose peut varier considérablement entre l'absence complète de symptômes et des manifestations engageant le pronostic vital. La fréquence des tableaux asymptomatiques semble plus importante que dans la population générale. Ils étaient ainsi retrouvés chez 43% de 79 patients avec TPM et cirrhose dans une étude d'Amitrano et al [14]. En raison de l'hypertension portale préexistante, majorée par la TPM, les saignements d'origine oeso-gastrique sont très fréquents (39%). Cette fréquence semble être majorée également par rapport aux patients cirrhotiques sans TVPo associée (27%) [69]. L'histoire naturelle et le pronostic sont difficiles à établir de façon générale, dans la mesure où les complications, l'aggravation de l'HTP peuvent dépendre de la cirrhose elle-même. Par ailleurs, la présence d'une cirrhose

complique considérablement l'approche thérapeutique en raison des troubles de crase sous jacents. Cette problématique sera développée plus loin.

9. COMPLICATIONS- PRONOSTIC

9.1. Les complications liées à l'ischémie mésentérique

9.1.1. L'infarctus mésentérique

Environ 20% des TPM se compliquent d'ischémie intestinale évoluant en dehors d'une prise en charge adéquate vers un infarctus intestinal [29]. Ce dernier doit être suspecté devant les signes cliniques suivants:

- ü Douleurs abdominales intenses persistant depuis plusieurs jours
- ü Diarrhée sanglante
- ü Défense ou contracture abdominale et matité déclive
- ü Signes cliniques de choc voire de défaillance multiviscérale

La biologie objective un important syndrome inflammatoire avec hyperleucocytose, des perturbations biologique importantes (anémie, cholestase, cytolyse hépatique) voire une acidose métabolique à la gazométrie [35]. L'imagerie, en particulier le scanner abdominal met en évidence des signes de souffrance mésentérique [35,127]:

- ü Epaissement des parois intestinales
- ü Prise de contraste prolongée de la muqueuse
- ü Pneumatose intestinale ou de la veine porte, et épanchement péritonéal.

Le traitement de l'ischémie mésentérique est symptomatique, nécessitant une réhydratation et surtout une surveillance attentive à la recherche de premiers signes d'infarctus mésentérique. La prise en charge d'un infarctus mésentérique est

chirurgicale consistant à une résection intestinale dans les plus brefs délais. L'évolution naturelle de l'infarctus mésentérique en l'absence de traitement se fait vers le choc septique sur péritonite puis le décès par défaillance multiviscérale [26].

9.1.2. La sténose de l'intestin grêle

Elle peut compliquer à long terme une TVM comme conséquence de l'ischémie initiale. Généralement, l'histoire de la maladie comprend 2 étapes dans sa constitution. Tout d'abord un épisode douloureux en rapport avec la formation initiale de la thrombose et ensuite des signes d'obstruction intestinale chronique (douleurs abdominales, nausées et vomissements). Les examens d'imagerie peuvent alors mettre en évidence la sténose. Le traitement est d'abord symptomatique, mais comprend bien souvent la résection chirurgicale de la partie sténosée [131].

9.2. Les récurrences thrombotiques

Le principal facteur des récurrences est l'existence d'un état prothrombotique non corrigé et éventuellement l'absence de traitement anticoagulant [23,132]. Il peut s'agir d'une extension de la thrombose, d'un deuxième embolie au sein du système porte, ou encore d'une récurrence thrombotique à distance dont la localisation peut être variée. La présence d'une récurrence de douleurs abdominales chez un patient ayant déjà présenté une TPM doit donc éveiller l'attention sur la possibilité d'une extension de la thrombose veineuse vers les veines mésentériques, ou encore d'un infarctus splénique. De même, il faut rester attentif à la survenue de symptômes pouvant correspondre à des thromboses survenant dans d'autres territoires. Condat et Valla ont retrouvé dans une étude de 136 patients indemnes de cirrhose et cancer présentant une TVPo une incidence de la récurrence de thrombose, en majorité sur le système porte, équivalente à près de la moitié (5,5%

patients-années) de celle des accidents hémorragiques (12,5% patients-années). Dans cette étude, la mortalité par thrombose était identique à la mortalité par hémorragie digestive [118].

9.3. Les complications liées à l'HTP

9.3.1. Varices œsogastriques, gastropathie d'hypertension portale

Les varices œsophagiennes (VO) et gastriques se développent au cours de l'évolution chronique de la TPM et peuvent être responsables d'hématémèse. Elles doivent être recherchées par endoscopie systématique quelques mois après la thrombose et répétée plus tard si une reperméabilisation n'a pu être obtenue. L'examen endoscopique permet une classification des varices (grades I, II, III) et doit consigner sur la présence de signes rouges (cf. figure 7). Il est sans doute à réitérer au bout d'une à deux années [36]. En cas de thrombose portale chronique, on retrouve ainsi des varices œsophagiennes dans 90 à 95 % des cas, et des varices gastriques dans environ 30 à 40% des cas [10].

Les hématémèses par rupture de varices restent un mode de présentation fréquent des TVPo chroniques, survenant chez 30% des patients sans atteinte hépatique associée [30]. L'incidence reste relativement importante, autour de 13% à 17% patients-années [23,118]. Cela constitue encore la principale cause de morbidité et d'hospitalisations chez les patients atteints de TPM. La sévérité et la fréquence de ces épisodes hémorragiques ne semblent pas directement être liées à la taille de la rate ou au degré d'HTP [33]. Condat et al ont constaté dans une étude dans le cadre de TPM chroniques une incidence faible des hématémèses chez les patients sous anticoagulants (AC), et une sévérité des épisodes hémorragiques similaire avec ou sans traitement anticoagulant [118]. Le traitement prophylactique par éradication et/ou bêtabloquants a fait preuve d'efficacité sur l'incidence des

saignements de varices. Malgré cela, 61% des patients présentaient toutefois des récives de saignements mais aucun des décès constatés n'était lié aux épisodes hémorragiques. La survie à 5 ans était de 100% et à 10 ans de 62%, [135,136]. L'éradication des varices nécessitait en moyenne 5 endoscopies [136].



Grade I



Grade II



Grade III

Figure 12. Stadification des varices œsophagiennes selon leurs tailles, classification de Franchis [163].

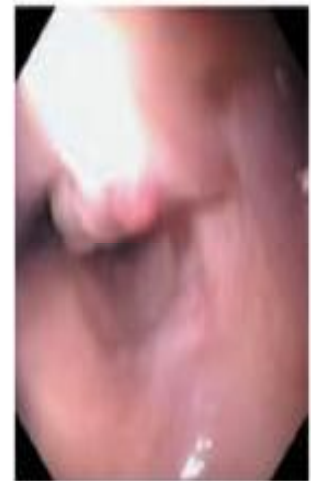


Figure 13. Les signes rouges des varices œsophagiennes [163].

9.3.2. Les varices ectopiques

Des varices anorectales sont présentes chez 80 à 90 % des patients présentant une HTP, mais sont rarement symptomatiques [10]. Elles peuvent également se manifester par des pertes sanguines occultes. Les varices duodénales sont parfois également retrouvées.

9.3.3. L'hypersplénisme

L'existence de manifestations d'hypersplénisme est quasi universelle chez les patients atteints de TPM, excepté en cas de thrombose partielle, n'intéressant qu'une des branches de la veine porte. Au cours de l'évolution de la maladie une pancytopénie apparaît progressivement. Un sévère hypersplénisme est considéré comme une des principales indications à la réalisation d'un shunt porto-systémique. La splénectomie seule n'est pas recommandée dans le cadre d'un hypersplénisme, et peut nuire à la réalisation d'un shunt chirurgical. Chez les patients ainsi atteints d'une thrombopénie importante, associée à des varices œsogastriques, se pose particulièrement la question de la sécurité de l'usage des anticoagulants, dont l'indication doit donc être soigneusement réfléchie [27].

9.3.4. L'ascite

Une ascite peut compliquer une TVPo chronique, mais survient en général de manière transitoire au décours d'une hémorragie ou d'une infection et chez des patients âgés ou présentant une cirrhose. Aujourd'hui, grâce au diagnostic plus précoce, la constatation d'une ascite clinique est très rare [27]. Dans l'étude de Spaander et al, une ascite radiologique était présente au diagnostic de TPM dans environ 25% des cas et était un facteur pronostic indépendant associé à une diminution de la survie [142].

9.3.5. L'encéphalopathie hépatique

Elle résulte d'une insuffisance de détoxification secondaire à l'altération des fonctions hépatiques et du développement de shunts porto-systémiques spontanés ou chirurgicaux et peut se déclarer de façon rare et tardive dans l'évolution des TPM chroniques. L'encéphalopathie hépatique à minima peut détériorer la qualité de vie des patients. Elle est détectée sur des tests psychométriques et constitue une indication à un traitement pouvant diminuer l'ammoniémie, comme le lactulose [143]. Le pronostic est mauvais avec une mortalité plus importante [9,46].

9.3.6. Le syndrome Hépato Pulmonaire

Le syndrome hépato pulmonaire est caractérisé par une hypoxémie artérielle chez des patients présentant une maladie hépatique chronique, en lien avec la dilatation des vaisseaux intrapulmonaires. Il est une des complications de la cirrhose hépatique. Les données sur sa fréquence varient entre 5 et 29%. Certaines rares observations objectivent ce syndrome chez des patients atteints uniquement de TVPo chronique, sans cirrhose [144].

9.4. La biliopathie portale

ü Description

Elles surviennent tardivement dans l'évolution de la thrombose, en moyenne après 15 ans d'évolution chez 80% à 94 % de patients atteints de cavernome [10, 34, 117, 146,148]. Parmi les multiples veines collatérales shuntant la partie obstruée de la veine porte, certaines faisant partie de systèmes veineux drainant l'arbre biliaire s'hypertrophient, entraînant ainsi une compression et une modification de l'architecture des voies biliaires [145,146]. L'autre hypothèse physiopathologique est la présence de lésions ischémiques ou inflammatoires de la paroi des voies

biliaires [117]. La formation de lithiases biliaires est assez fréquemment associée, il est parfois difficile de faire le diagnostic différentiel entre des symptômes biliaires liés à une compression et ceux liés à la migration d'un calcul [147].

ü Expression clinique et biologique

Il s'agit d'une maladie évoluant progressivement où on note un important délai entre le diagnostic de TPM et les symptômes biliaires [146]. Il peut alors s'agir d'un ictère aigu ou chronique, d'une cholangite, d'une cholécystite, d'une angiocholite, ou d'une pancréatite [44,149]. L'expression biologique la plus fréquente est une perturbation du bilan hépatique allant de l'élévation des transaminases à la cholestase avérée (augmentation des PAL, des GGT et de la bilirubine) [117].

ü Imagerie

Quand une obstruction biliaire est suspectée, *l'échodoppler* est le premier examen à pratiquer, permettant la démonstration du cavernome et la dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatiques.

La cholangiographie rétrograde par voie endoscopique (CPRE), méthode de référence, permet le diagnostic en montrant des images de sténose biliaire et d'indentations avec dilatation sus-jacente. Le traitement endoscopique peut être réalisé en même temps, mais reste invasif [117]. *La cholangio-IRM* visualise également très bien les différents éléments de la biliopathie portale, et constitue donc un excellent examen en alternative. Les aspects radiologiques de la biliopathie portale peuvent parfois mener à tort à des diagnostics comme des tumeurs des

voies biliaires ou du pancréas, une cholangite infectieuse ou une cholangite sclérosante [149].

Si l'obstruction biliaire progresse, il y a un risque à long terme d'évolution vers une cirrhose biliaire secondaire.

9.5. Autres complications

9.5.1 Retard de croissance

Un retard de croissance existe chez la moitié des enfants atteints de TVPo chronique. La diminution du flux portal hépatique et une résistance à l'hormone de croissance sont les deux hypothèses physiopathologiques avancées pour expliquer ce retard [10,152].

9.5.2 Anomalies de l'hémostase

La TVPo chronique peut être associée à une diminution du taux de prothrombine (TP) ainsi qu'à des anomalies des fonctions plaquettaires pouvant être en lien avec une surconsommation au sein du cavernome. Il y aurait également des effets sur la synthèse hépatique, à la fois des facteurs procoagulants et inhibiteurs de la coagulation [33].

9.6. Pronostic

Le pronostic des TPM reste relativement bon et a pu s'améliorer ces dernières années, en particulier grâce à une prise en charge plus précoce.

Concernant les TPM aiguës, dans une étude prospective européenne comprenant plus de 100 patients indemnes de cancer ou de cirrhose, 2 malades ont

présenté au cours du suivi un infarctus intestinal ayant nécessité une résection, et sont restés sans séquelle et en vie à la fin de l'étude, 2 patients sont décédés mais sans lien direct avec la thrombose, 8% ont présenté des hémorragies digestives, dont seulement 2% sévères et 40% des malades ont développé un cavernome à la fin de l'étude [116].

Concernant les TPM chroniques avec cavernome, la morbidité est essentiellement liée aux saignements de varices, aux récurrences thrombotiques, aux conséquences biliaires et aux manifestations d'hypersplénisme.

La mortalité des TPM est faible, autour de 5% à 10% à 5 ans si on excepte les TPM en lien avec un cancer ou une cirrhose, autour de 30 à 40% toutes causes confondues. La cause des décès ne serait liée à la thrombose que dans la moitié des cas. Une étude rétrospective récente sur un effectif de 77 patients atteints de TVM, tous traités par anticoagulants retrouvait un taux de survie à un an de 97.3%. Au cours du suivi sur 36 mois en moyenne, 9.1% des patients étaient décédés, tous les décès étant dus à un cancer. Le risque de récurrence thrombotique était faible (9.1% des patients, 2.34% patients-années), et la majorité des récurrences s'étaient produites après l'arrêt des anticoagulants (5/7). Les accidents hémorragiques étaient également très rares (2.6%) [158]. Il est à noter que le nombre de décès lié aux épisodes hémorragiques a diminué de manière significative passant de 13-20% à 1-2% de 1960 à 1990 grâce à une gestion de plus en plus adéquate [30, 46, 118,137]

10. TRAITEMENT

10.1. Objectifs

Le traitement des TPM a pour objectif de contrer l'histoire naturelle de la thrombose, qui se fait spontanément à court terme dans le sens de l'extension mésentérique, et à moyen et long terme vers la formation de cavernome, les complications de l'hypertension portale et la tendance à la récurrence. L'objectif est aussi le traitement et le suivi étiologique.

Ainsi, au stade de thrombose aiguë, l'idéal est de permettre une reperméabilisation de la veine obstruée avant la survenue de complications alors qu'au stade de thrombose chronique avec cavernome portal, l'objectif est surtout la prévention de l'extension de la thrombose ou de sa récurrence sur un lit veineux déjà très compromis et fragilisé par le ou les épisodes antérieurs, avec un risque beaucoup plus important d'atteinte mésentérique.

10.2. Le traitement de la thrombose

10.2.1. Le traitement de la thrombose aiguë

Le traitement repose indiscutablement sur les anticoagulants. Dans la première grande étude d'Abdu et al, l'administration de l'héparine a permis de réduire le nombre de récurrences thrombotiques de 30-40% à 3-5% [7]. Dans celle de Condat et al, 50% des patients ont présenté une recanalisation complète, 40% une recanalisation partielle et seulement 10% une persistance ou une progression de la thrombose après 6 mois de traitement. Aucune recanalisation n'est survenue dans cette étude chez les patients non traités [115]. L'incidence des hémorragies graves n'était pas plus importante chez les patients traités par anticoagulants [116]. Plusieurs études montrent par ailleurs une amélioration de la survie chez les patients prenant un traitement anticoagulant [18].

La durée optimale du traitement anticoagulant n'a pas encore été bien déterminée. En 2005, un panel d'expert recommandait un traitement minimal de 3 mois avec une poursuite du traitement à vie en cas de facteurs sous-jacents permanents de thrombose ou d'antécédents personnels et familiaux de thrombose veineuse profonde. Ces mêmes recommandations ont été reprises en 2009 dans le guideline par l'AASLD [26,138]. Cependant, il a été constaté qu'une reperméabilisation complète ne peut parfois survenir qu'après 6 mois de traitement. Ceci a fait que la plupart des auteurs s'accordent aujourd'hui pour préconiser une durée minimale de 6 mois voire plus si une thrombose incomplète persiste en imagerie, en particulier au niveau mésentérique [26]. Dans les autres cas, la décision de poursuivre ou stopper le traitement anticoagulant doit être prise au cas par cas.

Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) sont généralement préférées aux héparines non fractionnées en raison du risque plus faible de saignements et de thrombocytopénie induite [26]. Le relais peut se faire par les antagonistes de la vitamine K, avec surveillance attentive du taux de prothrombine et d'INR, la cible étant en général comprise entre 2 et 3.

L'expérience d'autres traitements plus invasifs à savoir la thrombolyse systémique, la thrombolyse in situ et la thrombectomie a été rapportée dans la littérature mais de manière plus limitée, faisant état d'un risque de complications majeures et sans aucune donnée permettant de les comparer à l'anticoagulation seule. Leur usage n'est donc pas recommandé à l'état actuel des connaissances [41,153-155].

10.2.2. Le traitement de la thrombose chronique

L'usage des anticoagulants est recommandé en cas de thrombose chronique même s'il existe un risque théorique accru de saignements en lien avec l'HTP et la thrombopénie [156,157]. Les principaux arguments pour le traitement anticoagulant sont la fréquence relativement élevée de facteurs de risque permanents de thrombose et le risque de récurrence avec infarctus mésentérique qui l'emporte sur le risque hémorragique. Il est à reconnaître que les études randomisées contrôlées restent manquantes à ce sujet. Condat et al ont retrouvé dans l'analyse d'une large cohorte de 136 cas atteints de TVPo que les anticoagulants diminuaient de 70% le risque de thrombose sans augmenter le risque de saignement oeso-gastrique. L'incidence des thromboses dans cette étude était de 5.5% par an soit moins que la moitié de celle des hémorragies digestives qui était de 12.5% années [118]. La durée du traitement anticoagulant est prolongée chez les patients présentant un facteur de risque thrombotique permanent, une histoire personnelle ou familiale de thrombose, et/ou une thrombose mésentérique persistante. En outre, il est indispensable dans ce contexte de vérifier l'absence de contre-indications majeures notamment les varices œsogastriques importantes [26,138]. Le traitement n'est alors possible que si les varices œsophagiennes sont stabilisées par une prophylaxie efficace des saignements [26].

La surveillance initiale est avant tout clinique, portant sur les symptômes exprimés au diagnostic, en particulier la fièvre et les douleurs abdominales qui peuvent disparaître en une à deux semaines en l'absence de lésions intestinales majeures d'origine ischémique. Le syndrome inflammatoire biologique décroît quant à lui un peu plus précocement. En cas de suspicion d'atteinte ischémique intestinale, une réévaluation par scanner apparaît indispensable.

La surveillance à distance comporte d'une part la réévaluation de la thrombose par l'imagerie surtout l'échodoppler et l'angioscanner abdominal afin de mettre en évidence une reperméabilisation de la thrombose ou au contraire une extension de celle-ci, et d'autre part la recherche des complications. Elle est pratiquée après 3 mois et 6 mois de suivi mais aucune étude ne donne un planning précis concernant ce suivi, qui reste à adapter à chaque patient. La recherche des complications, en plus de l'imagerie, est basée essentiellement sur la pratique d'endoscopies digestives hautes pour mettre en évidence des signes d'hypertension portale.

10.3. Le traitement étiologique

Le traitement des facteurs ayant favorisé la thrombose est évidemment crucial dans la prise en charge de la TPM et surtout la prévention de sa récurrence ou de la survenue d'une thrombose dans un autre territoire. Le bilan étiologique que nous avons précédemment détaillé est donc d'une importance capitale. Certains facteurs peuvent ainsi être corrigés notamment le traitement d'un foyer infectieux local, d'un cancer, de certains facteurs thrombotiques ou de facteurs généraux comme une contraception hormonale ou une intoxication tabagique. Certains facteurs peuvent être contrôlés par un traitement spécifique. Ainsi, dans les syndromes myéloprolifératifs, le traitement cytoréducteur s'impose par saignées ou par hydroxyurée dans la polyglobulie de Vaquez et par hydroxyurée dans la thrombocytémie essentielle. L'administration de l'aspirine est également systématique dans la maladie de Vaquez et pour les patients à haut risque dans la thrombocytémie essentielle. Dans la maladie de Behçet, il est actuellement établi la nécessité absolue de mettre en place un traitement corticoïde et immunosuppresseurs par azathioprine ou cyclophosphamide en association avec les anticoagulants en raison de la particularité physiopathologique de la maladie qui fait

de l'inflammation l'anomalie principale à l'origine de la thrombose et donc à fortiori la cible principale du traitement.

10.4. Le traitement des complications

10.4.1. Complications liées à l'ischémie

Le traitement de l'ischémie mésentérique est symptomatique, nécessitant la réhydratation, la pose de la sonde naso-gastrique, les antalgiques, les antispasmodiques, les antiémétiques et le traitement anticoagulant qui doit être immédiatement entrepris. Une surveillance attentive s'impose à la recherche de premiers signes évocateurs d'infarctus mésentérique. En présence d'un tableau de fièvre ou d'un syndrome inflammatoire biologique, les antibiotiques doivent être largement prescrits. Lorsque l'infarctus mésentérique est suspecté, une laparotomie doit avoir lieu en urgence, dans le but de réséquer les parties nécrosées de l'intestin, après la mise en condition du patient en réanimation. Les complications postopératoires immédiates ne sont pas rares et dominées par le sepsis, les infections de paroi et les infections respiratoires. En effet, il est important à souligner que même avec un geste chirurgical adéquat le taux de mortalité noté par les auteurs est proche de 50% une fois l'infarctus installé [116,130]. L'usage des anticoagulants en complément de la chirurgie semble améliorer la survie des patients [26,130].

10.4.2. Les récurrences thrombotiques

Le traitement nécessite souvent la reprise ou l'intensification du traitement anticoagulant dans la mesure où cela est compatible avec la clinique du patient. Le traitement est volontiers prolongé, voire maintenu au long cours, mais discuté en

fonction des facteurs étiologiques retrouvés et des complications présentées par le patient notamment l'hypertension portale.

