

# THROMBOSES PORTALES CHEZ LES CIRRHOTIQUES : ASPECTS CLINIQUES, THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS

## PORTAL VEIN THROMBOSIS IN CIRRHOSIS : CLINICAL FEATURES AND OUTCOMES

L. CHTOUROU<sup>1,2,\*</sup> ; H. SMAOUI<sup>1,2</sup> ; F. KALLEL<sup>2,3</sup> ; M. HSAIRI<sup>2,4</sup> ; I. ABIDI<sup>1,2</sup> ; M. BOUDABOUS<sup>1,2</sup> ; H. GDOURA<sup>1,2</sup> ; A. AMOURI<sup>1,2</sup> ; M. MEDHAFFAR<sup>2,3</sup> ; A. MAHFOUDH<sup>2,4</sup> ; M. ELLOUMI<sup>2,3</sup> ; L. MNIF<sup>1,2</sup> ET N. TAHRI<sup>1,2</sup>

1 : Service d'Hépatogastroentérologie - CHU Hédi Chaker Sfax -Tunisie.

2 : Faculté de Médecine de Sfax - Université de Sfax -Tunisie.

3 : Service d'Hématologie - CHU Hédi Chaker Sfax -Tunisie.

4 : Service de pédiatrie, urgence et réanimation pédiatriques - CHU Hédi Chaker Sfax -Tunisie

\*E-mail de l'auteur correspondant : chtourou\_lassaad@medecinesfax.org

### Résumé

**Introduction :** La thrombose porte (TVP) chez les cirrhotiques pose un problème diagnostique et thérapeutique vu son hétérogénéité clinique et son terrain de survenue. Le but était d'étudier les aspects cliniques et évolutifs des TVP en cas de cirrhose. **Méthodes :** Etude rétrospective, menée sur 20 ans, ayant inclus les patients cirrhotiques avec des TVP. La TVP était classée en 2 groupes (aigüe ou chronique). **Résultats :** Nous avons inclus 51 patients d'âge moyen 57,6 ans. La TVP était aigüe dans 49%. La cirrhose était souvent virale B (49 %) et classée Child A dans 19,6%. Les douleurs abdominales étaient plus fréquentes en cas de TVP aigüe (p=0,03). L'anémie était plus associée à une TVP chronique (p=0,02). Un CHC était l'étiologie de la TVP dans 27,5%. L'efficacité des anticoagulants était démontrée surtout en cas de TVP aigüe (66%) mais au prix d'un sur-risque de complication. **Conclusion :** Notre étude souligne la nécessité de rechercher un CHC devant toute TVP sur cirrhose et montre l'efficacité des anticoagulants surtout lorsque la TVP est aigüe.

**Mots-clés :** Thrombose de la veine porte ; Cirrhose ; Anticoagulant.

### Abstract

**Introduction:** Portal thrombosis (PVT) in cirrhotics poses a diagnostic and therapeutic problem given its clinical heterogeneity and its site of occurrence. The aim was to study the clinical and courses aspects of PVT in cirrhosis. **Methods:** Retrospective study, carried out over 20 years, including cirrhotic patients with PVT. PVT was classified into 2 groups (acute or chronic). **Results:** We included 51 patients with a mean age of 57.6 years. PVT was acute in 49%. Cirrhosis was most often viral B (49%) and classified as Child A in 19.6%. Abdominal pain was more frequent in acute PVT (p = 0.03). Anemia was more associated with chronic PVT (p = 0.02). HCC was the etiology of PVT in 27.5%. The effectiveness of anticoagulants was demonstrated especially in acute PVT (66%) but at the cost of an increased risk of complications. **Conclusion:** Our study underlines the need to look for a HCC in any PVT on cirrhosis and shows the effectiveness of anticoagulants especially in acute PVT.

**Key - Words :** Portal thrombosis; Cirrhosis ; Anticoagulant.

### ملخص

**مقدمة:** يشكل تجلط الوريد البابي لدى مرضى التليف الكبدي مشكلة تشخيصية وعلاجية نظراً لعدم تجانسه السريري وموقع حدوثه. كان الهدف هو دراسة الجوانب السريرية والتقدمية لجلطات الأوردة العميقة في حالة تليف الكبد. **الطريقة:** دراسة بأثر رجعي، أجريت على مدى 20 عاماً، بما في ذلك مرضى التليف الكبدي المصابين بجلطات الأوردة العميقة. تم تصنيف تجلط الوريد البابي إلى مجموعتين (حاد أو مزمن). **النتائج:** شملنا 51 مريضاً بمتوسط عمر 57.6 سنة. كانت الإصابة بجلطات الأوردة العميقة حادة في 49%. غالباً ما كان تليف الكبد فيروسياً في (49%) وكان يصنف على أنه طفل أ في 19.6%. كان ألم البطن أكثر شيوعاً في حالات الإصابة بجلطات الأوردة العميقة الحادة (ع = 0.03). كان فقر الدم أكثر ارتباطاً بجلطات الأوردة العميقة المزمنة (ع = 0.02). كان سرطان الكبد هو سبب الإصابة بجلطات الأوردة العميقة في 27.5%. تم إثبات فعالية مضادات التخثر خاصة في حالات الإصابة بجلطات الأوردة العميقة الحادة في (66%) ولكن على حساب زيادة خطر حدوث مضاعفات.

