

Thrombose portale chez l'adulte : quel bilan, quelle prise en charge ?

➔ **Isabelle Ollivier-Hourmand**

✉ Service d'HépatogastroEntérologie, CHU Caen Normandie, 14000 Caen

E-mail : ollivierhourmand-i@chu-caen.fr

Objectifs pédagogiques

- Quand évoquer une thrombose portale ?
- Quel bilan d'imagerie devant une thrombose portale ?
- Connaître le bilan étiologique de la thrombose portale chez le patient cirrhotique et non cirrhotique
- Connaître les modalités thérapeutiques de la thrombose portale chez le patient cirrhotique et non cirrhotique

Liens d'intérêt

Abbvie, Bayer, Gilead, Intercept, MSD, Mayoli-Spinder, Novartis

Mots-clés

Thrombose porte, Cirrhose, Thrombophilie, Anticoagulant

ABRÉVIATIONS

ATC : anticoagulants

AVK : Anti vitamine K

AOD : Anticoagulants oraux directs

CHC : Carcinome hépatocellulaire

FDR : Facteurs de risque

HBPM : Héparine de bas poids moléculaire

SMP : Syndrome myéloprolifératif

TIPS : Transjugular Intra-Hépatique Shunt

TIH : Thrombopénie induite par l'héparine

TVP : Thrombose veineuse portale

Introduction

Une thrombose veineuse portale (TVP) récente est une obstruction crurique, totale ou partielle, de la veine porte et/ou d'une de ses branches, droite ou gauche, plus ou moins étendue au réseau spléno-mésentérique. L'absence de reperméabilisation conduit au développement d'un réseau veineux collatéral porto-porte séquellaire appelé cavernome porte (ou TVP chronique) à partir des plexus paracholédochal et épicholédochal.

La TVP complique le plus souvent une cirrhose. Dans ce cas, un diagnostic différentiel important est l'envahissement tumoral de la veine porte par un carcinome hépatocellulaire (CHC) (1). En dehors de la cirrhose, de multiples facteurs de risque sont identifiés.

En présence d'une cirrhose connue ou fortement suspectée

L'incidence cumulée de la TVP crurique chez le patient cirrhotique est évaluée à 4,6 %, 8,2 %, et 10,7 % respectivement à 1 an, 3 ans et 5 ans (2).

Quand évoquer une TVP ?

La TVP crurique est fréquemment asymptomatique et son diagnostic fortuit. Les signes cliniques sont aspécifiques à type de fièvre, douleur abdominale, nausées et/ou vomissement, diarrhée parfois sanglante en cas d'extension mésentérique. Il faut l'évoquer en cas de complication telle qu'une hémorragie de l'hypertension portale ou la survenue d'une ascite.

Elle survient plus souvent en cas de cirrhose sévère, Child B ou C de Pugh.

L'élasticité hépatique mesurée par élastographie impulsionnelle (Fibroscan) ou shear wave (ARFI, Supersonic imaging), et les biomarqueurs de fibrose (Fibrotest, Fibromètre, APRI) n'ont pas de valeur diagnostique pour la TVP. En revanche l'élastographie impulsionnelle (Fibroscan) a une excellente performance pour identifier une cirrhose non connue (3). En effet, en cas de TVP avec cirrhose, l'élasticité hépatique mesurée par Fibroscan est significativement plus élevée qu'en l'absence de cirrhose (40,9 +/- 20,5 kPa vs 6,4 +/- 2,2 kPa, p=0,009) (4). Lorsque le diagnostic de cirrhose est douteux, la biopsie du foie peut être utile.

Imagerie diagnostique

– L'échographie doppler est l'examen de référence pour la détection de la TVP (1). Cette détection se fait en même temps que le dépistage du CHC, tous les 6 mois. Sa sensibilité est de 88-98 % pour les TVP complètes, mais est moins bonne pour les TVP partielles (50 %), spléniques ou mésentériques. Sa spécificité est de 80-100 %. Le thrombus peut être iso, hypo ou hyperéchogène, parfois même anéchogène source de faux négatifs, notamment à la phase aiguë. Le doppler permet dans ce cas de faire le diagnostic par l'absence de flux enregistrable dans la veine porte. En cas de nodule suspect de CHC, l'injection de produit de contraste échographique (microbulles) permet d'étudier le caractère vasculaire du nodule et du thrombus, qui oriente vers le diagnostic différentiel qu'est l'envahissement tumoral de la veine porte. La sensibilité, la spécificité et la performance diagnostique de l'échographie de contraste pour l'envahisse-

ment tumoral de la veine porte sont proches de 100 %, mais elle a l'inconvénient d'être opératoire-dépendante (5).

– *Un scanner 4 temps (sans injection, artériel, portal précoce et tardif)* doit confirmer le diagnostic de TVP (1). La cirrhose est habituellement responsable d'une dysmorphie, associant hypertrophie du foie gauche et atrophie du segment IV, associé à une surface bosselée mais ces signes ne sont ni constants, ni spécifiques de cirrhose. Un flux portal lent peut être à l'origine de faux positifs par retard de remplissage. Le caractère spontanément hyperdense du thrombus riche en protéines est en faveur d'une TVP cruorique récente (6). Le scanner permet également d'écartier le diagnostic différentiel qu'est l'envahissement tumoral de la veine porte caractérisé par une hyperartérialisation du thrombus et un élargissement du diamètre de la veine porte, mais sa performance semble inférieure à celle de l'échographie de contraste (7, 8).

– *L'imagerie par résonance magnétique (IRM)* peut être une alternative en cas d'allergie aux produits iodés, ou lorsqu'un nodule est mal caractérisé au scanner. L'association de 2 des 3 critères proposés par Sandrasegaran *et al.* (9) (diamètre tumoral > 5 cm, distance tumeur-thrombus < 2 cm, prise de contraste à la phase artérielle), a une sensibilité et une spécificité proches de celles de l'échographie de contraste pour le diagnostic d'envahissement tumoral de la veine porte.