10.4.3. Les complications liées à l'HTP

10.4.3.1. La prophylaxie primaire de saignement de varices

Elle repose essentiellement sur la surveillance endoscopique et l'éradication préventive des varices de tailles moyenne et grosse par ligature endoscopique. La sclérothérapie a été d'avantage utilisée dans le passé mais présente des inconvénients, ayant elle même été incriminée dans la formation de thromboses porte et présentant un taux de mortalité plus élevé [8, 64, 72, 134,139]. Les bêtabloquants non spécifiques comme le propranolol sont également à la dose maximale tolérée [135]. Toutefois, il convient de les placer en deuxième ligne après les méthodes endoscopiques lorsque les varices sont importantes avec un risque hémorragique élevé [30].

10.4.3.2. La prophylaxie secondaire

Les techniques endoscopiques sont efficaces dans la prévention des saignements [8]. Quelques études rétrospectives ont retrouvé une action des bêtabloquants sur une réduction du risque d'épisodes hémorragiques et sur la survie après un premier épisode d'hématémèse [118, 135,138].

10.4.3.3. Traitement d'un saignement actif

Le traitement d'un saignement actif de varices œsogastriques doit s'effectuer dans une unité de soins intensifs. Les mesures initiales de réanimation visent à maintenir une stabilité hémodynamique et un taux d'hémoglobine supérieur à 8 g/dl. La transfusion de concentrés plasmatiques et de plaquettes est parfois

envisagée en cas de thrombopénie ou de coagulopathie associée. Une intubation trachéale peut être nécessaire en cas de saignements abondants [134].

Le traitement repose ensuite principalement sur les méthodes endoscopiques. La ligature des varices pour les varices œsophagiennes, l'injection de colle biologique dans le cas des varices gastriques, et en alternative la sclérothérapie ont montré leur efficacité dans la gestion des hématomèses par saignement de varices [8]. La pose d'une sonde de Blackmore est utilisée temporairement (24 heures maximum) en cas d'impossibilité de contrôler le saignement. Les drogues vasoactives telles que la vasopressine, et en particulier la somatostatine et ses analogues sont parfois utilisées dès la survenue de l'hématomèse et sur plusieurs jours pour contrôler le saignement, en dépit de données limitées sur leur usage dans le cadre précis des TPM. Leur usage doit en pratique intervenir en deuxième ligne après les méthodes endoscopiques.

Les antibiotiques à visée prophylactique font également partie du traitement d'un saignement actif. Le traitement recommandé comprend 400 mg de norfloxacine par jour pendant 7 jours. La ciprofloxacine en intraveineux peut également être utilisée, et la ceftriaxone serait une excellente alternative.

10.4.3.4. Shunt porto-systémique, splénectomie

La réalisation d'un shunt porto-systémique 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 morbi-mortalité, et la qualité de vie [140]. 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 TVPo [141]. Quand cela est impossible ou sans succès, un shunt chirurgical doit être considéré puisque la procédure montre d'importants avantages sur la survie et la prévention des récives [138,140]. Un shunt sélectif, en particulier spléno-rénal doit être préféré en raison d'un risque plus faible d'encéphalopathie et d'une meilleure efficacité sur la durée de la décompression [136]. Néanmoins, ces procédures comportent le risque de saignements peropératoires, d'extension de la thrombose et de thrombose du shunt et nécessitent de ce fait une surveillance attentive [140].

La splénectomie seule n'est pas avisée dans le traitement de l'hypertension portale ou de l'hypersplénisme. Elle n'est pas efficace sur les symptômes de l'HTP, et de plus enlève la possibilité d'utiliser la veine splénique pour réaliser un shunt chirurgical [140].

10.4.4. Traitement de la biliopathie

On dispose de peu de recul sur le traitement des anomalies biliaires. Celui-ci ne serait indiqué qu'en cas de conséquences cliniques et fait appel à plusieurs stratégies. Un traitement médical par acide ursodesoxycholique peut être suffisant pour juguler une cholestase sans conséquences cliniques. En cas de manifestations cliniques, les traitements endobiliaires par voie percutanée ou endoscopique comportent classiquement l'insertion d'une endoprothèse, après sphinctérectomie et extraction des lithiases, la dilatation au ballon étant une alternative [147]. Ils apparaissent efficaces mais nécessitent le changement régulier de la prothèse et peuvent comporter un risque de complication par hémobilie. En cas de modifications morphologiques très importantes ou d'échec des traitements endobiliaires le traitement repose sur la décompression portale par anastomose

porto-systémique qui permet la réduction de l'HTP et donc en théorie une diminution de la compression biliaire. Cette méthode interviendrait en deuxième choix quand les traitements endoscopiques donnent des résultats insuffisants. Enfin, si l'obstruction persiste, une dérivation bilio-digestive peut s'avérer nécessaire quoiqu'elle expose à un risque hémorragique important [145, 146,151].

10.5. Le traitement des cas particuliers :

10.5.1. La pyléphlébite :

Le traitement de la pyléphlébite comprend l'éradication du foyer infectieux local, une antibiothérapie à large spectre adaptée secondairement à l'antibiogramme, et des anticoagulants à dose efficace. L'antibiothérapie doit couvrir les Bacilles Gram Négatifs (BGN), les anaérobies et les streptocoques. Elle fait donc souvent appel aux pénicillines ou céphalosporines associées à des aminoglycosides et au metronidazole. Sa durée doit être au minimum de quatre semaines et de six semaines en cas d'abcès hépatiques avérés. Les anticoagulants sont largement utilisés en dépit d'un manque évident de données par rapport aux formes classiques de TPM [47]. Ils permettent en outre de prévenir le risque d'emboles septiques [45]. Il est à noter que dans certaines observations, le seul usage des antibiotiques a permis des recanalizations de la veine porte, en cas de pyléphlébite [45,47].

10.5.2. La forme pédiatrique :

Le traitement est superposable à celui de l'adulte [44]. L'évolution chez l'enfant est souvent bonne avec un taux de survie de 90% après 10 ans de suivi [10].

10.5.3. La grossesse :

L'anticoagulation proposée dans le but de limiter l'extension de la thrombose voire de permettre une recanalisation, après en avoir évalué les risques, repose sur l'héparine, la warfarine étant contre-indiquée pendant la grossesse [110].

L'accouchement par voie basse peut présenter un risque d'accroissement des pressions intra-abdominales et donc peut constituer un facteur de risque supplémentaire de saignement de varices œsophagiennes. Pour cette raison, l'accouchement sous analgésie, en évitant si possible un travail trop long, et l'usage du forceps peuvent être proposés théoriquement. En pratique, il est d'usage de préconiser une césarienne dans ce contexte particulier [10, 46,110].

10.5.4. La cirrhose:

Le recours aux anticoagulants se fait avec d'autant plus de prudence que le risque de saignement des varices est accru par le seul fait de l'HTP liée à la cirrhose et les troubles de crase secondaires à l'insuffisance hépatocellulaire. Aucun consensus n'a pu être obtenu quant à la gestion des TPM chez le patient cirrhotique. La décision doit donc être prise au cas par cas.

Plusieurs études ont retrouvé par ailleurs une efficacité des anticoagulants sur la reperméabilisation avec un taux de 50% de reperméabilisation et 1 seul épisode de saignement [69]. Francoz a mis en évidence dans son étude sur 29 sujets atteints de TPM avec cirrhose et en attente de transplantation hépatique une proportion de recanalisations complètes ou partielles significativement plus élevée dans un groupe de 19 patients ayant reçu des anticoagulants par rapport à un autre groupe de 10 patients n'en ayant pas reçu. De plus, dans l'étude, un seul des 19 patients ayant

reçu des anticoagulants avait présenté une complication hémorragique. Aucun élément n'avait pu démontrer un allongement de la durée de la procédure de transplantation ou d'avantage de saignements en peropératoire [70].

Concernant l'usage des antivitamines K (AVK) aucune étude de grande échelle ne nous renseigne sur leur efficacité et leur innocuité dans ce cadre. Par ailleurs, chez le cirrhotique, l'usage de l'INR est d'interprétation biaisée car il n'est validé que chez les patients avec une fonction hépatique normale [69].

La thrombectomie, la thrombolyse in situ peuvent être une option comme certaines équipes ont pu le reporter. L'usage des TIPS est également une option possible si les branches portes intrahépatiques sont préservées, un traitement anticoagulant pouvant en outre compléter ce geste. Cela peut permettre de contrôler les conséquences d'une hypertension portale en attendant une greffe. Tsochatzis et al ont proposé les recommandations suivantes pour la prise en charge des TPM chez les patients cirrhotiques dans une revue de littérature récente [69] :

- Appréhender le caractère récent ou non de la thrombose
- Evaluer les signes d'HTP par endoscopie.
- Considérer une anticoagulation pendant 6 mois chez les patients ayant présenté une TPM aiguë ou récente compte tenu de la possibilité d'une reperméabilisation, après traitement prophylactique des varices oesogastriques, en réduisant l'objectif des anticoagulants en cas de thrombopénie.
- Poursuivre cette anticoagulation après 6 mois chez les patients présentant des facteurs de thrombophilie et chez les patients en attente de transplantation hépatique.

- En cas de thrombose ancienne avec développement d'un cavernome, les anticoagulants sont à réserver aux patients avec facteurs de thrombophilie ou à haut risque d'extension vers la VMS.
- Les méthodes plus agressives sont réservées en cas d'échec du traitement anticoagulant et de saignements à répétition.

La figure 14 résume la prise en charge thérapeutique à adopter devant une TPM.

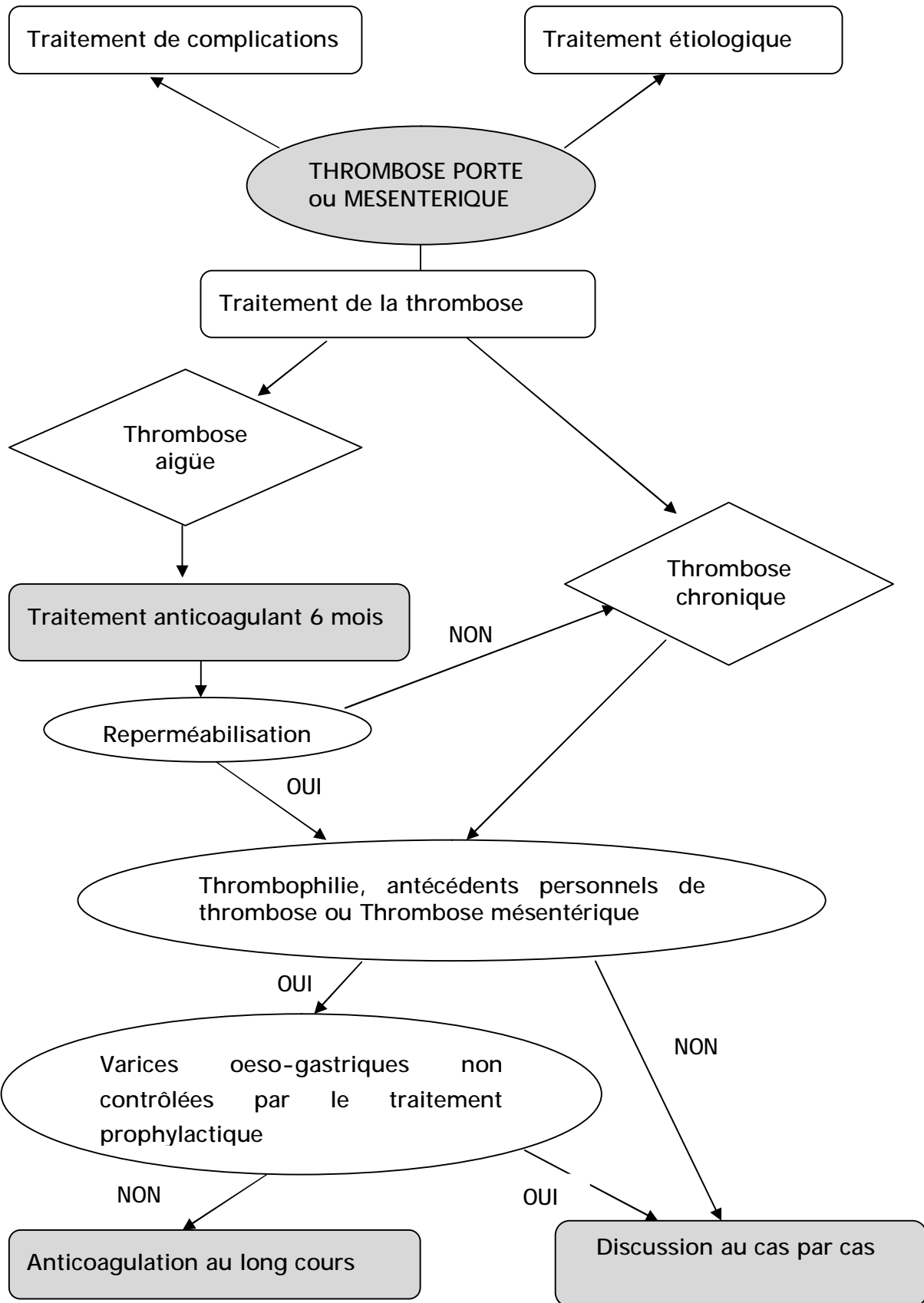


Figure 14: Prise en charge thérapeutique des TPM

III. ETUDE PRATIQUE

1. OBJECTIFS

Le but de notre étude était de décrire le profil épidémiologique, étiologique, thérapeutique et évolutif des patients et d'évaluer le degré d'adéquation de nos pratiques en matière de prise en charge de la thrombose porte par rapport aux connaissances actuelles. Dans ce travail, il était question également de vérifier l'intérêt d'un bilan exhaustif systématique dans le diagnostic étiologique en dehors des situations évidentes où la thrombose peut être imputée à une cirrhose ou une pathologie néoplasique locorégionale connue.

2. PATIENTS ET METHODES

Nous avons effectué une étude rétrospective portant sur l'ensemble des patients atteints de thrombose du système porto-mésentérique pris en charge dans le service de Médecine Interne de l'hôpital Al Farabi d'Oujda durant la période allant de janvier 2010 à décembre 2012.

2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion étaient la présence documentée par les investigations radiologiques d'une thrombose de la veine porte ou de ses branches, associées ou non à une thrombose des veines mésentériques, de la veine splénique et/ou du tronc splénomésaraïque, de constitution récente ou ancienne.

Les patients ayant des thromboses des veines sus hépatiques sans thrombose porte associée, ceux ayant été perdus de vue avant la réalisation du bilan étiologique complet et ceux ayant une cause évidente anciennement connue, tumorale ou à type de cirrhose décompensée ont été exclus de l'étude. Ainsi, sur un total de 20 dossiers consultés, nous avons retenu 13 patients.

2.2. Recueil des données

Les dossiers ont été analysés en suivant une fiche d'exploitation préétablie sur la base des données et des recommandations actuelles en matière de thrombose porte (Annexe 1). L'ensemble des patients provenaient des services de médecine interne, d'hépatogastro-entérologie (HGE), mais aussi des services de chirurgie viscérale et de réanimation.

Les périodes de suivi ont été définies comme étant celles se situant entre la date du premier examen d'imagerie ayant apporté la certitude diagnostique et celle de la dernière consultation médicale, du décès éventuel, ou de la perte de vue des patients.

Les principales données épidémiologiques étaient l'âge, le sexe et le niveau socio-économique.

Les données cliniques recueillies étaient les suivantes:

- Les antécédents (ATCD): il s'agissait essentiellement des antécédents personnels de maladie thromboembolique veineuse et de ses facteurs de risque, la présence ou non d'une cirrhose, d'un cancer, d'habitudes toxiques (tabac, alcool..), de prise médicamenteuse à type d'antithrombotiques, de contraception, de traitement hormonal ou de chimiothérapie, la présence ou non d'un antécédent de chirurgie récente, d'infection récente ou d'aphtose. Le principal antécédent familial recherché était l'existence ou non d'un cas de thrombose ou d'un facteur de risque de MTEV dans la famille.
- Le délai entre la date des premiers symptômes et le moment du diagnostic.

- Le mode de révélation clinique de la thrombose en l'occurrence son caractère radiologique fortuit, symptomatique (douleur, tableau fébrile, nausées ou vomissements, troubles du transit, altération de l'état général, hémorragie digestive, signes d'ischémie intestinale, syndrome inflammatoire), ou encore à l'occasion d'une complication comme l'hypersplénisme ou l'hypertension portale.
- Les données de l'examen clinique initial : température, tension artérielle et fréquence cardiaque, signes de déshydratation, signes de choc, sensibilité abdominale voire défense, hépatosplénomégalie (HSMG), CVC, ictère, éléments cliniques orientant vers une étiologie (adénopathies, aphtes) et examen ophtalmologique.
 - La date, la durée et le service d'hospitalisation.

Les données paracliniques comportaient les examens de présomption, les examens de confirmation et les examens à visée étiologique:

- Les données biologiques d'orientation initiale à savoir le taux d'hémoglobine, des plaquettes (Plq), des leucocytes, l'hématocrite, la Protéine C Réactive (CRP), la vitesse de sédimentation (VS), le Bilan d'hémostase, le bilan hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine totale, gamma glutamyl transférase (GGT), Phosphatases alcalines), la fonction rénale, la glycémie et le bilan lipidique, les sérologies HVB, HVC, HIV.
- Les résultats détaillés de l'imagerie ayant permis de porter le diagnostic, d'évaluer l'extension de la thrombose ou encore d'orienter d'emblée vers une étiologie.

- Le bilan étiologique de la thrombose qui a comporté dans 12 cas sur 13 les explorations systématiques suivantes:
 - Ø Examens explorant une cause locale à la thrombose et/ou un cancer sous jacent notamment la fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) et la coloscopie, le scanner thoraco-abdomino-pelvien, l'examen gynécologique, le frottis cervico-vaginal, la mammographie, le bilan infectieux, l'antigène spécifique de la prostate.
 - Ø Examens à la recherche d'une thrombophilie constitutionnelle à savoir le dosage de la protéine C, de la protéine S et de l'antithrombine, la recherche du facteur V leiden et/ou d'une résistance à la protéine C activée (RPCa), la recherche d'une mutation du facteur II G20210A.
 - Ø Examens à la recherche d'une thrombophilie acquise notamment les anticorps anticardiolipines, les anticorps anti β 2-GP1, l'anticoagulant circulant, l'hyperhomocystéinémie \pm mutation MTHFR et/ou dosage des folates et de la vitamine B12, dosage du facteur VIII, la cytométrie en flux à la recherche d'une Hémoglobinurie Paroxystique nocturne, la recherche d'un syndrome myéloprolifératif par la numération formule sanguine (NFS), le myélogramme, la biopsie ostéomédullaire et la recherche de la mutation JAK2 V617F, la recherche d'anticorps antinucléaires (AAN), l'électrophorèse des protéines sériques et la protéinurie de 24h.

- Les informations concernant les complications initiales ou au cours du suivi ont porté essentiellement sur :
 - Ø Les récurrences thrombotiques, leur nombre, leur(s) siège(s), leur(s) cause(s) et leur(s) délai(s) de survenue par rapport au 1^{er} épisode.

- Ø Les épisodes hémorragiques, leur nombre, leur sévérité et leur délai par rapport au 1er épisode hémorragique et à la mise sous traitement anticoagulant.
- Ø L'hypertension portale à travers les données échographiques et du bilan endoscopique.

Les autres complications notamment biliaires, l'ascite et l'encéphalopathie hépatique.

Les données thérapeutiques et évolutives concernaient le traitement anticoagulant (TAC), ses modalités (type, dose, durée) et ses complications ainsi que les autres traitements éventuelles notamment l'antibiothérapie, la supplémentation ferrique, le traitement des complications (chirurgie pour un infarctus mésentérique, prévention d'hémorragie digestive...), le traitement étiologique et l'évolution.

L'étude statistique était essentiellement descriptive, l'étude analytique étant impossible en raison de la faible taille de l'échantillon.

3. RESULTATS

3.1. Données épidémiologiques

Nous avons colligé 13 patients. Il y avait une nette prédominance féminine avec un sexe ratio H/F de 0,3 (10 femmes et 3 hommes). L'âge moyen était de 45ans, avec des extrêmes allant de 19 ans à 75ans. L'âge au moment du diagnostic était de 43 ans (17-75 ans). Environ 70% des patients avaient entre 40 et 60 ans au moment du diagnostic. Seuls 23% des patients avaient une couverture sociale. Le diagnostic de TPM a été porté avant 2010 pour 4 patients, et pour 9 après 2010. Deux patients sur 13 provenaient du service d'hépatogastro-entérologie, un patient du service de réanimation et 10 patients ont été diagnostiqués dès le départ dans le service de médecine interne. Quatre patients avaient une thrombose mésentérique d'emblée au moment du diagnostic et 4 présentaient d'emblée un cavernome lors du bilan initial. Le profil concernant l'âge et le sexe des patients était globalement similaire dans les groupes avec et sans thrombose mésentérique et avec et sans cavernome. Les tableaux et graphiques suivants résument l'essentiel des données épidémiologiques des patients au moment de la présentation initiale.