– En cas de doute, l'élévation de l'alphafœto-protéine peut orienter vers une origine tumorale ou une biopsie du thrombus peut être envisagée.

Bilan étiologique

En cas de cirrhose, la stase veineuse serait un des principaux facteurs favorisants de la TVP cruorique. Un ralentissement de la vitesse du flux sanguin portal a été rapporté comme prédictif de TVP, mais n'a pas été systématiquement retrouvé (2,10). Il existe une hypercoagulabilité plasmatique due à la diminution acquise de la protéine C inhibiteur de la coagulation, à l'augmentation des facteurs VIII et Von Willebrand, et à de possibles lésions endothéliales activatrices de la coagulation. Bien que les mutations du facteur 5 Leiden et G20210A du gène de la prothrombine aient

été suspectées (2) la prévalence des facteurs biologiques prothrombotiques ne semble pas supérieure à celle de la population générale. Par conséquent un bilan de thrombophilie systématique n'est pas indiqué dans ce contexte (1).

Traitement

Qui traiter ?

La TVP cruorique peut se dissoudre partiellement ou complètement sous anticoagulant (respectivement 71 % et 53 % complètement) mais aussi spontanément (respectivement 42 % et 33 % complètement). Le traitement anticoagulant diminue le risque d'extension de la thrombose (9 % *versus* 33 % en l'absence de traitement) et favorise la recanalisation (71 % *vs* 42 %) sans augmenter le risque d'hémorragie mineure ni majeure (11 % *vs* 11 %). Le risque d'hémorragie lié à l'hypertension portale est même diminué (2 % *vs* 12 %) (11). Dans une autre étude, le risque hémorragique non lié à l'HTP est autour de 10 %, particulièrement au décours de gestes invasifs, ou en cas de thrombopénie sévère (< 50 000/mm³) (12). Chez les patients candidats à la transplantation hépatique le traitement anticoagulant est indiqué pour tenter de recanaliser le système veineux et protéger la zone d'anastomose, et doit être prolongé jusqu'à la transplantation. Chez les patients non candidats à la transplantation, bien qu'une étude suggère que le pronostic des patients cirrhotiques sans TVP puisse être amélioré par un traitement anticoagulant préventif prolongé (13), le traitement anticoagulant n'est indiqué qu'en cas d'ischémie mésentérique pour une durée minimale de 6 mois (1). Dans l'étude de Delgado *et al.*, 5 patients sur 13 avaient une nouvelle TVP à l'arrêt des anticoagulants après reperméabilisation complète initiale, justifiant une discussion au cas par cas chez les patients sans contre indication définitive à la greffe (12). En cas d'envahissement tumoral de la veine porte par un CHC la prise en charge est celle du CHC et les anticoagulants ne sont pas indiqués.

Comment traiter ?

Actuellement, les héparines de bas poids moléculaires (HBPM) et les anti-vitamines K (AVK) sont préférés aux héparines non fractionnées en raison des contraintes de surveillance du temps de céphaline activée

dont l'intervalle d'efficacité entre 2 et 3 fois le témoin n'est par ailleurs pas garanti et du risque de thrombopénie à l'héparine. Les HBPM sont administrées par voie sous-cutanée 1 à 2 fois par jour en dose adaptée au poids. Dans la population générale, la mesure de l'anti-Xa est réservée aux situations à risque comme les poids extrêmes et l'insuffisance rénale pour évaluer un éventuel surdosage. En situation curative, la valeur attendue est au pic généralement comprise entre 0.5 et 1 U/ml mais varie selon la molécule. Bien que l'incidence des Thrombopénies Induites par l'Héparine (TIH) soit moins élevée avec les HBPM, leur utilisation nécessite également la surveillance des plaquettes. En cas d'insuffisance hépatocellulaire, un taux de plaquettes < 50 000/mm³ expose les patients ayant une atteinte hépatique à un sur-risque hémorragique (12). De plus, la baisse de l'antithrombine et des facteurs de la coagulation, en particulier le facteur V, secondaire à l'insuffisance hépatocellulaire pourrait diminuer l'efficacité des HBPM et augmenter celle des AVK, tandis que les indicateurs habituels d'efficacité thérapeutique (INR et activité anti-Xa) sont difficilement interprétables dans ce contexte. L'efficacité de ces 2 types d'anticoagulant pourrait donc être sub-optimale. L'évaluation du taux de facteur II (objectif de 20 à 30 %) pourrait aider à la prise en charge des patients en cas de coagulopathie sévère (facteur V < 50 %, fibrinogène < 1g/l, INR > 1,5), mais cette attitude ne peut être recommandée systématiquement.

Les anticoagulants oraux directs (AOD) ont l'AMM pour la prévention de l'accident vasculaire cérébral et des embolies systémiques, au cours de l'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (AC/FA) non valvulaire, dans le traitement préventif de la TVP dans la chirurgie orthopédique, et le traitement curatif et la prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire thromboembolique (14). Le métabolisme des AOD est modifié en cas d'insuffisance rénale et hépatique et en cas de dénutrition. En revanche les avantages des AOD sont leur prise orale, leur demi vie courte avec un effet anticoagulant très rapide, l'absence de nécessité d'ajustement de dose par des tests de laboratoire (ce qui permet de s'affranchir de

la problématique de l'INR dans ce contexte) et leur effet indépendant de l'antithrombine 3.