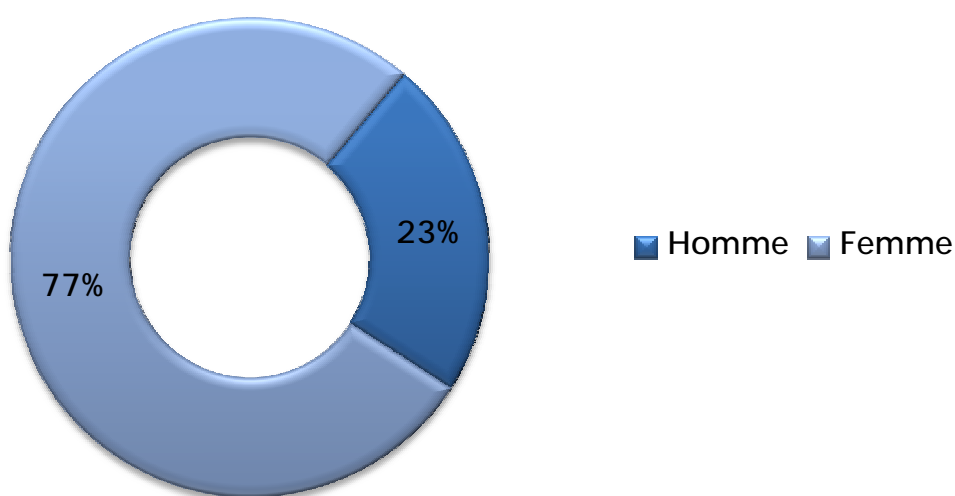


Figure 15: Répartition des patients selon le sexe

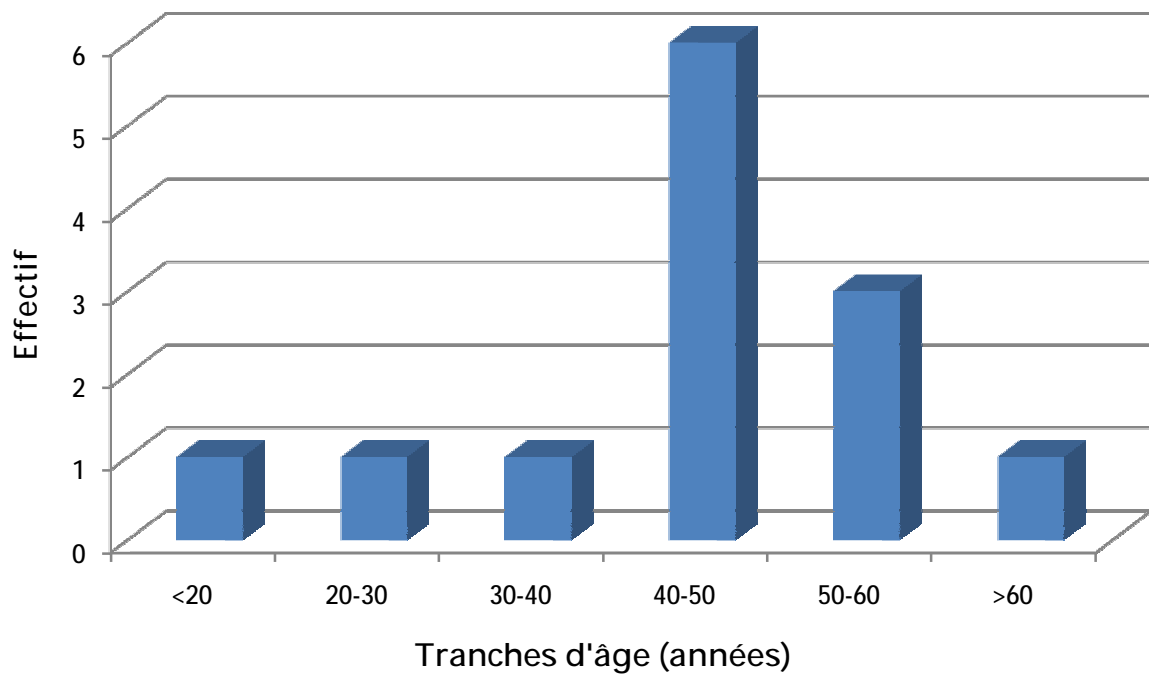


Figure 16: Répartition par âge des patients

Tableau 5: Données épidémiologiques selon la présence initiale ou non d'une atteinte mésentérique et/ou d'un cavernome

	Effectif	Age moyen (années)	Sexe H/F (%)
Thrombose porte sans atteinte mésentérique	9	43 (19-75)	22 /78
Thrombose porte avec atteinte mésentérique	4	49 (42-56)	25/75
Présence d'un cavernome initial	4	48 (42-56)	25/75
Absence de cavernome initial	9	43 (19-75)	22/78
Total	13	45 (19-75)	23/77

3.2. Données diagnostiques

3.2.1. Données cliniques

Les principaux antécédents étaient la maladie thromboembolique veineuse dans 3 cas et les facteurs de risque de thrombose veineuse dans 4 cas (cf. tableau 6). Il n'y avait aucun antécédent familial de thrombose veineuse ou artérielle.

Les signes révélateurs de thrombose porte étaient les douleurs abdominales chez 4 patients (30,7%), les signes d'hypertension portale chez 3 patients (23%), les signes d'ischémie intestinale chez 2 patients (15,4%) et un syndrome fébrile inexplicé, une altération de l'état général et des vomissements respectivement dans 3 cas. La découverte a été fortuite chez 1 seul patient.

Dans le sous groupe des patients avec cavernome, les motifs principaux de consultation étaient les douleurs abdominales et les signes d'hypertension portale alors que dans le groupe des patients sans cavernome, le mode de révélation était essentiellement les douleurs abdominales et les signes d'ischémie intestinale. En présence d'une TVM, les douleurs abdominales et les signes de souffrance intestinale étaient les principales circonstances de découverte, alors qu'en son absence, le diagnostic était porté dans 1/3 des cas sur des signes d'HTP.

Tableau 6: Les principaux ATCD personnels et familiaux

ATCD personnels et familiaux		Nombre	Pourcentage (%)
Personnels	MTEV et atteinte artérielle*	3	23%
	chirurgie récente	1	7%
	Fausses couches	1	7%
	Habitudes toxiques**	1	7%
	Aptose à répétition et/ou atteinte ophtalmologique	3	23%
	FR de thromboses***	4	30%
	Aucun	5	38%
Familiaux de thrombose		0	0

* ATCD d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI)

** Tabagisme chronique

*** Contraception orale, alitement, diabète et dyslipidémie.

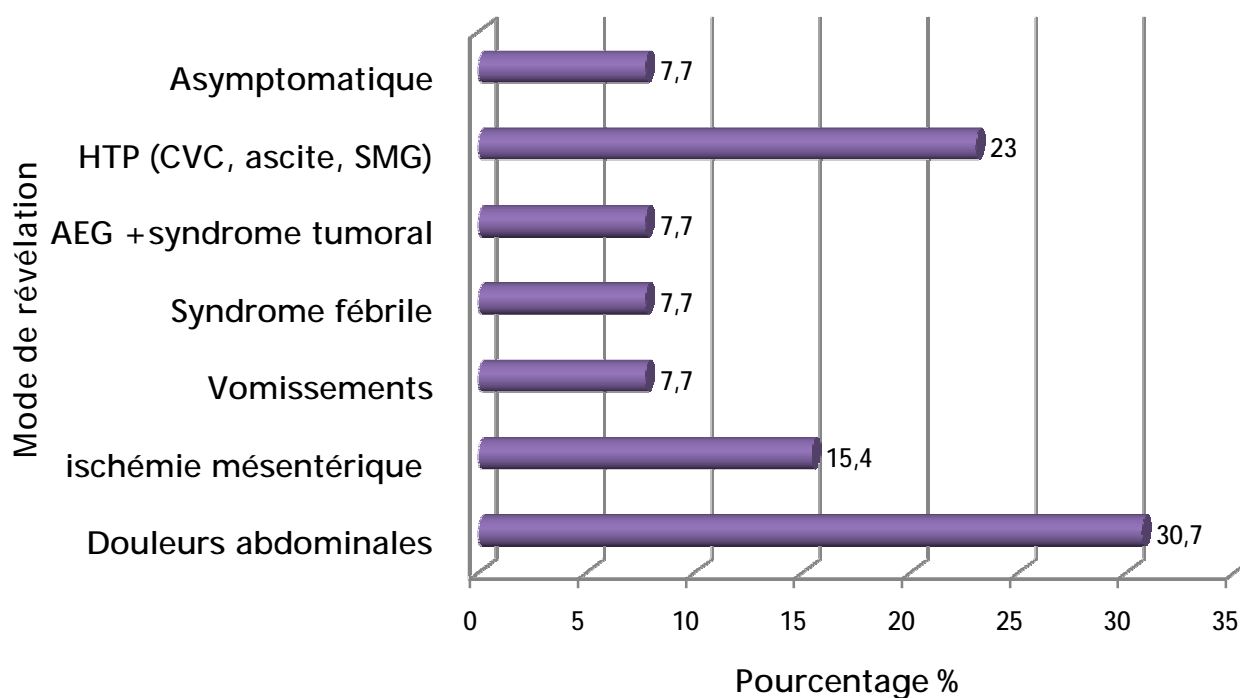


Figure 17: Circonstances principales de découverte de la thrombose

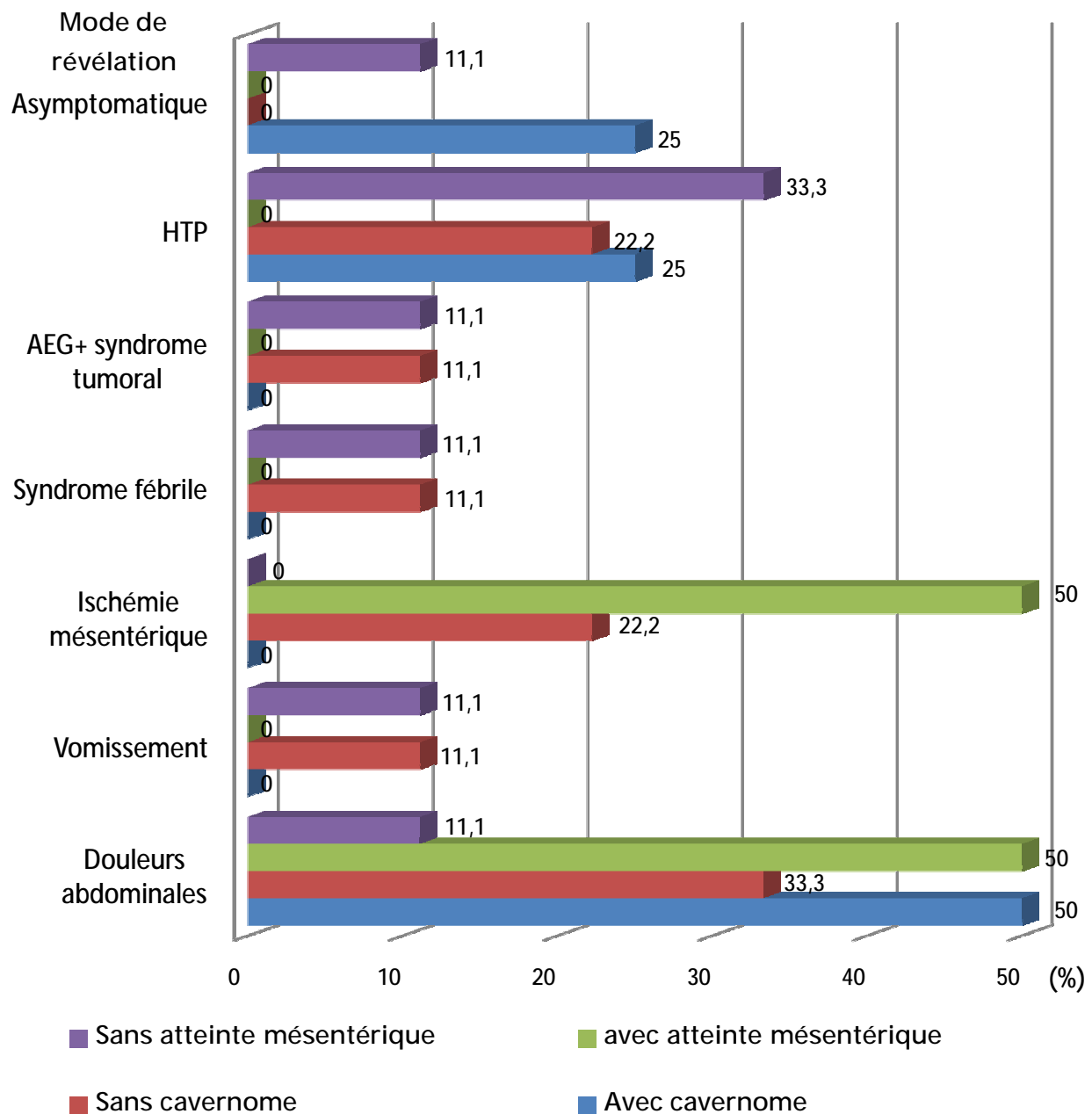


Figure 18: Circonstances principales de découverte de la thrombose selon la présence d'un cavernome, d'une atteinte mésentérique

Les douleurs abdominales étaient sournoises et progressives dans 63,6% des cas et brutales dans 36,4% des cas. Elles étaient diffuses dans 73% des cas et essentiellement épigastriques chez 27% des patients.

L'anamnèse et l'examen clinique avaient permis de déceler des signes orientateurs d'étiologie dans 61,5% des cas. Il s'agissait essentiellement d'une aphtose à répétition dans 2cas, une baisse de l'acuité visuelle (BAV) dans 2cas, des polyarthralgies dans 2 cas et des signes d'hyperviscosité dans 1 cas.

La splénomégalie et/ou la circulation veineuse collatérale étaient présentes dans 30% des cas, l'ascite dans 15,4% et l'hépatomégalie dans 7,7% des cas.

Le délai de consultation était supérieur à un mois dans plus de la moitié des cas. Le délai moyen entre la première consultation ou hospitalisation et la confirmation diagnostique (délai diagnostique) était de 11 jours avec des extrêmes allant de 1 jour à 40 jours. Dans 54% des cas il s'est écoulé moins de 7 jours entre la première hospitalisation et la confirmation diagnostique, seuls 23% des patients avaient un délai diagnostique supérieur à 1 mois. Ce délai diagnostique était supérieur à 7 jours chez tous les malades avec cavernome et moins de 7jours chez 78% sans cavernome. A noter également que plus de la moitié des patients avait eu des consultations médicales et/ou des hospitalisations sans que le diagnostic de thrombose porte ne soit établi.

La durée d'hospitalisation dans le service variait entre 20 et 60 jours. La durée moyenne d'hospitalisation était de 29j.

Tableau 7: Principaux signes cliniques fonctionnels, physiques et généraux

Signes fonctionnels	Nbr	%	Signes physiques	Nbr	%
Douleurs abdominales	11	84,6	Douleur localisée	4	30,7
Nausées, vomissements	3	23	Douleur diffuse	3	23
Trouble de transit	1	7,7	Défense, contracture	0	0
Distension abdominale	3	23	Distension abdominale	2	15,4
AEG	6	46	Hépatomégalie	0	0
Signes d'ischémie voire d'infarctus intestinal	2	15,4	Splénomégalie	3	23
Fièvre	5	38,5	Hépatosplénomégalie	1	7,7
Hémorragie digestive	2	15,4	Signes de choc	0	0
Ictère	1	7,7	CVC	3	23
Signes d'HTP	4	30	Ascite	2	15,4
Découverte fortuite	1	7,7	Syndrome anémique/hémorragique	2/1	15,4/ 7,7
Consultations médicales ou hospitalisations préalables	6	53,8	Température sup a 38	2	15,4
Syndrome anémique	3	23	Signes orientateurs d'étiologie	8	61,5
Signes orientateurs d'étiologie	6	46			
Syndrome hémorragique	1	7,7	Aucuns	1	7,7



Figure 19. Gros aphte buccal chez trouvé chez un patient atteint de Behçet



Figure 20: CVC thoracoabdominale chez une patiente ayant une TPM chronique

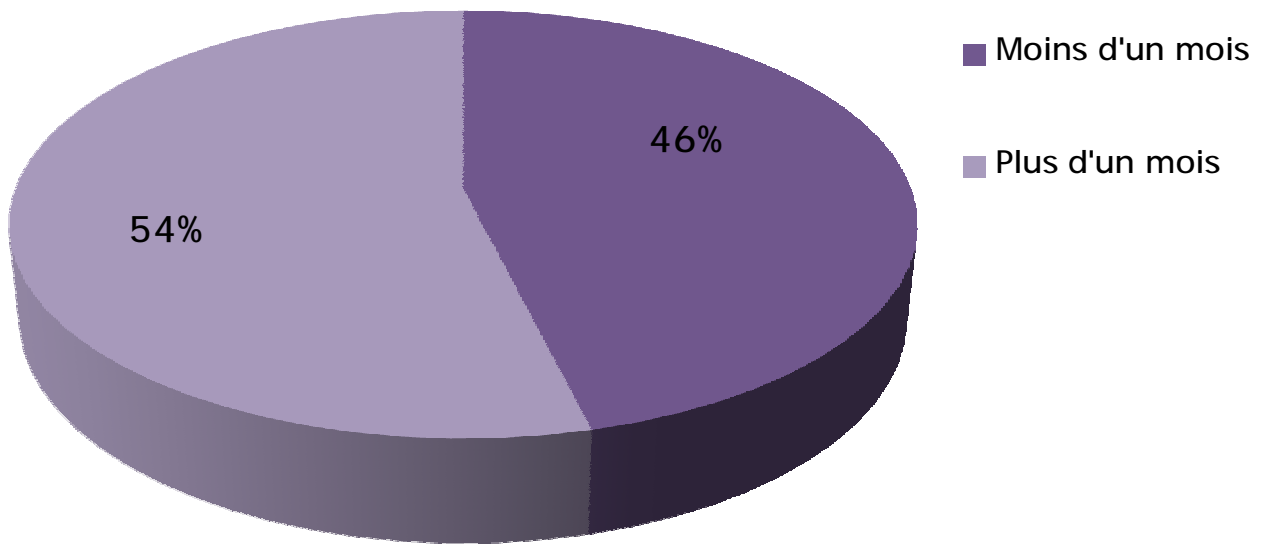


Figure 21: Délai de consultation

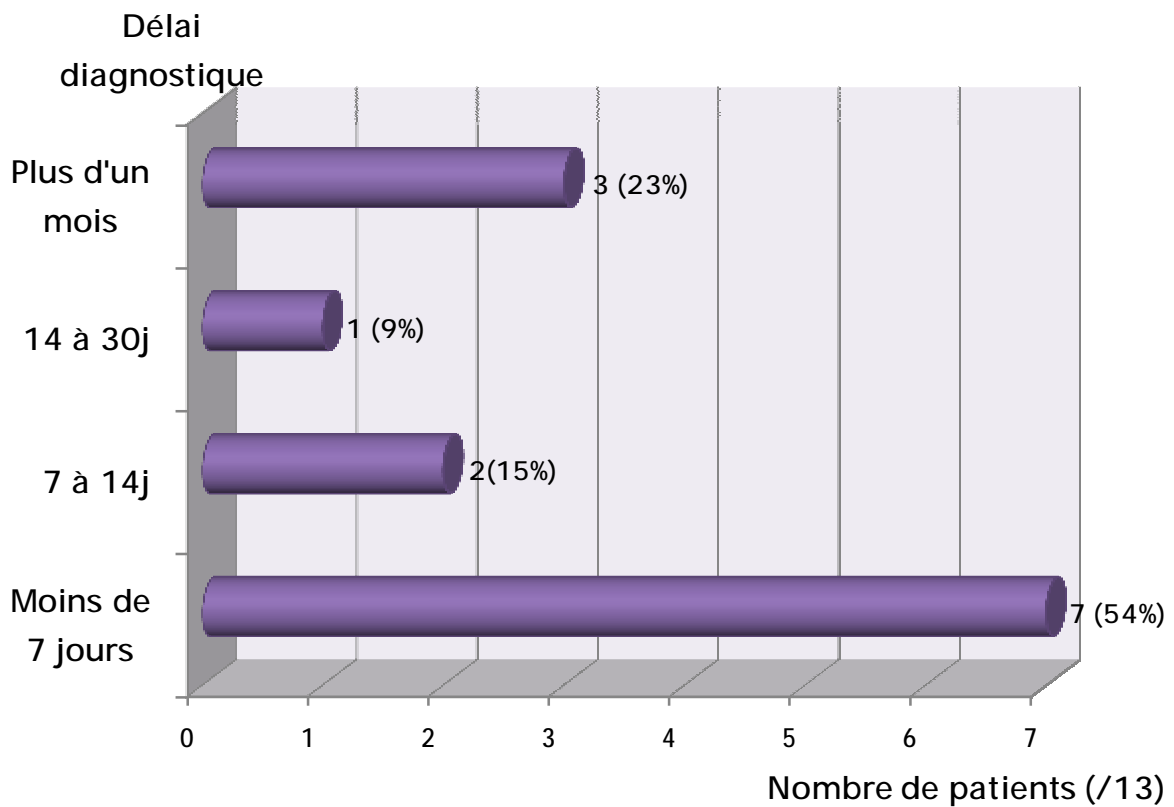


Figure 22. Délai diagnostique

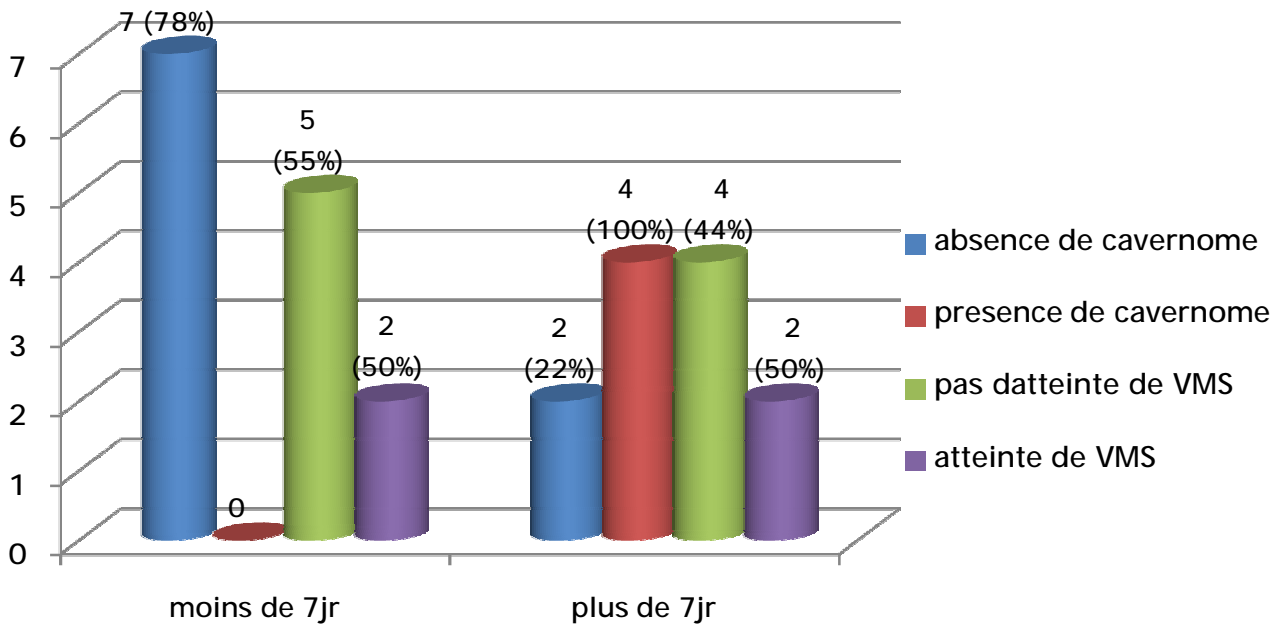


Figure 23: Délai diagnostique dans les sous groupes « cavernome » et « atteinte de VMS »

Tableau 8. Type et sévérité de la présentation clinique en fonction du délai diagnostique, de l'âge, du sexe et de l'étiologie

		Douleurs abdominales	Signes d'HTP	Tableau d'ischémie intestinale
Sexe	Homme	2	1	0
	Femme	4	3	2
Age	< 40 ans	2	2	0
	>40 ans	3	2	2
Délai diagnostique	< 7 jr	3	2	2
	> 7 jr	2	2	0
Etiologies	Idiopathiques	0	1	2
	Affections prothrombotiques	4	2	0
	Locales	2	0	0
	Cirrhose/ cancer	0	2	0

3.2.2. Données biologiques

On constate une anémie dans 6 cas sur 13 (46%) dont 3 cas sur carence martiale, 1 cas d'hypersplénisme, 1 cas sur HPN, et 1 cas d'anémie hémolytique auto immune dans le cadre d'un lupus. Aucun cas de polyglobulie n'a été retrouvé. Des anomalies plaquettaires étaient présentes dans 30% des cas (4 patients) dont 1 cas de thrombocytose pour qui un diagnostic de thrombocytémie essentielle a été retenu, et 3 cas de thrombopénie dont 2 cas d'hypersplénisme et un cas sur HPN. On avait retrouvé une hyperleucocytose dans 23% des cas (3 patients) dont 1 cas sur SMP, 1 cas sur un sepsis abdominal et un 3^{ème} cas sur infection pulmonaire. Un syndrome inflammatoire a été noté dans 30% des cas (4 patients); 1 cas sur infection, et 3 cas conséquence de la souffrance digestive corollaire de la thrombose. Une cholestase anictérique ou ictérique transitoire était présente dans 23% des cas (3 malades). On a relevé une cytolyse et une insuffisance hépatique chez 3 malades (23%) dont un cas de cirrhose et 2 cas suite à une composante thrombotique des vaisseaux porte intra-hépatiques. Le taux de prothrombine était normal chez les 13 malades.

Tableau 9: Prévalence des anomalies biologique

	Effectif	
Paramètre biologique	N/13	%
Anémie (Hb<10)	6	46
Polyglobulie (Hb>16)	0	0
Thrombopénie (plaq<100)	3	23
Thrombocytose (plaq>450)	1	7
Leucopénie (GB<4)	2	15
Hyperleucocytose (GB>10)	3	23
Sd infl. Modéré (5<CRP<50)	1	7
Sd infl. Marqué CRP>50	3	23
Accélération de VS	4	31
Cholestase	6	46
Tp inférieur à 75	0	0
Tp inférieur à 50	0	0
Insuffisance rénale	0	0
Glycémie-bilan lipidique	1	7

3.2.3. Données de l'imagerie

L'abdomen sans préparation a été réalisé dans un seul cas devant un syndrome occlusif. L'échographie abdominale et l'angioscanner abdominal étaient les examens le plus souvent pratiqués (réalisés chez tous les malades). Une IRM a été réalisée chez 2 malades, dans un cas suite à la discordance du résultat du couple doppler et angioscanner (Abcès hépatique ou CHC), et dans le second cas devant la suspicion à l'angioscanner de pathologie tumorale des VB. L'échodoppler des membres inférieurs a été réalisé dans 2 cas devant la suspicion de thrombophlébite des MI.

Parmi les 7 cas où la thrombose portale était étendue, un syndrome de Budd Chiari était associé dans 1 cas, une thrombose splénique dans un cas et une

thrombose étendue au confluent splénomésaraïque et aux veines mésentériques dans 5 cas. La présence d'ascite, d'hépatosplénomégalie et de signes d'HTP était fréquente (46%). Il y avait un cavernome présent d'emblée dans un tiers des cas. Par ailleurs, l'imagerie abdominale avait permis d'orienter vers un facteur étiologique dans 3 cas en montrant un abcès hépatique dans un cas, un aspect évocateur de cirrhose dans un cas et un aspect de carcinome hépatocellulaire dans le troisième cas.



Figure 24. Le scanner hélicoïdal phase portale: thrombus intraluminal au niveau de la partie extrahépatique du tronc porte.

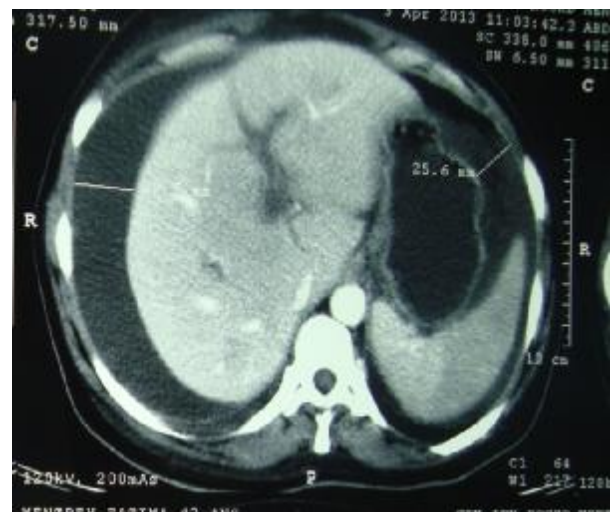


Figure 25. Le scanner hélicoïdal phase artérielle: signes de souffrance hépatique

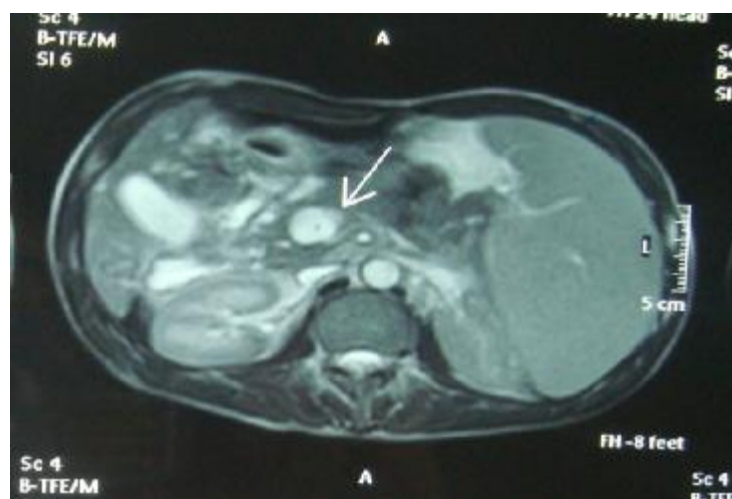


Figure 26. L'IRM: thrombus partiel du tronc porte

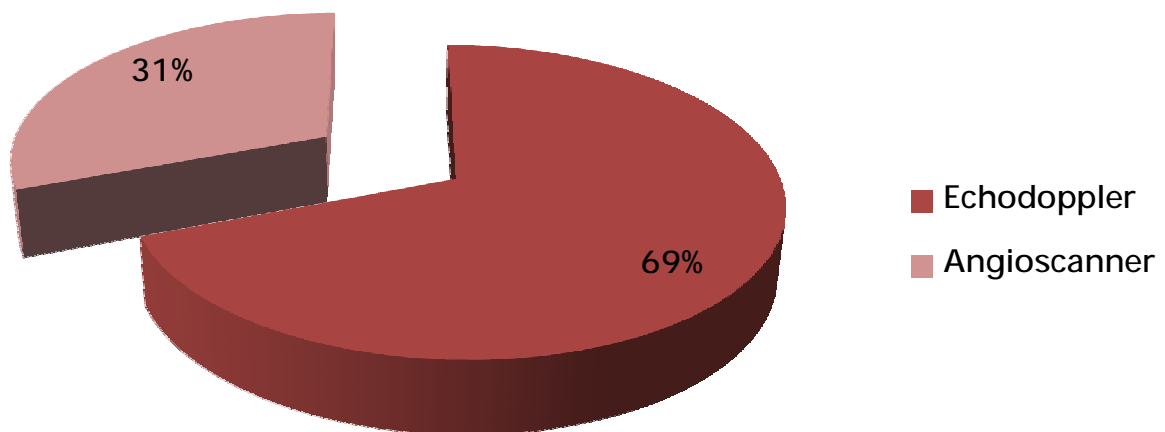


Figure 27: 1^{er} examen complémentaire permettant le diagnostic

Tableau 10: Apport du bilan initial

Apport de l'imagerie	N/13	%
Thrombose du tronc porte et/ou de ses branches	4	31
Extension de la thrombose splanchnique	7	53,9
Ascite	6	46
Splénomégalie seule	1	7
Hépatomégalie seule	2	15
HSMG	6	46
Signes de souffrance mésentérique	1	7
Signes d'HTP	6	46
Cavernome- collatérales	4-3	31-23
Facteur étiologique	3	23

3.2.4. Bilan étiologique

Nous avons noté 2 cas de cirrhose dans notre étude. Il s'agissait d'une cirrhose décompensée associée à un CHC dans un cas chez qui le bilan étiologique n'avait pas été approfondi. Dans le 2^{ème} cas un bilan étiologique exhaustif a été comme même réalisé en raison du caractère récent et non décompensé de la cirrhose laissant supposer que la thrombose soit survenue avant la cirrhose. Pour les autres cas, un bilan exhaustif a été systématiquement réalisé et a comporté le bilan de thrombophilie constitutionnelle, acquise, et des causes locales.

▼ Bilan de thrombophilie constitutionnelle

En dehors du cas de cirrhose décompensée, le bilan de thrombophilie a été fait dans 100% des cas. Ce bilan a comporté le dosage de la protéine C et S, l'antithrombine, la recherche d'une RPCa + ou - mutation Facteur V, la recherche de la mutation du facteur II et + ou - MTHFR (en fonction du résultat d'homocystéinémie recherchée chez tous les malades).

Des déficits en protéine C et S ont été mis en évidence chez 2 malades mais étaient mis sur le compte de l'effet du traitement anticoagulant. Dans un de ces 2 cas un control des dosages à distance des anticoagulants s'est révélé normal.

Une mutation MTHFR a été recherchée chez 2 patients présentant une hyperhomocystéinémie sans carence vitaminique et sans insuffisance rénale. Elle était positive à l'état homozygote chez 1 cas.

▼ Bilan de thrombophilie acquise:

Ce bilan a comporté la recherche des APL, de la maladie de Behçet, des SMP, de l'HPN, ainsi que des causes classiques de thrombose à travers la recherche d'une protéinurie de 24h, d'une hypoalbuminémie, le dosage du facteur VIII et le bilan

dans le sens des maladies inflammatoires et néoplasiques. La sérologie VIH était réalisée chez tous les patients.

La recherche d'un SMP a été effectuée chez 12 patients (92,3%) et avait retrouvé une TE chez 2 patients. Les différents examens pratiqués dans ce cadre étaient à côté de la NFS, la recherche de la JAK2 dans 12 cas, la BOM dans 10 cas et le myélogramme dans 1 cas. Il est à noter que un des deux cas de TE diagnostiquée avait un examen clinique et un hémogramme tout à fait normaux, le second a présenté des signes cliniques évocateurs (syndrome tumoral, signes d'hyperviscosité, AEG et une NFS perturbée).

La cytométrie de flux était recherchée chez 12 patients et a révélé la présence d'un clone HPN chez un seul malade.

Les ACC étaient positifs dans 2 cas et les ACL étaient positifs dans un cas lors du 1^{er} dosage et négatif après un 2^{ème} contrôle. Les Anticorps antinucléaires et les anticorps anti DNA natif ont été retrouvés perturbés dans 1 cas de lupus systémique avec atteinte rénale.

Aucun des 3 cas d'élévation du facteur VIII n'a été vérifié par la suite.

Le bilan sénologique a révélé la présence d'un nodule mammaire classé initialement ACR4 mais qui s'est avéré histologiquement bénin.

Une maladie de Behçet était retrouvée dans 3 cas.

▼ Bilan locorégional

Il a été réalisé à la recherche de causes locales (néoplasie abdominale, infection, tuberculose abdominale, cirrhose, maladie inflammatoire abdominale) et a comporté des bilans sanguins et des examens d'imagerie. Ainsi la sérologie VHB est revenue positive dans 2 cas, dont le premier, a une charge virale actuellement indétectable sous traitement antiviral et le 2^{ème} est en phase décompensée de la

cirrhose avec CHC. Des abcès hépatiques à streptocoque non groupable étaient trouvés dans un cas. Par ailleurs la coloscopie avait retrouvé une diverticulose colique diffuse dans un cas.

Chez un patient, la survenue d'un épisode de pancréatite aiguë secondaire à la thrombose a été évoquée devant l'augmentation du taux de lipasémie au delà de 3 fois la normale (FN) et en cours d'hospitalisation.

D'autres facteurs de thrombophilie sont également fréquents mais peu thrombogènes tels que l'hyperhomocystéinémie et l'élévation du facteur VIII (15,4%).

D'autres facteurs sont aussi présents notamment la contraception (20%), ainsi que des facteurs locaux dont la cirrhose à 15,4%. On constate alors, que 38% de patients ont ainsi 2 facteurs de risque de thrombose, et 16% de patients présentent plus de 3 facteurs de risque de thrombose.

▼ Profil étiologique

Des étiologies étaient trouvées dans 10 cas sur 13 (77%) et étaient représentées par:

- 4 cas de causes locales:
 - 1 cas d'abcès hépatique associé à des facteurs thrombogènes mineures étant l'élévation du facteur VIII et l'hyperhomocystéinémie
 - 1 cas de Cirrhose post hépatitique B associée à une élévation du facteur VIII
 - 1 cas de Cirrhose post hépatitique B associée à un CHC
 - 1 cas post splénectomie diagnostique faite pour une splénomégalie pour laquelle aucune étiologie n'a été trouvée
- 6 cas de causes générales
 - 2 cas de TE.

- 3 cas de maladie de Behçet confirmés par les critères de classification de l'International Study Group for behcet's disease, dont un cas présentait l'association de la Behçet de l'HPN d'un SAPL primaire avec une mutation MTHFR à l'état homozygote et une hyperhomocystéinémie. Un cas sur 3 de maladie de Behçet avait un syndrome de Budd Chiari associé à la TPM à l'imagerie.
- 1 cas de SAPL lupique avec atteinte rénale néphrotique était associé à une poussée de pancréatite aiguë.
- 3 cas sont restés idiopathiques; chez un cas aucun facteur de thrombose n'était trouvé, chez les 2 autres il y avait des facteurs mineurs non considérés dans la survenue de la thrombose telles que la contraception orale et l'élévation du facteur VIII.

Les tableaux et figures ci-dessous illustrent le bilan étiologique réalisé, le caractère multifactoriel de la thrombose et les étiologies retrouvées.

Tableau 11: Facteurs de thrombophilie héréditaires

Facteurs de thrombophilie héréditaire	Résultat positif	%
Antithrombine	0	0
Protéine C	2	17
Protéine S	1	8
Facteur II	0	0
Mutation du gène de prothrombine	0	0
Mutation Facteur V	0	0
RPCA	0	0
f V et RPCA	0	0
f V ou RPCA	0	0
MTHFR	1	8

Tableau 12. Facteurs de thrombophilie acquise

Facteurs de thrombophilie acquise	Résultat positif	%
ACL	1	8
Ac anti β 2GPI	0	0
Ac lupique	2	17
AAN	1	8
Anti DNA natif	1	8
Homocystéine	2	17
B9- B12	0	0
Facteur VIII	3	25
JAK 2	2	17
BOM	2	17
JAK sans BOM	0	0
BOM sans JAK	0	0
JAK et BOM	2	17
myélogramme	0	0
HPN / cytométrie de flux	1	8
HIV	0	0
EPP	0	0
Protéinurie de 24h	0	0
FCV	0	0
Mammographie et/ou écho mammaire	1	10

Tableau 13: Bilan étiologique: facteurs généraux et locaux

Bilan à la recherche de cause loco-régionale	Résultat positif	%
Sérologies HVB, HVC	2	15.4
Recherche de BK (IDR et examen direct)	0	0
Hémoculture	0	0
Marqueurs tumoraux	0	0
AFP	1/5	20
Lipasémie	1	7
Echographie, doppler	3	23
Scanner	3	23
IRM	1/2	50
FOGD	0	0
Coloscopie	1	7
Biopsie hépatique	2/4	50
Autre ponctions- biopsie	1/4	25

Tableau 14: Prévalence des facteurs de risque de thrombose

Etiologies trouvées		Nombre	%
Facteurs de thrombophilie	déficit protéine C et S	2	15,4
	mutation MTHFR	1	7,7
	SMP (TE)	2	15,4
	SAPL	2	15,4
	HPN	1	7,7
	hyperhomocystéinémie	2	15,4
	facteur VIII	3	23
	Maladie de Behçet	3	23
Autres facteurs de thrombose	Contraception	2	20
	Tabac	1	7,7
	Dyslipidémie	1	7,7
	Diabète	1	7,7
	ATCD personnel de MTEV	2	15,4
Facteurs locaux	Pancréatite aiguë	1	7,7
	Chirurgie locale récente	1	7,7
	Infection locale	1	7,7
	Cirrhose	2	15,4
	Cancer	1	7,7

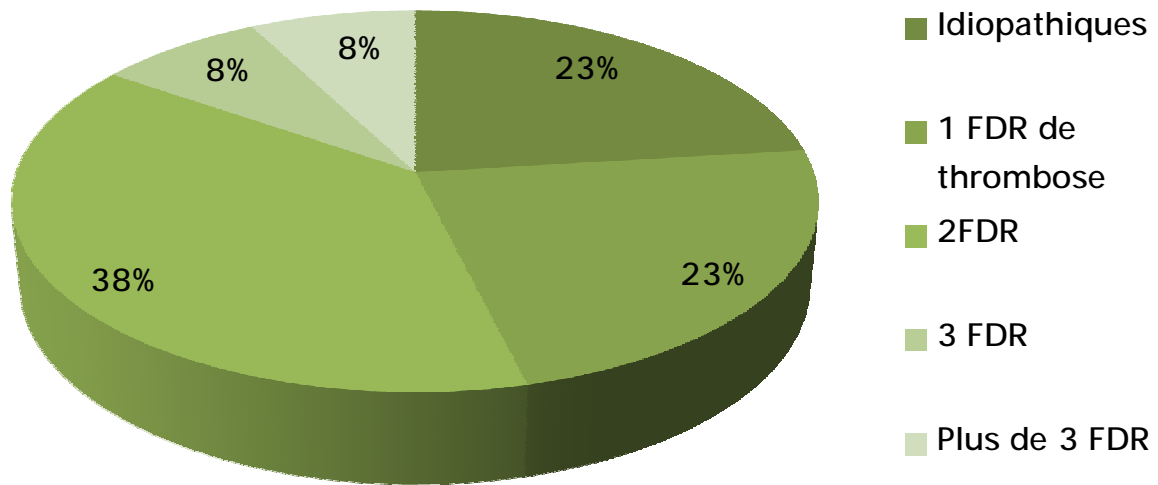


Figure 28: Nombre de FDR de thrombose par patient

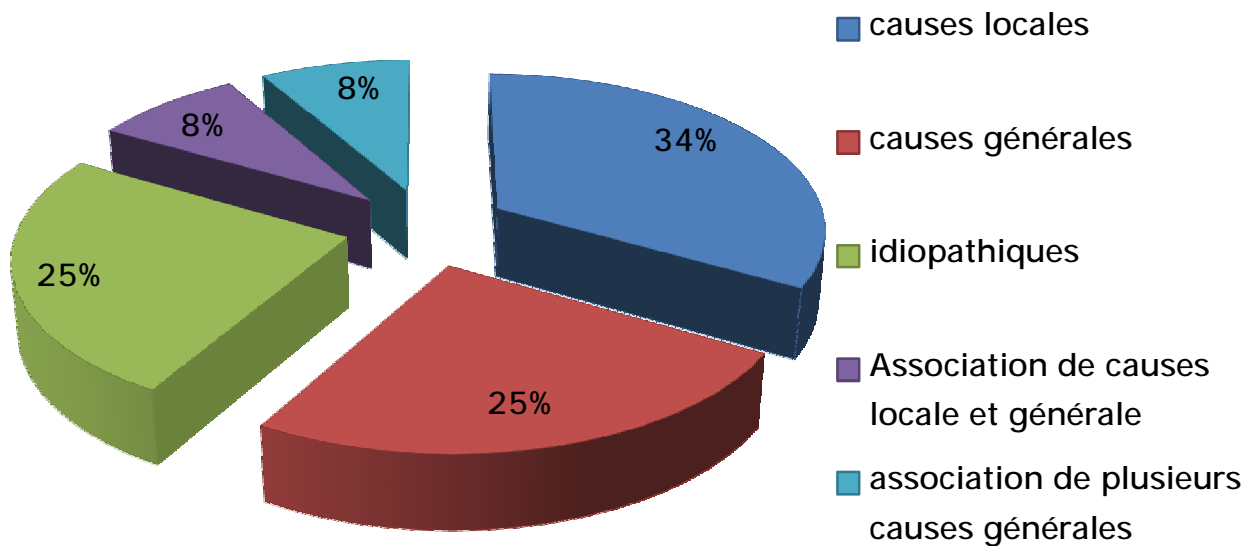


Figure 29: Profil étiologique

3.3. Bilan initial des complications

Les tableaux 15 et 16 reprennent les principales complications observées lors du bilan initial. Les 3 patients chez qui le bilan initial des complications n'a pas été renseigné du fait de sa réalisation avant 2010 dans d'autres formations hospitalières ont été exclus. Nous avons par ailleurs défini les complications comme étant initiales et révélatrices quand elles étaient découvertes au plus tard dans les 2 mois suivant le diagnostic de la thrombose.

Concernant les complications immédiates de la thrombose, seul 1 cas d'ischémie mésentérique avec souffrance intestinale à l'imagerie est noté. Les hématomésos ont concerné 2 malades dont un cas avait des rectorragies associées. Ces épisodes hémorragiques étaient de faible abondance et bien tolérés sur le plan hémodynamique. Un tableau d'hypersplénisme a été retrouvé chez 2 patients et de biliopathie dans un seul cas.

Globalement, la complication la plus fréquemment observée était l'hypertension portale initiale chez 6 patients (46,2%). Les varices œsophagiennes de grade 2 ainsi que la gastropathie hypertensive étaient l'expression la plus fréquente (30% des cas). L'association des 2 était présente dans 20% des cas.