Dans 2 études récentes chez des patients cirrhotiques, les AOD (rivaroxaban et apixaban) étaient aussi efficaces pour prévenir la récurrence d'un accident vasculaire cérébral que les AVK et les HBPM, sans majorer le risque hémorragique, ni celui de défaillance hépatique. Comme en population générale, le taux d'hémorragies graves était plus faible sous AOD que sous anticoagulation standard (15, 16). Dans une série européenne récente, 36/94 patients ayant une cirrhose ont reçu des AOD avec un suivi de 26,5 mois (17). Les indications étaient la récurrence thrombotique sous traitement AVK bien conduit, l'inobservance et l'intolérance. Il n'a pas été observé de complications majeures sous AOD. Plus récemment 2 études, l'une rétrospective et l'autre prospective randomisée, suggèrent que les AOD (edoxaban et rivaroxaban à faible dose) sont plus efficaces en termes de recanalisation et de survie à court terme, et moins toxiques en termes d'accidents hémorragiques que les AVK en cas de TVP compliquant une cirrhose (18,19). Pour résumer, les patients atteints de cirrhose peu sévère (child A) sans coagulopathie n'ont pas de contre indication aux AOD dans l'AC/FA et les thromboses veineuses profondes (phlébite, embolie pulmonaire), selon les recommandations en vigueur pour ces pathologies. En revanche le niveau de preuve est insuffisant pour formuler des recommandations en première intention dans la TVP cruriale et chez les patients ayant une insuffisance hépatique (child B et C) car exclus des études de phase 3 et non étudiés. Suite à l'étude de Villa *et al.* (13), une étude italienne est actuellement en cours pour évaluer l'intérêt des AOD en préventif sur la survie des patients cirrhotiques sans TVP.

La TVP ne contre-indique plus la pose d'un TIPS (transjugular intrahepatic shunt) qui peut même aider à la recanalisation en cas d'échec des anticoagulants ou de complications de la cirrhose non contrôlée par le traitement habituel (1, 20).

Suivi

Si un traitement anticoagulant est débuté, la TVP peut être contrôlée à 3 mois de l'instauration du traite-

ment par échographie doppler et une imagerie injectée doit être effectuée à 6 mois ou 12 mois du début du traitement (1). Si un traitement anticoagulant n'est pas instauré, l'échographie doppler reste biannuelle.

En l'absence de cirrhose évidente

Il convient de rester attentif à une possible cirrhose méconnue en recherchant des signes évocateurs lors des examens complémentaires.

L'incidence de la TVP sans cirrhose est évaluée à 0,7/100 000 habitants en Europe (21, 22).

Quand évoquer une TVP ?

À l'inverse de la TVP compliquant une cirrhose, la TVP cruriale récente sans cirrhose est volontiers symptomatique. La majorité des patients présente une douleur abdominale aiguë dont l'intensité peut varier expliquant que le diagnostic puisse être fait tardivement et fortuitement au stade de cavernome (23). Les tests hépatiques sont habituellement modérément et transitoirement perturbés. Un syndrome inflammatoire systémique est habituel en cas de thrombose récente, mais une infection locale ou systémique n'est objectivée que dans 20 % des cas, pouvant entraîner une thrombose septique de la veine porte, voire un abcès du foie. Une ascite radiologique est présente chez la moitié des patients. L'ischémie mésentérique est la complication immédiate la plus fréquente. Elle se manifeste par des douleurs abdominales sévères, une diarrhée parfois sanglante et une défaillance d'organe. Le risque de nécrose intestinale augmente en cas d'Anse intestinale dilatée, taux de Lactates > 2 mmol/L, ou Défaillance d'Organe (ALDO) (24). Elle peut conduire à une résection étendue du grêle et la mortalité en l'absence d'instauration rapide d'un traitement anticoagulant est d'environ 60 % (23). Chez les malades qui développent un cavernome porte, la rupture de varices gastro-œsophagiennes est une des complications principales, loin devant la biliopathie portale oblitérante consécutive à la compression de la voie biliaire principale par le cavernome, les syndromes hépato et porto-pulmonaire et l'entéropathie exsudative (25). En cas

de cavernome porte, une élasticité hépatique, mesurée par Fibroscan, à plus de 5,9 kPa a une sensibilité et une spécificité médiocres de respectivement 67 % et 75 % pour la détection du risque d'hémorragie par rupture de varices œsophagiennes. Un seuil d'élasticité splénique de 42,8 kPa a une sensibilité de 88 % et la spécificité à 94 % pour la rupture de varices œsophagiennes (26).

Une biopsie hépatique doit être envisagée en cas de suspicion de maladie hépatique chronique (maladie vasculaire porto-sinusoïdale).

Imagerie diagnostique

– *L'échographie doppler* est souvent faite en première intention pour explorer une douleur abdominale. En cas de TVP aiguë, un thrombus hyper ou anéchogène peut être vu au stade très précoce. Les signes en faveur d'une TVP chronique sont un réseau de dérivations collatérales (reperméabilisation de la veine paraombilicale, réseau gastroduodénal, splénorénal ou mésentérique inférieur) ou un cavernome, mais un tel cavernome peut se constituer en seulement quelques semaines après une TVP aiguë (15 à 30 jours). Un cavernome volumineux, des calcifications pariétales ou une augmentation de flux dans l'artère hépatique plaident pour une TVP chronique (1, 6).

– *Le scanner 4 temps* est l'examen de référence dans ce contexte. Le radiologue doit être informé de la suspicion diagnostique. Le scanner permet de poser le diagnostic de TVP aiguë, mais aussi de chercher une cause locale comme un foyer infectieux ou une tumeur, d'apprécier l'extension intrahépatique, mésentérique et splénique de la thrombose et de chercher des signes évocateurs de la complication principale qu'est l'ischémie mésentérique (épaississement pariétal oedémateux, infiltration de stase du mésentère, défaut de rehaussement de la paroi du grêle, dilatation des anses grêles, pneumatose, aéro-mésentérie et aéroportie) (1, 6). Le scanner permet aussi de poser le diagnostic de TVP chronique en montrant un cavernome, volontiers associé à une dysmorphie hépatique (hypertrophie des segments I et IV et atrophie du lobe gauche) et d'en apprécier l'extension (27).

– *Une cholangioIRM* est utile en cas de suspicion de cholangiopathie portale. Cette atteinte, due à la compression

ou l'ischémie des voies biliaires, se caractérise par des irrégularités, sténoses, dilatations et désaxation des voies biliaires, voire des calculs (1, 6). Elle peut apparaître dans les 6 à 12 mois après une thrombose porte aiguë et peut se manifester par une cholestase biologique. Des nodules de type « HNF-like » sont fréquemment trouvés (28).

Bilan étiologique

Une élasticité < 10 kpa permet d'exclure une cirrhose chez l'adulte (26). En l'absence de cirrhose, plusieurs facteurs prothrombotiques généraux et/ou locaux sont présents chez respectivement 60 % et 30 % des patients (tableau 1). Cependant aucune cause n'est identifiée dans un tiers des cas (1, 23). La recherche d'une thrombophilie doit être systématique, idéalement prélevée avant l'instauration du traitement anticoagulant, sans le retarder. Une cause locale est recherchée sur le scanner initial et par la réalisation à distance d'une colonoscopie. En l'absence de cause identifiée, les tests non invasifs ne sont pas capables actuellement de discriminer une TVP développée sur un foie normal vs une TVP survenant chez un malade avec maladie vasculaire porto-sinusoidale (6,4 +/- 2,2 kPa vs 8,4 +/- 3,3 kPa, NS). En revanche une biopsie hépatique met en évidence une maladie porto-sinusoidale dans environ 20 % des cas, en particulier si les tests hépatiques sont modifiés ou si le foie est dysmorphique.

Traitement

Qui traiter ?

En l'absence de contre-indication, une anticoagulation curative est recommandée chez les patients ayant une TVP récente sans cirrhose. En cas de cavernome, l'objectif est de prévenir la récurrence ou l'extension de thrombose.

Comment traiter ?

Les traitements de la cause et le traitement anticoagulant doivent être débutés le plus rapidement possible.

Traitement anticoagulant

Les anticoagulants ont été associés à une diminution du risque d'extension ou de récurrence de thrombose dans trois études (29-31), et à une amélioration de la survie dans une étude (32). Le facteur associé à la récurrence de la thrombose était la présence d'un état pro-thrombotique (30, 31). Enfin, chez les malades avec

un antécédent d'infarctus intestinal, le traitement anticoagulant au long cours était associé à une diminution du risque de récurrence de thrombose (30). À la phase aiguë, les HBPM à dose curative sont recommandées. La surveillance par l'anti-Xa est réservée aux situations à risque (poids extrêmes et insuffisance rénale). Une recanalisation est obtenue dans 50 % des cas quand le traitement est débuté moins de 24 heures après le diagnostic radiologique (23, 33, 34). La présence d'une ascite ou d'une thrombose de la veine splénique est associée à l'absence de recanalisation de la veine porte malgré le traitement anticoagulant (23, 34). En cas de syndrome de Budd Chiari associé dans 15 % des cas à une TVP, une étude rétrospective a récemment montré que la TIH, dont le mécanisme est immuno-médié, serait plus fréquente qu'en population générale (28,1 % vs 5,2 %, $p < 0,0001$). Bien que cela n'ait pas eu d'impact sur la mortalité, la durée d'hospitalisation, ni le taux de transplantation hépatique, une vigilance extrême doit être appliquée chez ce type de patients (35). Après une à deux semaines, un relais par les AVK avec un objectif d'INR entre 2 et 3 peut être fait pour une durée minimale de 6 mois après instauration d'une prophylaxie de l'hémorragie de l'hypertension portale (1). Il doit être poursuivi au long cours en cas de facteur de risque fort de récurrence thrombotique (tableau 1), de signes d'ischémie mésentérique ou de thrombose mésentérique persistante (1, 33). Malgré une AMM non restrictive, il est difficile de recommander les AOD en première intention dans les thromboses splanchniques. À ce stade, la plus grande série publiée est celle de De Gottardi au sein de laquelle 58/94 patients traités par AOD avaient une thrombose splanchnique sans cirrhose. Après un suivi de 26,5 mois, il n'a pas été observé de complications majeures (17). Les résultats des études prospectives en cours sont en attente.

Traitement antibiotique à large spectre en cas d'infection associée à la pyléphlébite (TVP septique se constituant au contact d'un foyer infectieux), poursuivi 6 semaines en cas d'abcès hépatique (36), ou adapté à une cause locale infectieuse. Par ailleurs, dans une cohorte observationnelle prospective récente de patients présentant une ischémie

mésentérique, une antibiothérapie orale efficace contre les bacilles Gram négatifs et les germes anaérobies (gentamicine 80 mg/j plus métronidazole 1,5 g/j) était indépendamment associée à une diminution du risque de nécrose intestinale transmurale irréversible, possiblement par prévention de la translocation bactérienne (HR: 0.16 (95% CI=0.03-0.62); $p=0.01$) (37).

Traitement spécifique de la cause (cause locale, syndrome myéloprolifératif, hémoglobinurie nocturne paroxystique...)

Traitement chirurgical et radiologique interventionnel

Une exploration chirurgicale urgente doit être réalisée en cas de signes de péritonite, d'infarctus intestinal ou de perforation, ou lorsque les 3 facteurs suivants sont associés : Anse intestinale dilatée, Lactates > 2 mmol/L, ou Défaillance d'Organe (ALDO) (24).