Tableau 15. Principales complications lors du bilan initial

Complications	n	%
Ischémie mésentérique	1	7,7
Hématémèse/ rectorragies	2	15,4
Hypersplénisme	2	15,4
HTP	5/10	50
Récidive thrombotique	0	0
Biliopathie portale	1	7,7

Tableau 16: Bilan initial de l'hypertension portale

Bilan HTP	n	%
Pas de bilan initial d'HTP**	0	0
Bilan HTP initial négatif	4	40
HTP	6	60
Gastropathie	3	30
Varices gastriques	2	20
Varices œsophagiennes grade I	1	20
Varices œsophagiennes grade II	3	30
Varices œsophagiennes stade III	1	16,7
Gastropathie + varices	2	20
Varices hémorroïdaires	2	33%

** Nous avons exclu les patients chez qui le diagnostic était fait avant 2010 dans d'autres formations hospitalières et chez qui nous ne disposons pas de renseignements concernant le bilan initial d'HTP.

3.4. Prise en charge initiale

3.4.1. Les anticoagulants

Tous les malades ont bénéficié d'une prescription d'anticoagulants dans la première semaine suivant la découverte de la thrombose. L'usage des héparines de bas poids moléculaire était la règle chez tous les malades, avec relais par les anti-

vitamines K. Les antiagrégants plaquettaires (AAP) ont été associés dans les 2 cas de syndrome myéloprolifératif.

Parmi les 13 patients, 2 ont dû arrêter le traitement vu la survenue d'épisodes hémorragiques au cours des 2 premiers mois. Il s'agissait de ménorragies abondantes dans un cas et d'hématémèses dans le deuxième cas. A noter que le traitement anticoagulant a dû être réintroduit chez ces 2 malades en raison de la survenue de récurrence thrombotique splanchnique au cours de l'évolution.

La figure 29 reprend la durée du traitement anticoagulant au long cours des patients. N'ont été considérés que les patients suivis pendant plus de 6 mois ainsi ont été exclus 3 malades (1 perdu de vue, 1 décès et 1 cas diagnostiqué en fin 2012). La durée moyenne de traitement était de 19 mois pour un minimum de 6 mois et un maximum de 4 ans. Le traitement anticoagulant était maintenu pendant 6 mois dans 2 cas de thrombose aiguë sur infection abdominale et post splénectomie. Le malade ayant une cirrhose post hépatitique B a bénéficié du traitement dans une durée inférieure à 12 mois. Néanmoins chez 7 malades, dont 1 seulement avait une thrombose aiguë, la prolongation du traitement anticoagulant au delà de 12 mois était jugée nécessaire selon les cas du fait de la survenue de récurrence thrombotique après l'arrêt du traitement suite à un épisode hémorragique, de l'étendue mésentérique de la thrombose chez un cas de thrombose idiopathique et la présence d'affections prothrombotiques chez 5 patients, dont 2 cas de maladie de Behçet, un cas associé à une HPN et 2 cas de TE. Deux sur ces 5 derniers patients présentaient une thrombose étendue aux veines mésentériques.

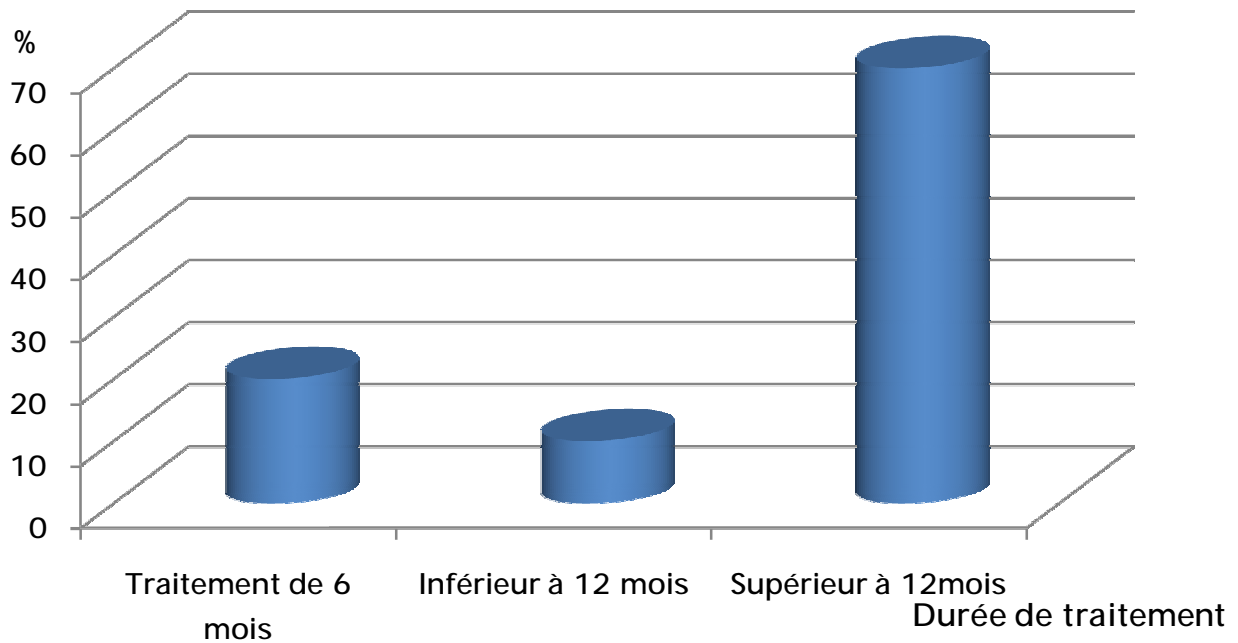


Figure 30. Durée du traitement anticoagulant au long cours.

3.4.2. Traitements étiologique et préventif de saignement de VO

Parmi les 6 patients présentant une HTP, 5 ont bénéficié d'une prophylaxie du saignement de VO par les β bloquants. Un patient avec VO grade I n'a pas eu de traitement préventif. Les traitements à visée étiologique sont résumés comme suit :

Behçet	• Corticothérapie - Azathioprine - colchicine
Cirrhose post hépatite B	• Traitement antiviral et prévention de complications
CHC	• Traitement symptomatique
SMP (TE à JAK2 (+))	• Hydroxyurée
Splénectomie	• Peni G et vaccin anti pneumo et anti heamophilus
Abcès hépatique	• ATB à large spectre
HPN	• Corticothérapie (CT) - Ciclosporine
Lupus	• Corticothérapie et Antipaludéens de synthèse

3.5. Suivi/ Evolution

Le suivi moyen était de 28 mois. Un décès est survenu chez une seule patiente de 51 ans ayant présenté initialement des signes d'ischémie intestinale sur infarctus mésentérique malgré l'introduction précoce du traitement anticoagulant. A noter que chez cette patiente, la thrombose était idiopathique. Le décès était survenu dans les 2 mois suivant le diagnostic.

Deux patients ont présenté une récurrence thrombotique dont un a développé un cavernome. Les 2 cas de récurrence avaient fait suite à la suspension du traitement anticoagulant. Un autre cas de cavernome est survenu un an après la découverte de la thrombose chez une malade ayant reçu des anticoagulants pendant plus d'un an pour une thrombose idiopathique.

L'évolution a été jugée bonne chez 9 malades dont 2 ont présenté une reperméabilisation complète. Il s'agit des 2 cas de TPM aigue sur abcès hépatique et post splénectomie. Ainsi, le taux de reperméabilisation complète pour l'ensemble de l'effectif (excluant le cas de décès et de perte de vue) était de 18%.

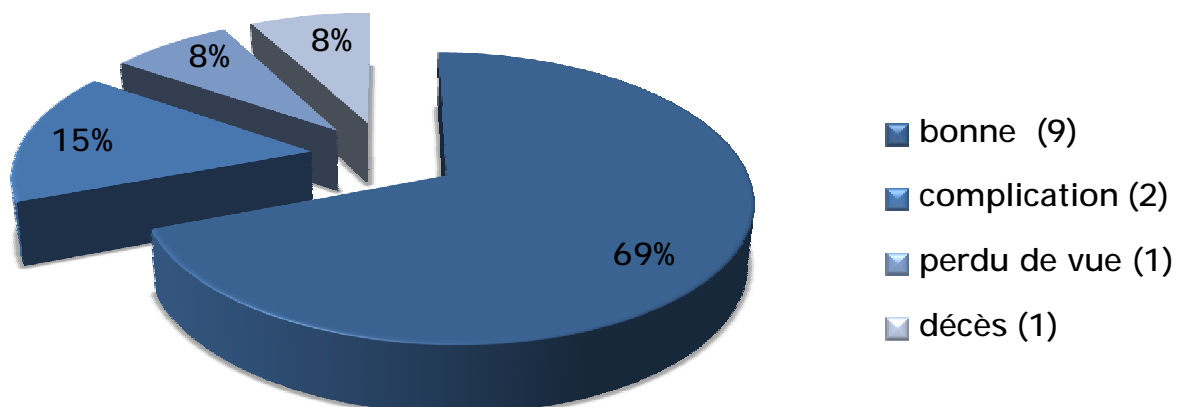


Figure 31. Evolution au cours du suivi

Tableau 17. L'évolution en fonction du délai diagnostique, de l'âge, du sexe et de

l'étiologie

		Evolution	
		Favorable	Défavorable*
Sexe	Homme	2	0
	Femme	7	3
Age	< 40 ans	3	0
	>40 ans	6	3
Délai diagnostique	< 7 jr	4	2
	> 7 jr	5	1
Etiologies	Idiopathiques	1	2
	Affections prothrombotiques	5****	1**
	Locales	2	-
	Cirrhose/ cancer	1***	-

*défavorable par la survenue de complication ou de décès.

** syndrome myéloprolifératif (TE)

*** cirrhose sans CHC

**** 1 cas de SAPL secondaire au LED, 1 cas de TE, 2 cas de Behçet et 1 cas de Behçet + HPN

IV. DISCUSSION

Nous avons effectué une étude rétrospective sur une période de 2 ans portant sur 13 patients avec thrombose porte pris en charge au service de médecine interne. La petite taille de notre échantillon ainsi que la rareté d'évènements constatés lors du suivi ont empêché de faire des conclusions statistiques formelles. Dans le futur, d'autres études de plus grande envergure et à caractère multicentrique seront nécessaires afin de préciser le profil de la thrombose porte à l'échelon régional et national.

Notre étude comportait 13 patients dont 11 sans cancer ni cirrhose. Quatre patients présentaient d'emblée lors du diagnostic une extension à la VMS et quatre autres un cavernome initial. Ces données renseignent indirectement sur le caractère tardif de la consultation initiale et du diagnostic de TPM chez nos patients. Le délai diagnostique était en effet supérieur à 7 jours dans 100% des cas en présence de cavernome et chez 50% des patients en cas d'atteinte mésentérique.

L'âge moyen était de 45 ans avec des extrêmes de 17 ans et de 75 ans, ce qui rejoint les données de la littérature sur les TPM sans cancer ni cirrhose où l'âge moyen est compris entre 43 ans et 49 ans [118,132]. Le sex ratio H/F et de 0,28 est en revanche différent de la littérature où les 2 sexes semblent touchés à parts égales dans la plupart des séries [133,137].

Seuls 23% de nos patients avaient une couverture sociale et pouvaient réaliser facilement le bilan étiologique exhaustif nécessaire. Pour les autres patients, ce même bilan a pu être fait mais de manière beaucoup plus laborieuse. L'accès aux soins, a fortiori onéreux, demeure un grand problème de santé publique dans notre

pays notamment pour des affections réputées rares mais qui sont en réalité à la fois graves et sous diagnostiquées.

Les ATCD personnels de nos patients étaient dominés par les facteurs de risque de thrombose, les ATCD de MTEV et l'aphtose à répétition dans 1/3 des cas. L'aphtose constitue une information à la fois cruciale et simple à recueillir par un interrogatoire bien mené. Sa mise en évidence permet en effet d'orienter rapidement le diagnostic étiologique vers un certain nombre d'affections causales possibles notamment la maladie de Behçet mais aussi de LED et les MICI. Dans notre série, tous les malades avec maladie de Behçet ont été diagnostiqués sur des critères purement cliniques où la présence d'aphtose constituait un élément primordial. Il est à noter par ailleurs que le diagnostic d'une maladie de Behçet a une implication thérapeutique majeure en l'occurrence la nécessité de mise en place d'un traitement immunosuppresseur dont l'intérêt dans ce contexte l'emporte de plus en plus sur celui des anticoagulants selon les recommandations thérapeutiques récentes sur la maladie de Behçet.

Le caractère atypique de la douleur est classique en matière de thrombose porte. Toute douleur non systématisée et qui ne rentre pas facilement dans un cadre syndromique bien défini doit en pratique faire évoquer une thrombose splanchnique. Dans notre série, un tiers des patients avait des douleurs abdominales atypiques et jugées bénignes au départ. L'existence initiale de signes d'ischémie intestinale ou d'hypertension portale est souvent un témoin fiable de retard diagnostique. Dans notre série, une HTP a été retrouvée chez 6 patients dans le cadre du bilan initial et les signes d'ischémie intestinale chez 2 patients, ce qui rend compte de l'effort considérable qui reste à faire pour l'amélioration du délai

diagnostique. Dans la littérature récente, les signes d'HTP sont de moins en moins révélateurs de TPM grâce à une prise en charge de plus en plus rapide et optimale [26,30,115]. Par ailleurs, trois de nos patients avaient comme motif principal de consultation un syndrome fébrile isolé. Il est important de rappeler à ce propos que devant toute fièvre aiguë, l'hypothèse infectieuse est certes prioritaire mais n'est pas la seule à évoquer. Les thromboses et les fièvres toxiques constituent en effet 2 cadres étiologiques essentiels à rechercher à côté de l'infection.

L'expression clinique des TPM peut être très variée comme le démontre la prévalence des différents signes cliniques lors du diagnostic de la TPM constatés dans notre étude. Les douleurs abdominales étaient l'élément clinique le plus souvent retrouvé, présentes chez 84,6% des patients, rejoignant ainsi les données de la littérature (90% dans les thromboses aiguës) [15,19,29,115]. Le manque de spécificité de la douleur abdominale dans la thrombose porte est une source majeure de difficulté et de retard diagnostique, d'où l'intérêt d'une réalisation large de l'échographie abdominale qui devient de plus en plus un prolongement de l'examen clinique [162].

L'ascite a été objectivée dans 55% à l'imagerie alors qu'une ascite clinique n'était présente que chez 15% des patients. Elle est fréquemment décrite dans la littérature et constitue un signe potentiel de souffrance mésentérique qui doit attirer l'attention [116]. Certains auteurs ont mis en évidence la présence d'ascite lors du diagnostic initial comme facteur pronostique péjoratif [142].

Au plan paraclinique, l'échographie et l'angioscanner abdominaux étaient pratiqués chez tous les malades. La disponibilité et le coût accessible de

l'échodoppler a conféré à ce dernier une part prépondérante dans notre étude comme premier examen dans le diagnostic des TPM (69%) devant l'angioscanner (31%). Toutefois, l'échodoppler reste un examen opérateur dépendant faisant que le couple doppler-angioscanner demeure le gold standard pour le diagnostic positif de la TPM, l'établissement de son extension, l'évaluation de ses complications mais aussi la recherche étiologique aux 3 étages thoracique, abdominal et pelvien à la recherche de facteurs locorégionaux sous-jacents [119]. Dans notre étude, l'angioscanner avait permis la mise en évidence de facteurs locaux dans 23% des cas et de classer la thrombose comme aigüe dans 5 cas. La technicité de l'angioscanner doit être par ailleurs strictement respectée notamment par rapport aux temps vasculaires. Une bonne communication préalable entre le clinicien et le radiologue est donc primordiale pour une plus grande efficacité diagnostique. L'ASP n'est pas un examen de référence pour le diagnostic positif de la TPM. Dans notre étude, il a été réalisé chez un seul patient avec syndrome occlusif. Tout syndrome occlusif sans cause tumorale ou fonctionnelle évidente doit faire penser aux causes vasculaires.

Du fait du caractère multifactoriel des étiologies des TPM, un bilan étiologique exhaustif à la recherche de facteurs de thrombophilie, héréditaire ou acquise, a été réalisé chez 12 patients après avoir éliminé la cirrhose décompensée, l'adénocarcinome du pancréas et le carcinome hépatocellulaire. Dans notre étude, un facteur étiologique a été retrouvé chez presque la moitié des patients sans cancer ni cirrhose (45%) et plus d'un tiers de l'ensemble des patients (38%), ce qui est comparable à certaines études retrouvant une affection prothrombotique héréditaire ou acquise dans 40 à 50% des cas [29,37]. La mise en évidence de facteurs de thrombophilie est importante car elle conditionne la durée du traitement

anticoagulant, et plusieurs facteurs acquis peuvent en outre être corrigés ou contrôlés par d'autres thérapeutiques autres que les anticoagulants. La recherche de facteurs de thrombophilie est donc cruciale dans la prise en charge de la thrombose porte. Dans notre étude, 12 patients ont bénéficié de la recherche de déficit en inhibiteurs de coagulation et de la mutation du gène du facteur II dont le rôle comme facteur de thrombophilie y compris dans la cadre des TPM est bien connu [37, 88]. La recherche d'une RPCa constitue un examen intéressant et facilement accessible pour la mise en évidence du facteur V Leiden. Dans un second temps, il est possible de compléter par une recherche de la mutation en biologie moléculaire. Dans notre série, aucune mutation du facteur V n'a été retrouvée.

Les syndromes myéloprolifératifs sont l'étiologie la plus fréquente des TPM si on excepte les cancers et les cirrhoses. Ils sont retrouvés chez environ 1/3 des patients [37]. Leur recherche dans notre étude a concerné 12 malades sur 13 (92%) et était positive dans 2 cas (16%). Il s'agissait d'une TE chez les 2 patients avec mutation JAK2 et BOM positives. Un de ces cas avait une NFS normale. La normalité de la NFS dans le contexte particulier de la thrombose porte sur SMP est une situation classique, liée essentiellement à l'hypersplénisme masquant les cytoses, et ne doit en aucun cas dispenser de la réalisation de la BOM et de la recherche de la mutation JAK2 V617F qui doivent rester systématiques dans le diagnostic étiologique de la TPM. La pousse spontanée des progéniteurs est aussi un des moyens diagnostiques performants dans le diagnostic de SMP occultes. On remarque par ailleurs l'absence de cas de maladie de Vaquez contrairement à la plupart des autres études où cette pathologie est la plus fréquemment retrouvée parmi les SMP [43, 137].

L'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne est à rechercher devant toute thrombose porte. L'HPN est une anémie hémolytique responsable classiquement de thrombose splanchnique [26, 29]. Son diagnostic est d'autant plus important à faire qu'il débouche sur une implication thérapeutique majeure, consistant en l'adjonction d'un traitement spécifique notamment les corticoïdes, la ciclosporine et/ou les inhibiteurs du complément. Ainsi, devant la présence d'une cytopénie, il est important de penser à l'HPN avant de la mettre sur le compte de l'hypersplénisme. Dans notre étude, la cytométrie de flux a été réalisée chez 12 malades et était positive chez un seul.

La recherche étiologique a permis de déceler 2 cas de syndrome des anticorps antiphospholipides (15%), un secondaire à un LED confirmé, et l'autre primaire [39]. Cette affection est constatée chez 6 à 12% des patients avec thrombose porte dans d'autres séries [36, 37]. L'hyperhomocystéinémie a été présente chez 15% des patients, ce qui est également conforme aux autres études [26,36]. La mutation MTHFR n'a été recherchée que chez les 2 patients ayant présenté une hyperhomocystéinémie et était positive à l'état homozygote chez un patient.

En dehors des cancers et de la cirrhose, le principal facteur local retrouvé dans notre étude est l'existence d'abcès hépatiques à streptocoque non groupable (7%) ce qui est proche de ce qui est observé dans les autres études (autour de 10 % [116]). Enfin, nous n'avons pas mis en évidence de TPM liée au VIH ou à une tuberculose abdominale, même s'il est admis qu'ils peuvent être des facteurs des TPM et doivent être recherchés dans le bilan. Les interventions chirurgicales abdominales peuvent également constituer un facteur favorisant les TPM notamment la splénectomie, comme c'est le cas chez une patiente dans notre série.

La recherche du cancer dans notre étude a reposé sur la réalisation d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien, sur des examens endoscopiques (FOGD réalisée dans 100%, coloscopie dans 30%), ainsi qu'un FCV et une radiologie mammaire étaient effectués respectivement dans 30 et 40% des cas.

La cirrhose est décrite comme une cause majeure de TPM dans l'ensemble des revues de littérature et représente 25 à 30% des causes de TPM [1]. Dans notre étude, 2 patients (15%) étaient atteints de cirrhose. Cette prévalence est sans doute sous-estimée, comme nous avons exclu les patients chez qui la thrombose est survenue lors du suivi de la cirrhose.

Notre étude concorde tout à fait avec les conclusions d'autres études qui soulignent le caractère multifactoriel des TPM. En effet, le bilan a retrouvé 2 facteurs de thrombose associés dans 38% des cas et plus de 3 facteurs dans 16%, ce qui est supérieur à ce qui est observé dans d'autres études où il s'agit plutôt d'environ 15% des patients [36, 43, 137]. En outre, 1 patient présentait la combinaison d'une cause locale et générale de thrombose, et 1 autre l'association de plusieurs étiologies générales (maladie de Behçet+ HPN+ SAPL primaire+ MTHFR positive (cf. profil étiologique). Ceci appuie l'importance du bilan systématique devant une thrombose porte en dehors d'une cirrhose ou d'un cancer hépatique ou pancréatique avéré. La présence d'une cause locale ou générale paraissant évidente au départ ne doit en aucun cas dispenser de la réalisation du reste des explorations.

Aucune étiologie n'a été retrouvée chez 3 patients (23%), alors que leur bilan était complet. Dans les autres études, elle est plus faible et proche de 10-15% [36, 137].

Une seule complication des TPM sous leur forme aigüe a été observée. Il s'agit d'un cas d'ischémie mésentérique ayant nécessité un traitement anticoagulant en urgence et une surveillance attentive en milieu de réanimation. Ces complications aigües semblent aujourd'hui assez rares d'après les études les plus récentes comme l'étude de Plessier et al, où cette complication ne survient que dans 3% des cas [116].