Traitement des complications

En cas de varices œsophagiennes compliquant une TVP chronique sans cirrhose, les bêta-bloquants non cardiosélectifs étaient associés à une diminution du risque hémorragique dans une étude (29) et à une amélioration de la survie dans une autre (32). La fréquence des hémorragies était similaire chez les malades traités par bêta-bloquants ou par ligatures (32 % et 25 % respectivement, NS) (38). Dans une étude randomisée, l'efficacité des bêta-bloquants et de la ligature des VO était similaire pour prévenir la récurrence hémorragique, chez des malades ne recevant pas d'anticoagulants (39). Enfin, une étude évaluant 471 séances de ligature endoscopique rapporte que la ligature de varices œsophagiennes peut être effectuée sans sur-risque hémorragique chez les patients traités par anticoagulants au cours du cavernome (40). Le choix entre bêtabloquants et ligatures est dicté par les critères de Baveno 6 (41). En prévention primaire les 2 traitements sont possibles en monothérapie en fonction des ressources et expertises locales, des contre-indications, effets secondaires et préférence du patient. En cas d'hémorragie, le traitement endoscopique est efficace. En prévention secondaire les 2 techniques sont comparables en monothérapie.

La recanalisation portale transhépatique percutanée par voie radiologique, associée ou non à un

Tableau 1. Facteurs de risque de TVP récente et chronique non cirrhotique

Facteurs de risque	Thrombose de la veine porte (%)	Risque fort de récurrence thrombotique	Diagnostic
Syndrome myéloprolifératif	21-31	Oui	- mutations JAK2 V617F ou CALR - BOM si Rate > 16 cm et Plq > 250 x10 ⁹ /L, et au cas par cas
Syndrome des antiphospholipides	8-12	Oui	Ac Antiphospholipide Ac Anti beta2 GP1 anticoagulant Lupique
Hémoglobinurie paroxystique nocturne	0-2	Oui	Déficit protéines GPI ancrées: CD55 and CD59
Maladie de Behçet	12-22	Oui	Imagerie injectée cérébrale et thoracique, typage HLA, CRP ; aphotose
Mutation du facteur V Leiden	3-5	Oui si homozygote ou hétérozygote composite avec Mutation du gène G202101 de la prothrombine	rPCA et mutation gène facteur V
Mutation du gène G202101 de la prothrombine	10-14	Oui si homozygote ou hétérozygote composite avec Mutation du facteur V Leiden	mutation G202101 du gène de la prothrombine
Déficit en protéine C	1	à discuter	Activité diminuée par rapport aux autres facteurs de coagulation
Déficit en protéine S	5	à discuter	
Déficit en antithrombine	2	oui	
Grossesse récente	6-30	oui	Risque majeur 6 semaines post partum
Contraception orale récente (œstrogènes)	44	Oui si poursuivie	
Hyperhomocystéinémie	15-22	Non *	Dosage homocystéinémie sérique
Maladie systémique (syndrome hyperéosinophilique, veinulite granulomateuse, maladie coeliaque, infection à CMV)	23	Non *	Ac transglutaminase, B12, Folate, sérologie CMV, numération formule sanguine, CRP
Facteurs génétiques (mucoviscidose, téloméropathie, mutation du gène familial oblitérative portal veinopathie, Syndrome de Noonan, syndrome de Turner)	Rares, par les biais d'une maladie porto-sinusoïdale	Non *	Caryotype, gène CFTR chromosome 7, Gènes TERT, TERC, DKC1, PARN, RTEL1, TINF2, gène FOPV chromosome 4
Cause locale du territoire splanchnique (infection telle que cholécystite et pancréatite, inflammation telle que crohn et RCH, néoplasie, chirurgie)	21	Non si traitée	Imagerie injectée+coloscopie et endoscopie digestive haute en particulier dans la thrombose porte aiguë
Néoplasie active		oui	
ATCD personnel ou familial du 1 ^{er} degré de thrombose veineuse profonde récidivante non provoquée	14-30 %	oui	
Obésité et syndrome métabolique	47 % dans TVP idiopathique, 26 % en présence d'une cause	Non *	Poids, BMI, tour de taille, glycémie à jeun, hémoglobine glycosylée, triglycérides, cholestérol total, LDL, HDL, ferritinémie
Causes de Maladies vasculaires porto-sinusoïdales (VIH, déficit commun immunitaire variable, toxiques (ex didanosine, azathioprine, oxaliplatine, arsenic)		pas de données *	Sérologie VIH 1 et 2, électrophorèse des protéines et immunoelectrophorèse avec dosage pondéral des immunoglobulines, complément,
> 1 facteur de risque	50 %	À discuter *	

* Indication à discuter au cas par cas en fonction du nombre de facteurs associés

TIPS, peut être discutée lorsque le traitement médical ne permet pas de traiter les complications symptomatiques de l'hypertension portale y compris en cas de cavernome (42).

En cas de cholangiopathie portale, un traitement spécifique ne devrait être envisagé qu'en cas d'ictère, prurit ou d'angiocholite (43). Un traitement endoscopique est envisageable en cas de calculs de la voie biliaire principale

ou de sténose biliaire. L'administration d'acide ursodéoxycholique après traitement endoscopique était associée à une absence de récurrence des symptômes dans 50 % des cas (44, 45). Un shunt chirurgical porto-sys-

témique de décompression peut également être envisagé en 2^e intention si le patient reste symptomatique (46). Les anastomoses bilio-digestives ne sont pas recommandées en première intention, en raison du risque de complications sévères dans 30 % des cas (angiocholite et hémorragie per-opératoire) et de récurrence des symptômes dans 70 % des cas (47).

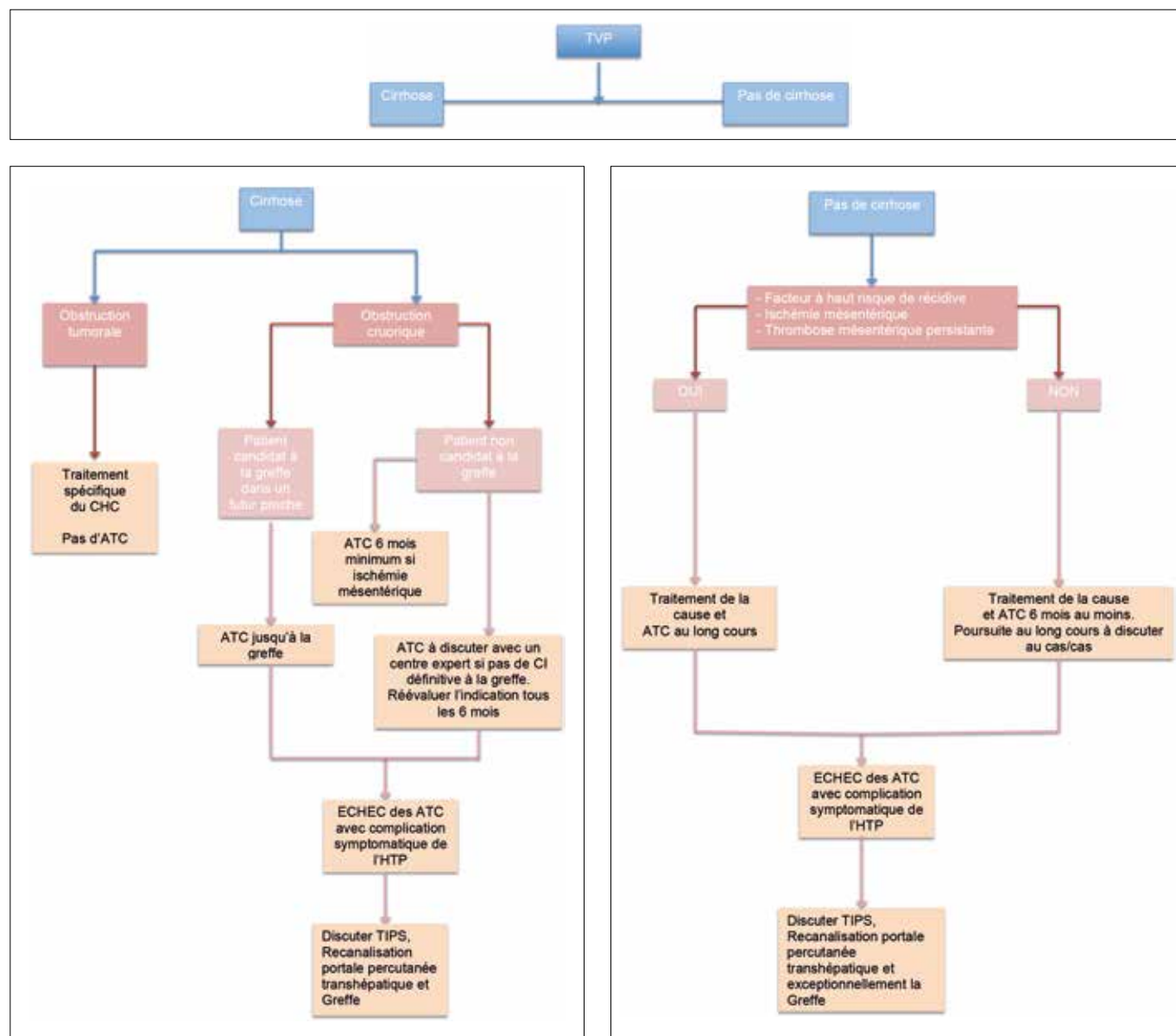
Le shunt porto-cave chirurgical reste une possibilité dans les rares cas de complications réfractaires de l'hypertension portale ou chez les patients présentant une cholangiopathie portale sévère.

Suivi

En cas de TVP récente, la recanalisation de la veine porte peut survenir

jusqu'à 6 mois après l'événement. Une imagerie en coupe injectée doit être réalisée entre 6 et 12 mois à partir du diagnostic (1). La survie à 5 ans est généralement bonne, supérieure à 70 %. L'intérêt d'une imagerie de suivi en cas de cavernome n'est pas clairement établi en revanche, une imagerie en coupe injectée doit être effectuée en cas de symptômes.

En résumé



Références

1. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol.* 2016 Jan;64(1):179-202.
2. Nery F, Chevret S, Condat B, de Raucourt E, Boudaoud L, Rautou PE *et al.* Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1,243 patients with cirrhosis : results of a longitudinal study. *Hepatology.* 2015 ; 61 : 660.
3. European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol.* 2015 Jul;63(1):237-64.
4. Seijo S, Reverter E, Miquel R, Berzigotti A, Abalde JG, Bosch J, García-Pagán JC. Role of hepatic vein catheterisation and transient elastography in the diagnosis of idiopathic portal hypertension. *Dig Liver Dis.* 2012 Oct;44(10):855-60.
5. 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;31:537-44.
6. Berzigotti A, García-Criado A, Darnell A, García-Pagán JC. Imaging in clinical decision-making for portal vein thrombosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014 May;11(5):308-16.