Un traitement anticoagulant initial a été entrepris chez tous les malades lors de la découverte de la thrombose. L'étude de la durée du traitement anticoagulant au long cours a montré que cette durée était supérieure à 12 mois dans 70% des cas dont un seulement avait une thrombose aigue et de 6 mois lors de TPM aigue sur cause locale autres que la cirrhose (cf. fig. 29). La durée moyenne du traitement était de 19 mois avec des extrêmes allant de 6 mois à 4 ans. Les recommandations tirées de la littérature sont habituellement de maintenir le traitement anticoagulant pendant 6 mois en cas de thrombose aigüe, et de ne poursuivre le traitement qu'au cas par cas, ceci se rapproche des recommandations préconisées en cas de thrombose chronique [26], ce qui était appliqué dans notre étude.

La survenue de récurrence thrombotique chez 2 patients après l'arrêt du traitement anticoagulant rend compte de l'importance de l'anticoagulation précoce et suffisamment prolongée. L'intolérance aux anticoagulants peut être plus molécule dépendante que patient dépendante. De ce fait, il peut être possible au cas par cas non pas d'arrêter les anticoagulants mais plutôt de remplacer un anticoagulant par un autre comme c'est le cas d'un de nos deux patients chez qui la mise en place d'HBPM ne s'était pas accompagné des mêmes effets hémorragiques rencontrés avec les AVK [104-105]. Par ailleurs, la présence de SMP implique l'adjonction des

antiagrégants plaquettaires systématiquement dans la maladie de Vaquez et chez les malades à haut risque dans la TE, sans oublier l'association du traitement cytoréducteur en cas de cytose importante.

Nous avons pu suivre les patients sur une période de 28 mois en moyenne. L'évolution était marquée par la survenue d'un décès chez la seule malade qui s'est présentée dans un tableau d'ischémie mésentérique malgré une entreprise précoce du traitement anticoagulant. Il s'agit d'une femme âgée de 51 ans, ayant comme ATCD une thrombophlébite cérébrale septique et deux fausses couches. La malade a bénéficié en urgence d'un traitement anticoagulant et antibiotique, d'une surveillance attentive et d'un bilan de thrombophilie complet qui n'avait décelé aucune cause. Le décès est survenu 2 mois après son hospitalisation suite à un infarctus mésentérique. Chez les patients atteints de TPM, il est actuellement évident que le pronostic vital à la phase aigue est avant tout dépendant de l'extension aux veines mésentériques [137].

L'incidence des épisodes hémorragiques est faible dans notre série (7 pour 100 patients-années), comme cela est constaté dans d'autres études [118,133]. Cette faible incidence confirme le rapport bénéfice/risque nettement favorable à la mise en place des anticoagulants en matière de thrombose porte même chez les patients avec cavernome et ceux avec varices œsophagiennes à condition que celles-ci soient stabilisées par un traitement préventif efficace. L'évolution est jugée bonne dans 70% des cas. Les patients qui n'ont présenté aucune complication, y compris la survenue d'une HTP, ont reperméabilisé leur TPM grâce à l'utilisation précoce des anticoagulants (2 cas). Deux cas de reperméabilisation totale ont été observés après 6 mois de traitement pour des causes locales de TPM aigues

traitées précocement, et un cas de reperméabilisation partielle après un an. Sur l'ensemble de l'effectif aucune recanalisation n'a été constatée après 18 mois de suivi [116].

Au final, en se basant sur les résultats de notre étude ainsi qu'aux données de la littérature nous pouvons tirer les conclusions suivantes quant au traitement anticoagulant:

ü Dans le cadre des thromboses aiguës, l'objectif principal est de prévenir l'extension de la thrombose voire d'obtenir une reperméabilisation afin d'éviter le développement d'une hypertension portale. Les reperméabilisations spontanées sont rares mais le traitement anticoagulant pourrait permettre d'obtenir une reperméabilisation dans environ 40% des cas (18% dans notre étude). Nous avons vu que dans la plupart des cas, les reperméabilisations sont constatées dans les 6 premiers mois du traitement anticoagulant. La prolongation du traitement au-delà d'un an pour notre étude n'apporte pas d'avantage de reperméabilisations mais pourrait être bénéfique pour la prévention des récurrences. Dans le cadre de la thrombose aiguë, les recommandations pratiques vont dans le sens d'une utilisation systématique des anticoagulants excepté en cas de contre-indications majeures [26]. Le traitement anticoagulant doit ainsi être prescrit pour une durée minimale de 6 mois. Passé ce délai, le traitement anticoagulant ne doit être poursuivi à vie qu'en cas de facteur de thrombophilie ou d'antécédents personnels de thrombose.

ü Dans le cadre des thromboses chroniques, l'objectif est essentiellement la prévention de l'extension de la thrombose vers la VMS et la prévention des

réurrences thrombotiques. Dans le même temps, d'après les données de la littérature, et les résultats sortis de notre étude, le traitement anticoagulant ne semble augmenter ni l'incidence ni la gravité des épisodes hémorragiques si la compliance du patient est bonne et la surveillance clinique et biologique est bien menée. Dans le cadre des thromboses chroniques, les recommandations vont donc dans le sens de proposer un traitement anticoagulant aux patients présentant un facteur de thrombophilie, des antécédents personnels de thrombose ou familiaux au premier degré, ou une thrombose de la VMS, seulement s'il n'existe pas de contre-indications au traitement anticoagulant en particulier de varices œsophagiennes ou gastriques menaçantes non stabilisées ou de thrombopénie majeure < 50000 éléments/mm³.

La figure suivante résume la prise en charge globale des TPM:

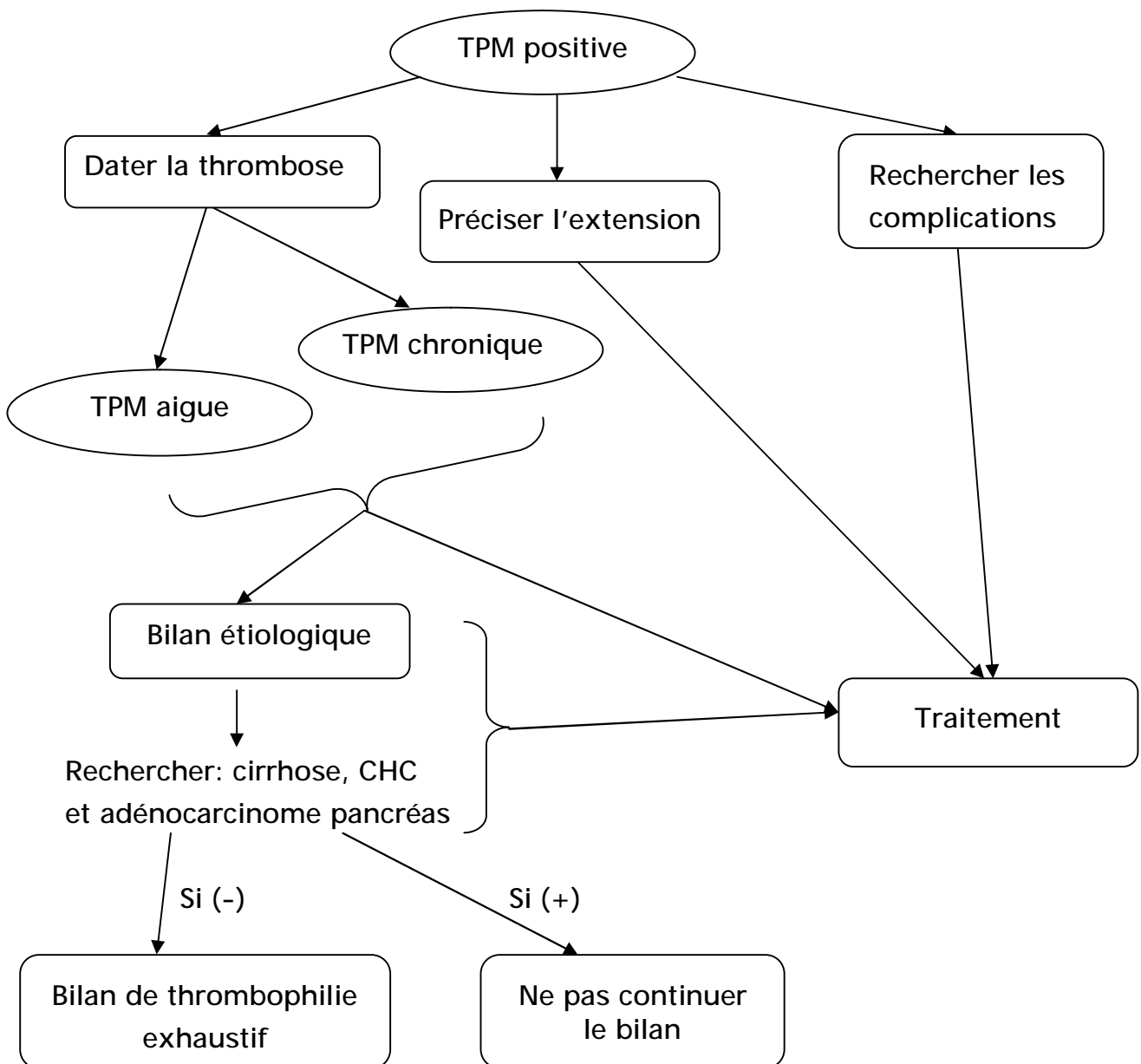


Figure 32. Prise en charge globale des TPM

V. CONCLUSION

Nous avons effectué une étude rétrospective sur une période de 2 ans de cas de thromboses portales portant sur 13 patients et confronté les résultats de cette étude avec la littérature existante.

La maladie semble fréquente dans notre contexte et survient à tout âge. Elle présente une importante hétérogénéité clinique selon les facteurs étiologiques, la localisation initiale, et l'ancienneté de la thrombose.

Le diagnostic est établi le plus souvent devant des douleurs abdominales mais aussi parfois de manière fortuite et repose essentiellement sur l'imagerie à savoir l'échodoppler et le scanner.

La cirrhose est une étiologie majeure des TPM concernant 15% des patients dans notre étude. En dehors de la cirrhose dans notre contexte, la maladie de Behçet, les SMP, le SAPL I_r ou II_r et les causes locales restent les principales étiologies des TPM. D'autres facteurs généraux de thrombose étaient assez souvent retrouvés en particulier la contraception hormonale, et l'association de plusieurs facteurs local et/ou général ou de plusieurs facteurs généraux était fréquent (38%). Environ 23% de TPM sont restées idiopathiques malgré un bilan étiologique exhaustif. Le caractère multifactoriel de la thrombose doit inciter à la prescription systématique d'un bilan étiologique complet, recherchant à la fois des facteurs de thrombophilie et des causes locales, y compris lorsqu'un facteur évident est retrouvé, ce qui était le cas dans notre étude où les bilans étiologiques réalisés pour nos patients étaient assez complets et le bilan de thrombophilie n'a été absent que chez un seul patient, présentant une cause évidente qui est la cirrhose.

Le traitement anticoagulant a été prescrit initialement à la totalité des patients. Sa durée est non consensuelle et dépend de l'étiologie en cause. Son arrêt semble être un facteur de risque de récurrence.

Le pronostic de la TPM est bon dans les 2 tiers des cas dont 2 cas de reperméabilisation. Les complications immédiates de la thrombose étaient rares mais graves. L'incidence des récurrences thrombotiques et des épisodes hémorragique était faible à la différence de l'hypertension portale et du cavernome qui se sont développés à la fin du suivi chez la moitié des patients.

En conclusion, la thrombose porte constitue le prototype de l'affection réputée rare mais qui reste extrêmement grave et sous diagnostiquée. Par ailleurs, elle illustre les problématiques quotidiennes retrouvées avec les patients en ce qui concerne les difficultés de prise en charge en rapport notamment avec le coût élevé du bilan étiologique.

VI. RESUMES

RESUME

La thrombose portale est une affection rare mais probablement sous estimée. Elle peut être séparée en deux entités : la thrombose aiguë et la thrombose chronique diagnostiquée à un stade tardif après la survenue du cavernome portal. 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. Les principales étiologies sont en premier la cirrhose, le carcinome hépatocellulaire et l'adénocarcinome pancréatique qui sont à évoquer systématiquement, les syndromes myéloprolifératifs qui doivent être attentivement recherchés même en l'absence d'anomalies de l'hémogramme et enfin les thrombophilies acquises et constitutionnelles dont la maladie de Behçet constitue une des principales étiologies dans notre contexte méditerranéen.

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.

Notre travail est une étude rétrospective sur une durée de 2 ans, 13 cas de thrombose portale étaient colligés au service de médecine interne à l'hôpital Al Farabi Oujda.

Le but de notre étude est de:

- ✓ Décrire le profil épidémiologique, étiologique et thérapeutique de la thrombose portale à travers l'expérience du service.
- ✓ Montrer l'intérêt d'un bilan exhaustif systématique dans le diagnostic étiologique.

▼ Faire le point sur la conduite à tenir devant la découverte d'une thrombose portale.

La maladie semble fréquente dans notre contexte et survient à tout âge avec une nette prédominance féminine et une moyenne d'âge de 45ans. Elle présente une importante hétérogénéité clinique dont le principal signe évocateur est la douleur abdominale. Le diagnostic positif repose sur l'imagerie à savoir l'échodoppler et l'angioscanner abdominal.

En dehors de la cirrhose dans notre contexte, la maladie de Behçet, les SMP, les SAPL Ir ou IIr sans oublier les causes locales restent les principales étiologies des TPM. Un facteur de thrombophilie était présent dans 41% des cas, un facteur local dans un tiers des cas. 15% des patients présentaient l'association d'un facteur local et d'un facteur général ou de plusieurs facteurs généraux. Il apparaît donc primordial de réaliser un bilan étiologique exhaustif devant le caractère multifactoriel de la thrombose après avoir éliminé la cirrhose au stade décompensée, le CHC et l'adénocarcinome de pancréas. 25% de TPM sont restées idiopathiques, malgré un bilan étiologique exhaustif.

Le traitement anticoagulant a été prescrit initialement à la totalité des patients et a reposé sur l'HBPM relayée par les AVK. Sa durée est non consensuelle et dépend de l'étiologie en cause. Son arrêt semble, dans notre étude, être un facteur de risque de récurrence.

L'évolution était bonne dans les 2 tiers des patients dont 2 cas de reperméabilisation. Les complications immédiates de la thrombose étaient rares (1 cas d'infarctus mésentérique ayant entraîné le décès du patient)), l'incidence des récurrences thrombotiques et des épisodes hémorragique était faible, une hypertension portale et un cavernome se sont développés à la fin du suivi chez la moitié des patients.

SUMMARY

Portal vein thrombosis (PT) is a rare health condition but probably underestimated. It can be separated into two entities: acute thrombosis and chronic thrombosis diagnosed at a late stage after the onset of portal cavernoma. The positive diagnosis is morphological, based essentially on the coupled ultrasound doppler and especially on the abdominal CT scan.

The etiological diagnosis includes a comprehensive clinical and biological investigation because the origin is often multifactorial. The main causes are first cirrhosis, hepatocellular carcinoma (HCC) and pancreatic adenocarcinoma that must be evoked systematically, myeloproliferative syndromes that should be carefully sought even in the absence of abnormal blood count and finally the constitutional and acquired thrombophilias whose Behcet's disease is one of the main causes in our Mediterranean context.

The treatment is based on anticoagulation both in the acute forms and chronic forms, prevention and treatment of portal hypertension's complications and the etiological treatment. The prognosis is serious because of the risk of gastrointestinal bleeding due to rupture of esophageal varices, and mesenteric venous infarction in the acute phase.

Our work is a retrospective study over a period of 2 years, 13 cases of portal vein thrombosis were collected in the Internal Medicine department at Al Farabi's hospital Oujda.

The objective of our study is to:

- ✓ Describe the epidemiology, etiology and treatment profile of portal vein thrombosis through the service experience.

▼ Show interest of a comprehensive and systematic assessment in the etiologic diagnosis.

▼ Focus and evaluate the control with respect during the discovery of portal thrombosis.

This disease appears frequent in our environment and can occur at any age with a female predominance and a median age of 45 years. It presents a significant clinical heterogeneity, which the main evocative sign is the abdominal pain. The diagnosis is based on imaging that is doppler and abdominal CT angiography.

Outside of cirrhosis in our context, Behcet's disease, myeloproliferative syndrome (MPS), the 1st or 2nd antiphospholipid syndrome without forgetting local causes remain the main causes of portal thrombosis. One factor for thrombophilia was present in 41% of cases, a local factor in a third of cases. 15% of patients had a combination of a local factor and a general factor or more general factors. It therefore appears essential to achieve a comprehensive etiological review front of the multifactorial nature of thrombosis after eliminating cirrhosis, HCC and pancreas's adenocarcinoma. 25% of PT remained idiopathic despite an exhaustive etiological assessment.

Anticoagulant therapy was initially prescribed to all patients and was based on the low molecular weight Heparin relayed by Vitamin K antagonists. The therapy's duration is not consensual and depends on the etiology in question. The treatment discontinuation seems in our study, to be a risk factor for recurrence.

The immediate evolution was favourable in two thirds of patients with 2 cases of repermeabilisation. Immediate complications of thrombosis were rares (one case of mesenteric infarction which caused the patient's death), the incidence of recurrent thrombotic and hemorrhagic episodes was low, portal hypertension and cavernous grew at the end of follow-up in half of the patients.

ملخص

تجلط الدم في الوريد البابي حالة صحية نادرة غالبا ما يستهان بها، ويمكن فصلها إلى كيانين: الجلطة الحادة والجلطة المزمنة التي تم تشخيصها في مرحلة متأخرة بعد تكون الورم الكهفي البابي. التشخيص الإيجابي للخثار الوريدي البابي مورفولوجي ويستند في المقام الأول على الفحص بالصدى والدوبلير وخصوصا على المفراس الوعائي (أنجيسكانير).

يتضمن البيان السببي تحقيقا سريريا ومخبريا شاملا نظرا لتداخل مسببات الخثار في غالب الأحيان. أسبابه الرئيسية هي تليف الكبد وسرطان الكبد والبنكرياس والتي يجب استحضارها بشكل منهجي، ومتلازمة التكاثر النقوي التي يجب البحث عنها عن كثب رغم غياب أي خلل في تعداد كريات الدم و أخيرا التأهب للتجلط المورث و المكتسب خاصة داء بهجت الذي يعتبر أهم الأسباب في دول البحر الأبيض المتوسط.

يرتكز العلاج في كلتا الحالتين الحادة و المزمنة على منع تخثر الدم, كما يشمل على وقاية و مداواة مضاعفات فرط ضغط الدم البابي وعلى علاج السبب وراء هذا التجلط. إنذار هذا المرض سيء نظرا لخطر حدوث نزيف في الجهاز الهضمي بسبب تمزق الدوالي المرئية واحتشاء الوريد الساريقي في المرحلة الحادة.

لقد قمنا بإجراء دراسة استرجاعية ووصفية على مدى سنتين بصدد 13 حالة لتخثر دم الوريد

البابي، والتي تم حصرها بمصلحة الطب الباطني بمستشفى الفارابي بوجدة، وكان الهدف منها:

✓ تحديد الجوانب الوبائية و السببية والعلاجية والتطورية لتجلط دم الوريد البابي.

✓ إبراز ضرورة تحقيق بيان سببي منهجي وشامل

✓ تقييم التصرف والإجراءات التي يتعين اتخاذها أثناء التشخيص الإيجابي للتخثر.

تظهر هذه الحالة الصحية شائعة في مجتمعنا، كما يمكن أن تحدث في أي سن مع هيمنة لجنس الإناث ومتوسط سن 45 سنة. أعراضها السريرية مختلفة وغير متجانسة، حيث تعتبر آلام البطن العلامة الرئيسية و الموحية بهذا المرض. يعتمد التشخيص الإيجابي على التصوير خاصة بالصدى و الدوبلير و المفراس الوعائي للبطن

بغض النظر عن تشمع الكبد، يظل داء بهجت واضطرابات التكاثر النقيي ومتلازمة تنادر أزداد الفوسفوليبيد الأولية والثانوية من دون أن ننسى العوامل المحلية أهم الأسباب المهيمنة لتجلط دم الوريد البابي في مجتمعنا. لقد وجدنا عامل تأهب التخثر في 41% من الحالات وعاملا محليا لدى ثلث المرضى، وفي 15% من الحالات لوحظ اجتماع عامل محلي وعام، لذا يجب إنجاز بيان سببي كامل لجميع الأسباب المسؤولة عن تجلط الوريد البابي بعد التأكد من عدم وجود تليف الكبد وسرطان الكبد و البنكرياس. الأشكال الذاتية مثلت 25% من الحالات رغم بيان سببي كامل.

استفاد جميع المرضى في البداية من العلاج المضاد للتخثر بواسطة الهيبارين المستبدلة بمضاد الفيتامين ك، مدة هذا العلاج غير متفق عليها وتتوقف بالأساس على السبب المسؤول. في دراستنا هته يبدو أن إيقاف هذا العلاج يشكل عاملا لتكرار التجلط مرة أخرى.

كان التطور الفوري للمرض إيجابيا لدى ثلثي المرضى حيث أن التخثر زال لدى اثنين منهما. تميز البيان التطوري بندرة المضاعفات الفورية (حالة واحدة من احتشاء الوريد الساريقي الذي أدى إلى وفاة المريض) وبقلة حدوث انتكاسات التجلط والنزيف، على غير ذلك في نهاية المتابعة تطور فرط ضغط الدم البابي و الورم الكهفي لدى نصف المرضى.

VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Cohen J, Edelman RR, Chopra S. Portal vein thrombosis: a review. *Am J Med.* 1992 Feb; 92(2):173-82.
2. Balfour Gw, Stewart TG. Case of enlarged spleen complicated with ascites, both depending upon varicose dilatation and thrombosis of the portal vein. *Edinburgh Med J* 1869; 14: 589-98.
3. Elliot JW. II. The Operative Relief of Gangrene of Intestine Due to Occlusion of the Mesenteric Vessels. *Ann Surg.* 1895 Jan; 21(1):9-23.
4. Warren S, Eberhard TP: Mesenteric venous thrombosis. *Surg Gynecol Obstret* 1935; 61: 102-121.
5. Kitchens CS. Evolution of our understanding of the pathophysiology of primary mesenteric venous thrombosis. *Am J Surg.* Mar 1992; 163(3):346-8.
6. Rhee RY, Gloviczki P. Mesenteric venous thrombosis. *Surg Clin North Am.* 1997 Apr; 77(2):327-38.
7. Abdu RA, Zakhour BJ, Dallis DJ. Mesenteric venous thrombosis--1911 to 1984. *Surgery.* 1987 Apr; 101(4):383-8.
8. Vleggaar FP, van Buuren HR, Schalm SW. Endoscopic sclerotherapy for bleeding oesophagogastric varices secondary to extrahepatic portal vein obstruction in an adult Caucasian population. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1998 Jan; 10(1):81-5.
9. Sharma P, Sharma BC, Puri V, Sarin SK. Natural history of minimal hepatic encephalopathy in patients with extrahepatic portal vein obstruction. *Am J Gastroenterol.* Apr 2009; 104(4):885-90.

10. Sarin SK, Sollano JD, Chawla YK, Amarapurkar D, Hamid S, Hashizume M, Jafri W, Kumar A, Kudo M, Lesmana LA, Sharma BC, Shiha G, Janaka de Silva H; Members of the APASL Working Party on Portal Hypertension. Consensus on extra-hepatic portal vein obstruction. *Liver Int* 2006; 26:512-519.
11. Ogren M, Bergqvist D, Bjorck M, Acosta S, Eriksson H, Sternby NH. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies. *World J Gastroenterol* 2006; 12:2115-2119.
12. Rajani R, Björnsson E, Bergquist A, Danielsson A, Gustavsson A, Grip O, Melin T, Sangfelt P, Wallerstedt S, Almer S. The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: a multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Nov; 32(9):1154-62.
13. Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, Matsutani S, Sumida M, Goto N, Musha H, Takashi M, Suzuki N, Shinagawa T, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. An angiographic study in 708 patients *Gastroenterology.* 1985 Aug; 89(2):279-86.
14. Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Margaglione M, Manguso F, Iannaccone L, Grandone E, Balzano A. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol.* 2004 May; 40(5):736-41.
15. Grendell JH, Ockner RK. Mesenteric venous thrombosis. *Gastroenterology.* 1982 Feb; 82(2):358-72.
16. Acosta S, Ogren M, Sternby NH, Bergqvist D, Björck M. Mesenteric venous thrombosis with transmural intestinal infarction: a population-based study. *J Vasc Surg.* 2005 Jan; 41(1):59-63.

17. Acosta S, Alhadad A, Svensson P, Ekberg O. Epidemiology, risk and prognostic factors in mesenteric venous thrombosis. *Br J Surg*. 2008 Oct; 95(10):1245-51.
18. Rhee RY, Gloviczki P, Mendonca CT, Petterson TM, Serry RD, Sarr MG, Johnson CM, Bower TC, Hallett JW Jr, Cherry KJ Jr. Mesenteric venous thrombosis: still a lethal disease in the 1990s. *J Vasc Surg*. 1994 Nov; 20(5):688- 97.
19. Hedayati N, Riha GM, Kougias P, Huynh TT, Cheng C, Bechara C, Bismuth J, Dardik A, Lin PH. Prognostic factors and treatment outcome in mesenteric vein thrombosis. *Vasc Endovascular Surg*. 2008 Jun-Jul; 42(3):217-24.
20. Schettino GC, Fagundes ED, Roquete ML, Ferreira AR, Penna FJ. Portal vein thrombosis in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2006 May-Jun; 82(3):171-8.
21. Gray, Henry. *Anatomy of the Human Body*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1918. (<http://education.yahoo.com/reference/gray/subjects/subject/174>).
22. Netter, F.H. *The CIBA Collection of Medical Illustrations, Volume 3: Digestive System, Part III*. CIBA-Geigy, Summit, 1957.
23. Valla DC, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. *J Hepatol* 2000; 32: 865-871.2: Netter, F.H. *The CIBA Collection of Medical Illustrations, Volume 3: Digestive System, Part III*. CIBA-Geigy, Summit, 1957.
24. Hassan HA, Raufman JP. Mesenteric venous thrombosis. *South Med J*. 1999 Jun; 92(6):558-62. .
25. Clemett AR, Chang J. The radiologic diagnosis of spontaneous mesenteric venous thrombosis. *Am J Gastroenterol*. 1975 Mar; 63(3):209-15.

26. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G; American Association for the Study Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. *Hepatology*. 2009 May; 49(5):1729-64.
27. Harmanci O, Bayraktar Y. Portal hypertension due to portal venous thrombosis: etiology, clinical outcomes. *World J Gastroenterol*. 2007 May 14; 13(18):2535-40.
28. Mathieu D, Vasile N, Grenier P. Portal thrombosis: dynamic CT features and course. *Radiology* 1985;154:737-41.
29. Plessier A : thromboses veineuses splanchniques. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 2009 Mar; 21(3):140-150.
30. Webster GJ, Burroughs AK, Riordan SM. Review article: portal vein thrombosis-- new insights into aetiology and management. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Jan 1; 21(1):1-9.
31. Kumar S, Kamath PS. Acute superior mesenteric venous thrombosis: one disease or two? *Am J Gastroenterol*. 2003 Jun; 98(6):1299-304.
32. Ohnishi K, Okuda K, Ohtsuki T, et al. Formation of hilar collaterals or cavernous transformation after portal vein obstruction by hepatocellular carcinoma. Observations in ten patients. *Gastroenterology* 1984; 87(5): 1150-3.
33. Vibert E, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Cavernome portal: diagnostic, étiologies et conséquences. *Ann Chir* 2002 ; 127 : 745-50.
34. Condat B, Valla D. Thrombose de la veine porte. *Presse Med* 2003; 32(31): 1460-5.

35. Kumar S, Sarr M, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 345:1683-1688.
36. Primignani M, Martinelli I, Bucciarelli P, Battaglioli T, Reati R, Fabris F, et al. Risk factors for thrombophilia in extrahepatic portal vein obstruction. *Hepatology*. 2005; 41: 603-608.
37. Denninger MH, Chait Y, Casadevall N, Hillaire S, Guillin MC, Bezeaud A, Erlinger S, Briere J, Valla D. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. *Hepatology*. 2000 Mar; 31(3):587-91.
38. Bates SM, Ginsberg JS. Clinical practice. Treatment of deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 2004 Jul 15;351(3):268-77.
39. Alhenc-Glas M, Aillaud MF, Delahousse B, Freyburger G, Le Querrec A, Reber G. 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.
40. Pernod G, Biron-Andreani C, Morange PE, Boehlen F, Constans J, Couturaud F, Drouet L, Jude B, Lecompte T, Le Gal G, Trillot N, Wahl D; Groupe d'études sur l'hémostase et la thrombose; société française de médecine vasculaire. Recommandations pour la recherche des facteurs biologiques de risque dans le cadre de la maladie thrombo-embolique veineuse: applications cliniques. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 2009; 21, numéro spécial: 5-11.
41. Thomas RM, Ahmad SA. Management of acute post-operative portal venous thrombosis. *J Gastrointest Surg*. 2010 Mar;14(3):570-7.

42. Valla D, Casadevall N, Huisse MG, Tulliez M, Grange JD, Muller O, Binda T, Varet B, Rueff B, Benhamou JP. Etiology of portal vein thrombosis in adults. A prospective evaluation of primary myeloproliferative disorders. *Gastroenterology*. 1988 Apr; 94(4):1063-1069.
43. Janssen HL, Meinardi JR, Vleggaar FP, van Uum SH, Haagsma EB, van Der Meer FJ, van Hattum J, Chamuleau RA, Adang RP, Vandenbroucke JP, van Hoek B, Rosendaal FR. 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; 96:2364-2368.
44. Primignani M. Portal vein thrombosis, revisited. *Dig Liver Dis*. 2010 Mar;42(3):163-70.
45. Baril N, Wren S, Radin R, Ralls P, Stain S. The role of anticoagulation in pylephlebitis. *Am J Surg*. 1996 Nov; 172(5):449-52; discussion 452-3.
46. Webb LJ, Sherlock S. The aetiology, presentation and natural history of extra-hepatic portal venous obstruction. *Q J Med* 1979; 48:627-639.
47. Plemmons RM, Dooley DP, Longfield RN. Septic thrombophlebitis of the portal vein (pylephlebitis): diagnosis and management in the modern era. *Clin Infect Dis* 1995; 21(5): 1114-20.
48. Bekkhoucha S, Boulay-Colleta I, Turner L, Berrod JL. Pyléphlébites au cours des diverticulites. *J Chir (Paris)*. 2008 May-Jun; 145 (3): 284-6.
49. Trum J.W., et al. 1993. *Bacteroides bacteriema* of undetermined origin: strong association with portal vein thrombosis and cryptogenic pylephlebitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 5: 655-659.

50. Condat B, Dugué L, Zanditenas D, Gornet JM, Chouaïb S, Hauuy MP, Collot V, Diche T, Maftouh A, Benoist S, Valla D, Charlier A, Blazquez M. Difficultés du diagnostic d'appendicite aiguë en cas de thrombose portale aiguë: apport du scanner. À propos de deux cas. *Gastroenterol Clin Biol*. 2005 Dec; 29(12): 1291-3.
51. Bail JP, Andivot T, Leal T, Menut P, Nousbaum JB, Charles JF. Thrombose isolée de la veine porte: une complication rare de la pancréatite chronique. *Ann Chir*. 1993; 47(1):47-51.
52. Hamidi K, Pauwels A, Bingen M, Simo AC, Medini A, Jarjous N, Delafolie A, Barraud D. Thrombose veineuse mésentérico-porte aiguë associée à une septicémie à *Fusobacterium Necrophorum*. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008 Aug-Sep; 32(8-9): 734-9.
53. Redford MR, Ellis R, Rees CJ. *Fusobacterium necrophorum* infection associated with portal vein thrombosis. *J Med Microbiol*. 2005 Oct; 54(Pt 10): 993-5.
54. Amezyane T, Abouzahir A, El Kharrass A, Bassou D, Fatihi J, Hammi S, Mahassin F, Ghafir D, Ohayon V. Pyléphlébite septique associée à une septicémie à *Enterobacter Cloacae*. *J Mal Vasc*. 2010 Feb;35(1): 31-4.
55. Caroli-Bosc FX, Conio M, Maes B, Chevallier P, Hastier P, Delmont JP. Abdominal tuberculosis involving hepatic hilar lymph nodes. A cause of portal vein thrombosis and portal hypertension. *J Clin Gastroenterol*. 1997 Oct; 25(3): 541-3.
56. Chelbi F, Boutin-Le Thi Huong D, Frigui M, Asli B, Hausfater P, Piette JC. Thrombose portale compliquant une infection à cytomégalovirus aiguë chez un sujet immunocompétent. *Rev Med Interne* 2006; 27(1): 54-8.

57. Estival JL, Debourdeau P, Zammit C, Teixeira L, Guerard S, Colle B. Thrombose porte spontanée associée à une infection aiguë à cytomégalovirus chez une patiente immunocompétente. *Presse Med* 2001; 30(38): 1876-8.
58. Girszyn N, Leport J, Baux N, Kahn JE, Blétry O. Thrombose portale au cours d'une hépatite aiguë de primo-infection à cytomégalovirus de l'immunocompétent. *Rev Med Interne*. 2006 May; 27(5):426-8.
59. Hatoum OA, Spinelli KS, Abu-Hajir M, Attila T, Franco J, Otterson MF, Telford GL, Binion DG. Mesenteric venous thrombosis in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*. 2005 Jan; 39(1): 27-31.20.
60. Mathieu E, Fain O, Trinchet JC, Aurousseau MH, Stérin D, Thomas M. La thrombose porte : une complication exceptionnelle de la maladie de Crohn. *Rev Med Interne*. 1994; 15(9): 589-92.
61. Stamou KM, Toutouzas KG, Kekis PB, et al. Prospective study of the incidence and risk factors of postsplenectomy thrombosis of the portal, mesenteric, and splenic veins. *Arch Surg*. Jul 2006;141(7): 663-9.
62. Kunin N, Desjardins JF, Letoquart JP, La Gamma A, Lebois E, Mambrini A. Thrombose mésentérique-portale après splénectomie hématologique. *J Chir (Paris)*. 1996; 133 (9-10): 453-8
63. James AW, Rabl C, Westphalen AC, et al. Portomesenteric venous thrombosis after laparoscopic surgery: a systematic literature review. *Arch Surg*. Jun 2009; 144(6):520-6.

64. Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, Margaglione M, Sacco M, Martino R, et al. Portal vein thrombosis after variceal endoscopic sclerotherapy in cirrhotic patients: role of genetic thrombophilia. *Endoscopy* 2002;34:535-538.
65. Beaufort P, Perney P, Coste F, Masbou J, Le Bricquie Y, Blanc F. Thrombose de la veine porte posttraumatique. *Presse Med* 1996; 25(6): 247-8.
66. Nonami T, Yokoyama I, Iwatsuki S, Starzl TE. The incidence of portal vein thrombosis at liver transplantation. *Hepatology*. 1992 Nov; 16(5):1195-8.
67. Settmacher U, Nussler NC, Glanemann M, Haase R, Heise M, Bechstein WO, et al. Venous complications after orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant* 2000; 14:235-241.
68. Morag I, Epelman M, Daneman A, Moineddin R, Parvez B, Shechter T, et al. Portal vein thrombosis in the neonate: risk factors, course, and outcome. *J Pediatr* 2006; 148:735-739.
69. Tsochatzis EA, Senzolo M, Germani G, Gatt A, Burroughs AK. Systematic review: portal vein thrombosis in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 31(3):366-74.
70. Francoz C, Belghiti J, Vilgrain V, Sommacale D, Paradis V, Condat B, Denninger MH, Sauvanet A, Valla D, Durand F. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation. *Gut*. 2005 May;54(5):691-7.
71. Zocco MA, Di Stasio E, De Cristofaro R, Novi M, Ainora ME, Ponziani F, Riccardi L, Lancellotti S, Santoliquido A, Flore R, Pompili M, Rapaccini GL, Tondi P, Gasbarrini GB, Landolfi R, Gasbarrini A. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *J Hepatol*. 2009 Oct; 51(4):682-9.

72. Mangia A, Villani MR, Cappucci G, Santoro R, Ricciardi R, Facciorusso D, Leandro G, Caruso N, Andriulli A. Causes of portal venous thrombosis in cirrhotic patients: the role of genetic and acquired factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17(7): 745-51.
73. Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, Margaglione M, Iannaccone L, D'Andrea G, Marmo R, Ames PR, Balzano A. Inherited coagulation disorders in cirrhotic patients with portal vein thrombosis. *Hepatology*. 2000 Feb;31(2):345-8.
74. Pirisi M, Avellini C, Fabris C, et al. Portal vein thrombosis in hepatocellular carcinoma: age and sex Distribution in an autopsy study. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1998; 124(7):397-400.
75. Duchmann JC, Joly JP, Biny JP, Sevestre H, Capron JP. Thrombose portale et cirrhose, Intérêt de la ponctionbiopsie échoguidée du thrombus. *Gastroenterol Clin Biol*. 1995 Jun-Jul; 19(6-7): 581-6.
76. Tarantino L, Francica G, Sordelli I, Esposito F, Giorgio A, Sorrentino P, et al. Diagnosis of benign and malignant portal vein thrombosis in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma: color Doppler US, contrast-enhanced US, and fine-needle. Biopsy. *Abdom Imaging* 2006; 31: 537-544.
77. Morasch MD, Ebaugh JL, Chiou AC, Matsumura JS, Pearce WH, Yao JS. Mesenteric venous thrombosis: a changing clinical entity. *J Vasc Surg* 2001; 34: 680-4.
78. Lurquin P, Mendes da Costa P. Infarcissement veineux mésentérique et déficit en antithrombine III: description de deux observations et revue de la littérature. *Rev Med Brux*. 1993 Sep; 14(7): 203-6.

79. Valla D., Denninger M.H., Delvigne J.M., Rueff B., Benhamou J.P. 1988. Portal vein thrombosis with ruptured esophageal varices as presenting manifestation of hereditary protein C deficiency. *Gut* 29: 856-859.
80. Gameiro L, Pariente EA, Dupuis E, Gervais T, Viala JF, Trinh DH. Thrombose portale et déficit héréditaire en protéine C. Présentation d'un cas et revue de la littérature. *Gastroenterol Clin Biol*. 1992; 16(2): 177-81.
81. Zigrossi P, Campanini M, Bordin G, Arceci F, Gamba G, Gnemmi PM, Monteverde A. Portal and mesenteric thrombosis in protein S (pS) deficiency. *Am J Gastroenterol*. 1996 Jan; 91 (1): 163-5.
82. Dubuisson C, Boyer-Neumann C, Wolf M, Meyer D, Bernard O. Protein C, protein S and antithrombin III in children with portal vein obstruction. *J Hepatol*. 1997 Jul; 27(1): 132-5.
83. Fisher NC, Wilde JT, Roper J, Elias E. Deficiency of natural anticoagulant proteins C, S, and antithrombin in portal vein thrombosis: a secondary phenomenon? *Gut*. 2000 Apr; 46(4): 534-9.
84. Ueno N, Sasaki A, Tomiyama T, Tano S, Kimura K. Color Doppler ultrasonography in the diagnosis of cavernous transformation of the portal vein. *J Clin Ultrasound* 1997;25: 227-33.
85. Draï E, Taillan B, Schneider S, Ferrari E, Bayle J, Dujardin P. Thrombose portale révélatrice d'une afibrinogénémie congénitale. *Presse Med*. 1992 Nov 14;21(38):1820-1
86. Mahmoud AE, Elias E, Beauchamp N, Wilde JT. Prevalence of the factor V Leiden mutation in hepatic and portal vein thrombosis. *Gut* 1997;40: 798-800.

87. Levoir D, Aubertin JM, Alhenc-Gelas M, Bloch F, Becheur H, Petite JP. 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.
88. Chamouard P, Pencreach E, Maloisel F, Grunebaum L, Ardizzone JF, Meyer A, Gaub MP, Goetz J, Baumann R, Uring-Lambert B, Levy S, Dufour P, Hauptmann G, Oudet P. Frequent factor II G20210A mutation in idiopathic portal vein thrombosis. *Gastroenterology*. 1999 Jan; 116(1): 144-8.
89. Audemar F, Denis B, Blaison G, Mazurier I, Peter A, Serbout R. Thrombose de la branche gauche de la veine porte associée à une hyperhomocystéinémie. *Gastroenterol Clin Biol*. 1999 Dec; 23(12): 1388-91.
90. Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, Margaglione M, Iannaccone L, Dandrea G, Ames PR, Marmo R, Mosca S, Balzano A. High prevalence of thrombophilic genotypes in patients with acute mesenteric vein thrombosis. *Am J Gastroenterol*. 2001 Jan; 96(1): 146-9.
91. Kreft B, Strunk H, Flacke S, Wolff M, Conrad R, Gieseke J, et al. Detection of thrombosis in the portal Venous system: comparison of contrast-enhanced MR angiography with intraarterial digital subtraction angiography. *Radiology* 2000; 216: 86-92.
92. El-Karakasy H, El-Koofy N, El-Hawary M, Mostafa A, Aziz M, El-Shabrawi M, Mohsen NA, Kotb M, El-Raziky M, El-Sonoon MA, A-Kader H. 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 Nov; 83(11): 712-5.

93. Heller C, Schobess R, Kurnik K, Junker R, Günther G, Kreuz W, Nowak-Göttl U. Abdominal venous thrombosis in neonates and infants: role of prothrombotic risk factors - a multicentre case-control study. For the Childhood Thrombophilia Study Group. *Br J Haematol*. 2000 Nov; 111(2): 534-9.
94. Dutta AK, Chacko A, George B, Joseph JA, Nair SC, Mathews V. Risk factors of thrombosis in abdominal veins. *World J Gastroenterol*. 2008 Jul 8; 14(28): 4518-22.
95. Mohanty D, Shetty S, Ghosh K, Pawar A, Abraham P. Hereditary thrombophilia as a cause of Budd-Chiari syndrome: a study from Western India. *Hepatology* 2001; 34: 666-670.
96. Erkan O, Bozdayi AM, Disibeyaz S, Oguz D, Ozcan M, Bahar K, Karayalcin S, Ozden A, Bozkaya H, Yurdaydin C, Uzunalimoglu O. Thrombophilic gene mutations in cirrhotic patients with portal vein thrombosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005 Mar; 17(3): 339-43.
97. Balta G, Altay C, Gurgey A. PAI-1 gene 4G/5G genotype: A risk factor for thrombosis in vessels of internal organs. *Am J Hematol*. 2002 Oct;71(2): 89-93.
98. Chait Y, Condat B, Cazals-Hatem D, Rufat P, Atmani S, Chaoui D, Guilmin F, Kiladjian JJ, Plessier A, Denninger MH, Casadevall N, Valla D, Brière JB. Relevance of the criteria commonly used to diagnose myeloproliferative disorder in patients with splanchnic vein thrombosis. *Br J Haematol* 2005; 129: 553-560.
99. Colaizzo D, Amitrano L, Tiscia GL, Scenna G, Grandone E, Guardascione MA, Brancaccio V, Margaglione M. The JAK2 V617F mutation frequently occurs in patients with portal and mesenteric venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2007 Jan; 5(1): 55-61.

100. Teofili L, De Stefano V, Leone G, et al. Hematological causes of venous thrombosis in young people: high incidence of myeloproliferative disorders as underlying disease in patients with splanchnic vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 1992; 67: 297-301.
101. Primignani M, Barosi G, Bergamaschi G, Gianelli U, Fabris F, Reati R, et al. Role of the JAK2 mutation in the diagnosis of chronic myeloproliferative disorders in splanchnic vein thrombosis. *Hepatology.* 2006; 44: 1528-1534.
102. De Stefano V, Fiorini A, Rossi E, Za T, Chiusolo P, Sica S, Leone G. High prevalence of the JAK2 V617F mutation in patients with extrahepatic portal vein thrombosis. *Hepatology.* 2007 Mar; 45(3): 831-214.
103. Kiladjian JJ, Cervantes F, Leebeek FW, Marzac C, Cassinat B, Chevret S, et al. The impact of JAK2 and MPL mutations on diagnosis and prognosis of splanchnic vein thrombosis. A report on 241 cases. *Blood* 2008; 111: 4022-4029.
104. De Stefano V, Fiorini A, Rossi E, Za T, Farina G, Chiusolo P, Sica S, Leone G. Incidence of the JAK2 V617F mutation among patients with splanchnic or cerebral venous thrombosis and without overt chronic myeloproliferative disorders. *J Thromb Haemost.* 2007. Apr; 5(4): 708-14.
105. Tondeur S, Boutruche S, Biron-Andréani C, Schved JF. Prevalence of the JAK2 V617F mutation associated with splanchnic vein thrombosis. A 10-year retrospective study. *Thromb Haemost.* 2009 Apr; 101(4): 787-9.
106. Hirohata Y, Murata A, Abe S, Otsuki M. Portal vein thrombosis associated with antiphospholipid syndrome. *J Gastroenterol* 2001 ; 36(8): 574-8.