7. Tublin ME, Dodd III GD, Baron RL. Benign and Malignant Portal Vein Thrombosis: Differentiation by CT Characteristics. *AJR*. 1997;168:719-23.
8. Rossi S, Ghittoni G, Ravetta V, Torello Viera F, Rosa L, Serassi M et al. Contrast-enhanced ultrasonography and spiral computed tomography in the detection and characterization of portal vein thrombosis complicating hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol*. 2008;18:1749-56.
9. Sandrasegaran K, Tahir B, Nutakki K, Akisik FM, Bodanapally, Tann M et al. Usefulness of conventional MRI sequences and diffusion-weighted imaging in differentiating malignant from benign portal vein thrombus in cirrhotic patients. *AJR*. 2013;201:1211-19.
10. Stine JG, Wang J, Shah PM, Argo CK, Intagliata N, Uflacker A, Caldwell SH, Northup PG. Decreased portal vein velocity is predictive of the development of portal vein thrombosis: A matched case-control study. *Liver Int*. 2018 Jan;38(1):94-101.
11. Loffredo L, Pastori D, Farcomeni A, Violi F. Effects of Anticoagulants in Patients With Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153:480-7.
12. Delgado MG, Seijo S, Yepes I, Achécar L, Catalina MV, García-Criado A, et al. Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(7):776-83.
13. Villa E, Camma C, Marietta M, Luongo M, Critelli R, Colopi S et al. Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology* 2012;143:1253-1260.
14. Tripodi A, Palareti G. New anticoagulant drugs for treatment of venous thromboembolism and stroke prevention in atrial fibrillation. *J Intern Med* 2012;271(6):554-65.
15. Hum J, Shatzel JJ, Jou JH, Deloughery TG. The efficacy and safety of direct oral anticoagulants vs traditional anticoagulants in cirrhosis. *Eur J Haematol* 2017;98(4):393-397.
16. Intagliata NM, Henry ZH, Maitland H, Shah NL, Argo CK, Northup PG, et al. Direct Oral Anticoagulants in Cirrhosis Patients Pose Similar Risks of Bleeding When Compared to Traditional Anticoagulation. *Dig Dis Sci*. 2016 Jun;61(6):1721-7.
17. De Gottardi A, Trebicka J, Klinger C, Plessier A, Seijo S, Terziroli B, et al. Antithrombotic treatment with direct-acting oral anticoagulants in patients with splanchnic vein thrombosis and cirrhosis. *Liver Int*. 2017 May;37(5):694-699.
18. Nagaoki Y, Aikata H, Daijyo K, Teraoka Y, Shinohara F, Nakamura Y, Hatooka M, Morio K, Nakahara T, Kawaoka T, Tsuge M, Hiramatsu A, Imamura M, Kawakami Y, Ochi H, Chayama K. Efficacy and safety of edoxaban for treatment of portal vein thrombosis following danaparoid sodium in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res*. 2018 Jan;48(1):51-58.
19. Hanafy AS, Abd-El Salam S, Dawoud MM. Randomized controlled trial of rivaroxaban versus warfarin in the management of acute non-neoplastic portal vein thrombosis. *Vascul Pharmacol*. 2018 Jun 7.
20. Luo X, Wang Z, Tsao J, Zhou B, Zhang H, Li X. Advanced Cirrhosis Combined with Portal Vein Thrombosis: A Randomized Trial of TIPS versus Endoscopic Band Ligation Plus Propranolol for the Prevention of Recurrent Esophageal Variceal Bleeding. *Radiology*. 2015 Jul;276(1):286-93.
21. Ageno W, Dentali F, Pomeroy F, Fenoglio L, Squizzato A, Pagani G, et al. Incidence rates and case fatality rates of portal vein thrombosis and Budd-Chiari Syndrome. *Thromb Haemost*. 2017 Apr 3;117(4):794-800.
22. Rajani R, Björnsson E, Bergquist A, Danielsson A, Gustavsson A, Grip O, et al. The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: a multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:1154-1162.
23. Plessier A, Darwish MS, Hernandez-Guerra M, Consigny Y, Fabris F, Trebicka J, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study. *Hepatology* 2010;51:210-218.
24. Nuzzo A, Maggiori L, Ronot M, Becq A, Plessier A, Gault N, Joly F, Castier Y, Vilgrain V, Paugam C, Panis Y, Bouhnik Y, Cazals-Hatem D, Corcos O. Predictive Factors of Intestinal Necrosis in Acute Mesenteric Ischemia: Prospective Study from an Intestinal Stroke Center. *Am J Gastroenterol*. 2017 Apr;112(4):597-605.
25. Plessier A, Rautou PE, Valla DC. Management of hepatic vascular diseases. *J Hepatol* 2012;56:S25-S38.
26. Sharma P, Mishra SR, Kumar M, Sharma BC, Sarin SK. Liver and spleen stiffness in patients with extrahepatic portal vein obstruction. *Radiology*. 2012 Jun;263(3):893-9.
27. Vilgrain V, Condat B, Bureau C, Hakimé A, Plessier A, Cazals-Hatem D, et al. Atrophy-hypertrophy complex in patients with cavernous transformation of the portal vein: CT evaluation. *Radiology*. 2006;241:149-155.
28. Marin D, Galluzzo A, Plessier A, Brancatelli G, Valla D, Vilgrain V. Focal nodular hyperplasia-like lesions in patients with cavernous transformation of the portal vein: prevalence, MR findings and natural history. *Eur Radiol*. 2011;21:2074-2082.
29. Condat B, Pessione F, Hillaire S, Denninger MH, Guillin MC, Poliquin M, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults: risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology*. 2001;120:490-497.
30. Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, Pezzullo L, Sangiuliano N, Armellino MF, et al. Prognostic factors in noncirrhotic patients with splanchnic vein thromboses. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:2464-2470.
31. Spaander MCW, Hoekstra J, Hansen BE, Van Buuren HR, Leebeek FWG, Janssen HLA. Anticoagulant therapy in patients with non-cirrhotic portal vein thrombosis: effect on new thrombotic events and gastrointestinal bleeding. *J Thromb Haemost*. 2013;11:452-459.
32. Orr DW, Harrison PM, Devlin J, Karani JB, Kane PA, Heaton ND, et al. Chronic mesenteric venous thrombosis: evaluation and determinants of survival during long-term follow-up. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2007;5:80-86.
33. Condat B, Pessione F, Helene Denninger M, Hillaire S, Valla D. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. *Hepatology*. 2000;32:466-470.
34. Turnes J, Garcia-Pagan JC, Gonzalez M, Aracil C, Calleja JL, Ripoll C, et al. Portal hypertension-related complications after acute portal vein thrombosis: impact of early anticoagulation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1412-1417.
35. Zaman S, Wiebe S, Bernal W, Wendon J, Czuprynska J, Auzinger G. Increased prevalence of heparin-induced thrombocytopenia in patients with Budd-Chiari syndrome: a retrospective analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28(8):967-71.
36. Choudhry AJ, Baghdadi YMK, Amr MA, Alzghari MJ, Jenkins DH, Zielinski MD. Pylephlebitis: a Review of 95 Cases. *J Gastrointest Sur* 2016;20(3):656-661.
37. Nuzzo A, Maggiori L, Paugam-Burtz C, Cazals-Hatem D, Ronot M, Huguet A, et al. Oral antibiotics reduce intestinal necrosis in acute mesenteric ischemia: a prospective cohort. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(2):348-51.
38. Noronha Ferreira C, Seijo S, Plessier A, Silva-Junior G, Turon F, Rautou P-E, et al. Natural history and management of esophagogastric varices in chronic noncirrhotic, nontumoral portal vein thrombosis. *Hepatology* 2016;63:1640-1650.
39. Sarin SK, Gupta N, Jha SK, Agrawal A, Mishra SR, Sharma BC, et al. Equal efficacy of endoscopic variceal ligation and propranolol in preventing variceal bleeding in patients with noncirrhotic portal hypertension. *Gastroenterology*. 2010;139:1238-1245.
40. Guillaume M, Christol C, Plessier A, Corbic M, Péron JM, Sommet A et al. Bleeding risk of variceal band ligation in extrahepatic portal vein obstruction is not increased by oral anticoagulation. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(5):563-568.
41. De Franchis R, on behalf of the Baveno VI Faculty. *J Hepatol*. 2015;63:743-52.
42. Marot A, Barbosa JV, Duran R, Deltenre P, Denys A. Percutaneous portal vein recanalization using self-expandable nitinol stents in patients with non-cirrhotic non-tumoral portal vein occlusion (sous presse).
43. Dhiman RK, Saraswat VA, Valla DC, Chawla Y, Behera A, Varma V, et al. Portal cavernoma cholangiopathy: consensus statement of a working party of the Indian national association for study of the liver. *J Clin. Exp. Hepatol*. 2014;4:S2-S14.
44. Llop E, Juan C de, Seijo S, García-Criado Á, Abalde JG, Bosch J, et al. Portal cholangiopathy: radiological classification and natural history. *Gut*. 2011;60:853-860.
45. Perlemuter G, Béjanin H, Fritsch J, Prat F, Gaudric M, Chaussade S, et al. Biliary obstruction caused by portal cavernoma: a study of 8 cases. *J Hepatol*. 1996;25(1):58-63.
46. Saraswat VA, Rai P, Kumar T, Mohindra S, Dhiman RK. Endoscopic management of portal cavernoma cholangiopathy: practice, principles and strategy. *J Clin. Exp. Hepatol*. 2014;4:S67.
47. Franceschet I, Zanetto A, Ferrarese A, Burra P, Senzolo M. Therapeutic approaches for portal biliopathy: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2016;22:9909.