107. Condat B, Valla D. Conduite à tenir devant une thrombose de la veine porte. *Gastroenterol Clin Biol*. 1999 Nov; 23(11): 1210-4.
108. Tomizuka H, Hatake K, Kitagawa S, Yamashita K, Arai H, Miura Y. Portal vein thrombosis in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Acta Haematol* 1999; 101(3): 149-52.
109. Bayraktar Y, Balkanci F, Kansu E, Dundar S, Uzunalimoglu B, Kayhan B, Telatar H, Gurakar A, Van Thiel DH. Cavernous transformation of the portal vein: a common manifestation of Behçet's disease. *Am J Gastroenterol*. 1995 Sep; 90(9): 1476-9.
110. Goodrich MA, James EM, Baldus WP, Lomboy CT, Harms RW. Portal vein thrombosis associated with pregnancy. A case report. *J Reprod Med*. 1993 Dec; 38(12): 969-72.
111. Morita H, Nishiwaki H, Nagayama Y, Yoshimura A. Portal vein thrombosis in adult-onset Still's disease: a case report and literature review. *Rheumatol Int*. 2009 Oct; 29(12): 1515-8.
112. Fennerty A. Venous thromboembolic disease and cancer. *Postgrad Med J*. 2006 Oct; 82(972): 642-8.
113. Martinelli I, Primignani M, Aghemo A, Reati R, Bucciarelli P, Fabris F, Battaglioli T, Dell'Era A, Mannucci PM. High levels of factor VIII and risk of extra-hepatic portal vein obstruction. *J Hepatol*. 2009 May; 50(5): 916-22.
114. Ramanampamonjy RM, Ramarozatovo LS, Bonnet F, Lacoste D, Rambeloarisoa J, Bernard N, Beylot J, Morlat P. Thrombose portale chez des patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine : à propos de quatre observations. *Rev Med Interne*. 2005 Jul; 26(7): 545-8.

115. Condat B, Pessione F, Denninger MH, Hillaire S, Valla D. Recent portal ormesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. *Hepatology* 2000; 32: 466-470.
116. Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, Consigny Y, Fabris F, Trebicka J, Heller J, Morard I, Lasser L, Langlet P, Denninger MH, Vidaud D, Condat B, Hadengue A, Primignani M, Garcia-Pagan JC, Janssen HL, Valla D; European Network for Vascular Disorders of the Liver (EN-Vie). Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study. *Hepatology*. 2010 Jan; 51(1): 210-8.
117. Khuroo MS, Yattoo GN, Zargar SA, Javid G, Dar MY, Khan BA, et al. Biliary abnormalities associated with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology* 1993; 17: 807-813.
118. 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(2): 490-7.
119. Bradbury MS, Kavanagh PV, Bechtold RE, et al: Mesenteric venous thrombosis: diagnosis and noninvasive imaging. *Radiographics* 2002 May-Jun; 22(3): 527-41.
120. Parvey HR, Raval B, Sandler CM. Portal vein thrombosis: imaging findings. *AJR Am J Roentgenol*. 1994 Jan; 162(1): 77-81.
121. Van Gansbeke D, Avni EF, Delcour C, Engelholm L, Struyven J. Sonographic features of portal vein thrombosis. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144: 749-752.
122. Tessler FN, Gehring BJ, Gomes AS, Perrella RR, Ragavendra N, Busuttil RW, et al. Diagnosis of portal vein thrombosis: value of color Doppler imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157: 293-296.

123. Bach AM, Hann LE, Brown KT, Getrajdman GI, Herman SK, Fong Y, Blumgart LH. Portal vein evaluation with US: comparison to angiography combined with CT arterial portography. *Radiology*. 1996 Oct; 201(1): 149-54.
124. Hidajat N, Stobbe H, Griesshaber V. Imaging and radiological interventions of portal vein thrombosis. *Acta Radiol*. Jul 2005; 46(4): 336-43.
125. Wiersema MJ, Chak A, Kopecky KK, Wiersema LM. Duplex Doppler endosonography in the diagnosis of splenic vein, portal vein, and portosystemic shunt thrombosis. *Gastrointest Endosc*. 1995 Jul; 42(1): 19-26.
126. Rossi S, Rosa L, Ravetta V, Cascina A, Quaretti P, Azzaretti A, et al. Contrast-enhanced versus conventional and color Doppler sonography for the detection of thrombosis of the portal and hepatic venous systems. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: 763-773.
127. Mathieu D, Vasile N, Grenier P. Portal thrombosis: dynamic CT features and course. *Radiology* 1985; 154: 737-741.
128. Kreft B, Strunk H, Flacke S, Wolff M, Conrad R, Gieseke J, et al. Detection of thrombosis in the portal venous system: comparison of contrast-enhanced MR angiography with intraarterial digital subtraction angiography. *Radiology* 2000; 216: 86-92.
129. Haddad MC, Clark DC, Sharif HS, al Shahed M, Aideyan O, Sammak BM. MR, CT, and ultrasonography of splanchnic venous thrombosis. *Gastrointest Radiol*. 1992 winter; 17(1): 34-40.
130. Brunaud L, Antunes L, Collinet-Adler S, Marchal F, Ayav A, Bresler L, Boissel P. Acute mesenteric venous thrombosis: case for nonoperative management. *J Vasc Surg*. 2001 Oct; 34(4): 673-9.

131. Eugène C, Valla D, Wesenfelder L, Fingerhut A, Bergue A, Merrer J, Felsenheld C, Moundji A, Etienne JC. Small intestinal stricture complicating superior mesenteric vein thrombosis. A study of three cases. *Gut*. 1995 Aug; 37(2): 292-5.
132. Turnes, J, Garcia-Pagan, JC, Gonzalez, M, et al. Portal hypertension-related complications after acute portal vein thrombosis: impact of early anticoagulation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1412.
133. Thatipelli MR, McBane RD, Hodge DO, Wysokinski WE. Survival and recurrence in patients with splanchnic vein thromboses. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010 Feb; 8(2): 200-5.
134. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46: 922-938.
135. Orr DW, Harrison PM, Devlin J, Karani JB, Kane PA, Heaton ND, O'Grady JG, Heneghan MA. Chronic mesenteric venous thrombosis: evaluation and determinants of survival during long-term follow-up. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007 Jan; 5(1): 80-6.
136. Spaander, MC, Murad, SD, van Buuren, HR, et al. Endoscopic treatment of esophagogastric variceal bleeding in patients with noncirrhotic extrahepatic portal vein thrombosis: a long-term follow-up study. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 821.
137. Janssen HL, Wijnhoud A, Haagsma EB, van Uum SH, van Nieuwkerk CM, Adang RP, Chamuleau RA, van Hattum J, Vleggaar FP, Hansen BE, Rosendaal FR, van Hoek B. Extrahepatic portal vein thrombosis: aetiology and determinants of survival. *Gut*. 2001 Nov; 49(5): 720-4.

138. 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 Jul; 43(1): 167-76.
139. Zargar SA, Javid G, Khan BA, Yattoo GN, Shah AH, Gulzar GM, et al .Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for bleeding esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology* 2002; 36: 666-67.
140. Orloff MJ, Orloff MS, Girard B, Orloff SL. 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.
141. Senzolo M, Tibbals J, Cholongitas E, Triantos CK, Burroughs AK, Patch D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with and without cavernous transformation. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 767-775.
142. Spaander MC, van Buuren HR, Hansen BE, Janssen HL. Ascites in patients with noncirrhotic nonmalignant extrahepatic portal vein thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Aug; 32(4): 529-34.
143. Minguez B, Garcia-Pagan JC, Bosch J, Turnes J, Alonso J, Rovira A, et al. Noncirrhotic portal vein thrombosis exhibits neuropsychological and MR changes consistent with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2006; 43: 707-714.
144. Gupta D, Vijaya DR, Gupta R, Dhiman RK, Bhargava M, Verma J, Chawla YK. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in cirrhosis and extrahepatic portal venous obstruction. *Am J Gastroenterol.* 2001 Dec; 96(12): 3395-9.

145. Chaudhary A, Dhar P, Sarin SK, Sachdev A, Agarwal AK, Vij JC, Broor SL. Bile duct obstruction due to portal biliopathy in extrahepatic portal hypertension: surgical management. *Br J Surg*. 1998 Mar; 85(3): 326-9.
146. Condat B, Vilgrain V, Asselah T, O'Toole D, Rufat P, Zappa M, Moreau R, Valla D. Portal cavernoma-associated cholangiopathy: a clinical and MR cholangiography coupled with MR portography imaging study. *Hepatology*. 2003 Jun; 37(6): 1302-8.
147. Dumortier J, Vaillant E, Boillot O, Poncet G, Henry L, Scoazec JY, Partensky C, Valette PJ, Paliard P, Ponchon T. Diagnosis and treatment of biliary obstruction caused by portal cavernoma. *Endoscopy*. 2003 May; 35(5): 446-50.
148. Llop E, de Juan C, Seijo S, García-Criado A, Abrales JG, Bosch J, García-Pagán JC. Portal cholangiopathy: radiological classification and natural history. *Gut*. 2011 Jun; 60(6):853-60.
149. Dilawari JB, Chawla YK. Pseudosclerosing cholangitis in extrahepatic portal venous obstruction. *Gut*. 1992 Feb; 33(2): 272-6.
150. Vilgrain V, Condat B, Bureau C, Hakimé A, Plessier A, Cazals-Hatem D, et al. The atrophy/hypertrophy complex in patients with portal cavernoma: a CT study. *Radiology* 2006, in press.
151. Agarwal AK, Sharma D, Singh S, Agarwal S, Girish SP. Portal biliopathy: a study of 39 surgically treated patients. *HPB (Oxford)*. 2011 Jan; 13(1): 33-9.
152. Bellomo-Brandão MA, Morcillo AM, Hessel G, Cardoso SR, Servidoni Mde F, da-Costa-Pinto EA. Growth assessment in children with extra-hepatic portal vein obstruction and portal hypertension. *Arq Gastroenterol*. 2003 Oct-Dec; 40(4): 247-50.

153. Malkowski P, Pawlak J, Michalowicz B, Szczerban J, Wroblewski T, Leowska E, et al. Thrombolytic treatment of portal thrombosis. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 2098-2100.
154. Hollingshead M, Burke CT, Mauro MA, Weeks SM, Dixon RG, Jaques PF. Transcatheter thrombolytic therapy for acute mesenteric and portal vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol*. 2005 May; 16(5): 651-61.
155. Grisham A, Lohr J, Guenther JM, Engel AM. Deciphering mesenteric venous thrombosis: imaging and treatment. *Vasc Endovascular Surg*. 2005 Nov-Dec;39(6): 473-9.
156. Martinelli I, Franchini M, Mannucci PM. How I treat rare venous thromboses. *Blood*. 2008; 112: 4818-4823.
157. Spahr L, Boehlen F, de Moerloose P, Hadengue A. Anticoagulants in portal vein thrombosis: don't be so shy! *Blood*. 2009 May 14; 113(20): 5031-2.
158. Dentali F, Ageno W, Witt D, Malato A, Clark N, Garcia D, McCool K, Siragusa S, Dyke S, Crowther M; WARPED consortium. Natural history of mesenteric venous thrombosis in patients treated with vitamin K antagonists: a multi-centre, retrospective cohort study. *Thromb Haemost*. 2009 Sep; 102(3): 501-4.
159. Jean-Yves Meuwly, Anne-Laure Saverot-Chevalier, Georgios Sgourdos Service de radiodiagnostic et radiologie interventionnelle. Centre Hospitalier Universitaire Vaudois Lausanne
160. Abraham MN, Mathiason MA, Kallies KJ, Cogbill TH, Shapiro SB. Portomesenteric venous thrombosis: a community hospital experience with 103 consecutive patients. *Am J Surg*. 2011 Dec; 202(6): 759-63.

161. Sogaard KK, Astrup LB, Vilstrup H, Gronbaek H. Portal vein thrombosis; risk factors, clinical presentation and treatment. *BMC Gastroenterol.* 2007 Aug 15; 7:34.

162. Zhang J, Duan ZQ, Song QB, Luo YW, Xin SJ, Zhang Q. Acute mesenteric venous thrombosis: a better outcome achieved through improved imaging techniques and a changed policy of clinical management. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 329-34.

163. Tadataka Yamada, MD *Textbook of Gastroenterology* 5th ed. 2009: 2308.

VIII. LISTE DE TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DE TABLEAUX

Tableau 1	Mécanismes physiopathologiques et étiologies incriminées
Tableau 2	Principaux diagnostics différentiels des thromboses porto mésentériques
Tableau 3	Prévalence des principaux facteurs de thrombose recherchés en routine d'après plusieurs séries de patients atteints de thromboses aiguës ou chroniques de la veine porte [26].
Tableau 4	Critères diagnostiques des facteurs de risque de TPM
Tableau 5	Données épidémiologiques selon la présence initiale ou non d'une atteinte mésentérique et/ou d'un cavernome
Tableau 6	Les principaux ATCD personnels et familiaux
Tableau 7	Principaux signes cliniques fonctionnels, physiques et généraux
Tableau 8	Type et sévérité de la présentation clinique en fonction du délai diagnostic, de l'âge, du sexe et de l'étiologie
Tableau 9	Prévalence des anomalies biologique
Tableau 10	Apport du bilan initial
Tableau 11	Facteurs de thrombophilie héréditaires
Tableau 12	Facteurs de thrombophilie acquise
Tableau 13	Bilan étiologique: facteurs généraux et locaux
Tableau 14	Prévalence des facteurs de risque de thrombose
Tableau 15	Principales complications lors du bilan initial
Tableau 16	Bilan initial de l'hypertension portale
Tableau 17	L'évolution en fonction du délai diagnostic, de l'âge, du sexe et de l'étiologie

LISTE DE FIGURES

- Figure 1 Anatomie du Système porte [21]
- Figure 2 Le système porte et les anastomoses porto-systémiques [22]
- Figure 3 Circulation veineuse collatérale périombilicale en tête de méduse chez un homme de 43 ayant une cirrhose post virale C
- Figure 4 A. Echographie en mode B, vue sagittale oblique de l'hypochondre droit montrant la veine porte dans son grand axe.
B. Echographie en mode Doppler couleur, vue sagittale oblique de l'hypochondre droit montrant la veine porte dans son grand axe.
- Figure 5 A. Echographie en mode B, vue sagittale oblique de l'hypochondre droit. De multiples structures serpiginieuses anéchogènes sont visibles dans le hile hépatique (flèche). Il s'agit d'un cavernome.
B. Echodoppler couleur, vue sagittale oblique de l'hypochondre droit. Le cavernome : un réseau de veines dilatées et le flux apparaît alternativement rouge ou bleu (flèche)
- Figure 6 Thrombose aiguë du tronc de la veine porte au scanner hélicoïdal phase portale [28]
- Figure 7 Thrombose aiguë de la VMS au scanner hélicoïdal phase portale [28]
- Figure 8 Cavernome portal. Scanner hélicoïdal [91]
- Figure 9 Le scanner hélicoïdal phase portale: modifications morphologiques hépatiques [150]
- Figure 10 Algorithme décisionnel pour le diagnostic des SMP
- Figure 11 Prise en charge diagnostique d'une TPM
- Figure 12 Stadification des VO selon leurs tailles, classification de Franchis

Figure 13	Les signes rouges des varices œsophagiennes [163].
Figure 14	Prise en charge thérapeutique des TPM
Figure 15	Répartition des patients selon le sexe
Figure 16	Répartition par âge des patients
Figure 17	Circonstances principales de découverte de la thrombose
Figure 18	Circonstances principales de découverte de la thrombose selon la présence d'un cavernome, d'une atteinte mésentérique
Figure 19	Gros aphte buccal chez trouvé chez un patient atteint de Behçet
Figure 20	CVC thoracoabdominale lors de TPM chronique
Figure 21	Délai de consultation
Figure 22	Délai diagnostique
Figure 23	Délai diagnostique dans les sous groupes « cavernome » et « atteinte de VMS ».
Figure 24	Le scanner hélicoïdal phase portale: thrombus intraluminal au niveau de la partie extrahépatique du tronc porte.
Figure 25	Le scanner hélicoïdal phase artérielle: signes de souffrance hépatique
Figure 26	L'IRM: thrombus partiel du tronc porte
Figure 27	1 ^{er} examen complémentaire permettant le diagnostic
Figure 28	Nombre de FDR de thrombose par patient
Figure 29	Profil étiologique
Figure 30	Durée du traitement anticoagulant au long cours.
Figure 31	Evolution au cours du suivi
Figure 32	Prise en charge globale des TPM

IX. ANNEXES

Annexe I. Fiches d'exploitation des dossiers de TPM

OBSERVATION :				
N° Tél				
Année :				
Nom :				
Sexe: ♂ ♀				
Age :				
Age lors du Dc de thrombose				
Niveau socio-économique				
MH				
Délai de consultation				
ATCD	Personnels	Médicaux	Non	
			Oui	
			Si oui	
		chirurgicaux	Non	
			Oui	
			Si oui	
		Gynéco-obstétricaux	Non	
			Oui	
			Si oui	
	toxique	Non		
		Oui		
		Si oui		
	FR de thrombose	Non		
		Oui		
		Si oui		
	familiaux	De Thrombose	Non	
			Oui	
			Si oui	
Autres		Non		
		Oui		
		Si oui		

Diagnostic positif/ étiologique	Clinique	Signes fonctionnels	Sx généraux	Non		
				Oui		
				Si oui		
			CDD	Dlr abdominales non spécifiques	Oui	
					Non	
				Sx d'ischémie intestinale	Oui	
					Non	
				Sx d'infarctus intestinal	Oui	
					Non	
		autres				
		Exam physique	Abdominal	SMG/HMG	Oui	
					Non	
					Si oui	
				CVC	Oui	
					Non	
					Si oui	
				Autres	Oui	
					Non	
Si oui						
Cardiovasculaires						
Pleuro-Pulmonaire						
CM	aphtes		Oui			
			Non			
	autres					
ORL						
Neuro						
Opht						
Ostéoarticulaire						
Aires gg						
Urogénital						
Autres						

Date d'hospitalisation initiale, service et durée d'hospitalisation :

Remarques

Diagnostic positif/étiologique					
Biologie					
An*		Oui			
		Non			
		Si oui			
HB		Oui			
		Non			
		Si oui			
An GB		Oui			
		Non			
		Si oui			
An plq		Oui			
		Non			
		Si oui			
VS-CRP					
Crase					
Bilan hépatique					
IR		Oui			
		Non			
Glycémie et bilan lipidique					
Autres		Prot 24h /ECBU			
		TPHA/VDRL ; LWR			
		Séro hép/ VIH			
		Rech BK/ED			
		EPP			
		BOM			
		Coombs D			
		ferritine			
		E HB			
		G6PD/PK			
		PSA			
		Séro : B, L, p**			
		TSHus			
		Autres			

Diagnostic positif/étiologique									
						Paraclinique			
Biologie									
						Bilan immunologique			
APL		A B2GP1							
		ACL							
		ACC							
AAN/ANCA									
Anti DNA N									
Facteur II									
Clone HPN/cryométrie		Oui							
		Non							
Facteur VIII									
B12/B9									
Homocysteine									
Mutation V Leiden		Oui							
		Non							
antithrombine III									
activité Protéine C									
Activité protéine S									
RPCA									
Mutation Gene facteur II		Oui							
		Non							
C6777T MTHFR		Oui							
		Non							
Mutation V617FJAK2		Oui							
		Non							
Autres						AFP			
						PBF			
						PCR			
						Autres			

*An: anomalie

**B: Brucellose ; L : Leishmaniose ; P : Paludisme

Diagnostic positif/étiologique	Paraclinique	Imagerie	Echo/doppler abd				
			Angioscanner				
			IRM				
		Endoscopie	FOGD	N			
				VO			
				Autres			
			Colosc	Normale			
				Anomalie	Oui		
					Quoi		
				Broncho	N		
		Si anomalie					
		Autres	ETT				
			Rx				
			Cyto/Anapath				
			Autres				

Date confirmation diag :	1er examen faisant le diagnostic	Remarques
--------------------------	----------------------------------	-----------

Tronc Porte <input type="checkbox"/>	Branche gauche VP <input type="checkbox"/>	Branche droite VP <input type="checkbox"/>	Confluent spléno-mesaraïque <input type="checkbox"/>	VMS <input type="checkbox"/>	VMI <input type="checkbox"/>	Veine splénique <input type="checkbox"/>	Veines sus hépatique <input type="checkbox"/>
Collatérales visibles <input type="checkbox"/>		Cavernome déjà identifié <input type="checkbox"/>		Doppler MI <input type="checkbox"/>	Veines périphériques préciser: (TM inf, EP...) <input type="checkbox"/>		

Etiologies	Causes locales			Foyers infectieux		Oui				
						Non				
						Sites				
				Tm intra abdominales		Oui				
						Non				
						Si oui				
	Cirrhose			Oui						
				Non						
				Origine						
	Autres									
	Causes générales			Affections prothrombotiques		Acquises				
						SMP		Oui		
								Non		
				Si oui		type				
						TTT				
				Autres						
Innées										
Behçet			Oui							
			Non							
			Si oui		Critères dc					
					TTT					
Combinaison des deux			Oui							
			Non							
			Si oui							
Idiopathiques										

Traitement prescrit	Anticoagulants			
	B bloquants			
	Ligature de VO			
	TTT étiologique/ autre			
Complications	Récurrence thrombotique			
	Hémorragie			
	HTP			
	Infarctus intestinal			
Evolution/ Recul	Reperméabilisation			
	Stationnaire			
	Survenue de complications			
	Décès	Date, délai		
		Cause		
	Perte de vue			
	Durée de suivi			