LES CINQ POINTS FORTS

La thrombose veineuse portale cruorique peut être récente (aigue) ou chronique (cavernome) ou aigue sur chronique

Elle complique le plus souvent une cirrhose, mais lorsqu'elle survient en l'absence de cirrhose, elle est favorisée par un état prothrombotique chez 2/3 des patients

L'écho-doppler est l'examen de première intention et est complété par une imagerie en coupe injectée.

Le bilan de thrombophilie n'est pas indiqué en cas de cirrhose

Il faut traiter par anticoagulants les patients cirrhotiques ayant une thrombose de la veine porte en liste d'attente de transplantation hépatique, ou ayant une ischémie mésentérique veineuse. En l'absence de cirrhose, le traitement anticoagulant doit être initié dès confirmation du diagnostic de thrombose portale récente, poursuivis au moins 6 mois et au long cours en cas d'antécédent d'infarctus intestinal, d'antécédents personnels ou familial au premier degré de maladie thrombo-embolique ou d'état pro-thrombotique à risque fort.

Questions à choix unique

Question 1

Une thrombose de la veine porte cruorique (une réponse exacte) :

- A. Survient toujours sur un foie de cirrhose
- B. Peut passer cliniquement inaperçue chez le patient cirrhotique
- C. Se détecte en première intention par une Imagerie par Résonance Magnétique
- D. Se reperméabilise le plus souvent spontanément
- E. Contre indique la pose d'un TIPS

Question 2

En cas de thrombose de la veine porte cruorique (une réponse exacte) :

- A. Le bilan de thrombophilie est systématique
- B. Le bilan de thrombophilie est indiqué chez les patients cirrhotiques
- C. Le bilan de thrombophilie est réservé au patient n'ayant pas de cirrhose
- D. Un facteur prothrombotique est toujours identifié
- E. Un carcinome hépatocellulaire est fréquemment trouvé

Question 3

En cas de thrombose de la veine porte cruorique (une réponse exacte) :

- A. Le traitement anticoagulant est systématique
- B. Le traitement anticoagulant n'est pas indiqué en cas de cirrhose
- C. Le traitement anticoagulant est indiqué au long cours en cas d'état à fort risque pro-thrombotique
- D. Le traitement anticoagulant ne doit pas excéder 6 mois en cas de reperméabilisation
- E. Les anticoagulants oraux directs sont formellement contre-indiqués