**الخلاصة:** تؤكد دراستنا على الحاجة إلى البحث عن سرطان الكبد عند حصول تجلط الوريد البابي على تليف الكبد وتظهر فعالية مضادات التخثر خاصة عندما تكون الإصابة بجلطات الأوردة العميقة حادة.

**الكلمات المفتاحية :** جلطة الوريد البابي ; التليف الكبدي ; مضاد التخثر.

## 1. INTRODUCTION

La thrombose veineuse porte (TVP) est une localisation rare de thrombose veineuse profonde avec une prévalence mondiale de l'ordre de 1% [1, 2]. Particulièrement chez les cirrhotiques, cette thrombose pose un problème diagnostique et thérapeutique vu l'hétérogénéité de sa présentation clinique, son terrain de survenue et ses étiologies diverses [3]. Ses symptômes peu spécifiques peuvent amener à un retard du diagnostic et de la prise en charge [1, 4]. L'échographie couplée au Doppler reste l'examen de première intention avec une bonne sensibilité et spécificité [1, 5, 6]. Elle permet de classer cette TVP aiguë (récente) ou chronique, de préciser l'extension et de rechercher des lésions associées [1, 3]. Cet examen peut parfois être complété par un angioscanner ou une angio-IRM. Le traitement anticoagulant a pour but la perméabilisation de la thrombose récemment constituée et la prévention d'autres épisodes thrombotiques. Cependant, ce traitement n'est pas toujours indiqué et il est discuté au cas par cas selon le terrain, le stade de la thrombose, son extension, le stade de la cirrhose et le risque de complication hémorragique [7, 8]. Au vue de ces difficultés diagnostiques et de prise en charge, nous avons mené ce travail dont les objectifs étaient d'étudier les caractéristiques cliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutives de la TVP chez les patients atteints de cirrhoses.

## 2. PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, colligeant les patients cirrhotiques atteints de TVP diagnostiquée et prise en charge sur la période étendue entre janvier 2000 et Janvier 2020 dans un service d'Hépatogastroentérologie.

### 2.1. Patients :

Tous les patients cirrhotiques, ayant une TVP ou de ses branches, de constitution récente ou ancienne ont été inclus. Le diagnostic de cirrhose était retenu sur une preuve histologique ou sur un faisceau d'arguments clinico-biologiques et morphologiques. Le diagnostic de TVP était confirmé par l'imagerie (Echographie abdominale + Doppler et/ou angioscanner et/ou angio-IRM). La TVP était classée aiguë ou chronique selon l'ancienneté des symptômes (plus ou moins de 6 semaines) et la présence ou non d'un cavernome porte à l'échographie. Ainsi, elle était classée aiguë si la symptomatologie évolue depuis moins de 6

semaines et qu'il n'y a pas de cavernome porte à l'imagerie.

Les patients ayant des thromboses des autres veines splanchniques comme la veine mésentérique inférieure, la veine splénique, les veines sus-hépatiques étaient exclues si elles n'étaient pas associées à une thrombose porte.

### 2.2. Méthodes :

Les informations ont été recueillies des dossiers patients. Concernant la période de suivi, elle a été étudiée à partir de la date initiale du diagnostic de la TVP, définie par la date de l'examen d'imagerie apportant la certitude du diagnostic de TVP (écho doppler, Tomodensitométrie, IRM). La date de la fin du suivi était définie par la date de la dernière consultation médicale ou du décès éventuel ou de la perte de vue du patient.

Pour chaque patient, nous avons colligées les données épidémiologiques notamment l'antécédents d'accidents thromboemboliques, les données cliniques (circonstance et date de découverte de la thrombose, délai entre la date d'apparition des symptômes et celle du diagnostic de la TVP, signes de l'examen physique), les données biologiques (numération formule sanguine, bilan hépatique, électrophorèse des protéines, bilan étiologique de la cirrhose et de la TVP), les données de l'imagerie (la thrombose, son extension, signes en faveur d'un cavernome ou d'hypertension portale (HTP), signes associés d'ischémie ou d'infarctus mésentérique ou d'autres complications associées comme une hépatomégalie, une SMG, une ascite, des complications biliaires...), les données endoscopiques (signes d'HTP), les données thérapeutiques (traitement de la cirrhose, traitement anticoagulant, sa nature et sa durée) et finalement les données évolutives avec ou sans traitement (reperméabilisation veineuse ou non, survenue de complication et sa nature).

### 2.3. Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées au moyen d'un logiciel SPSS version 20.0. Pour les variables qualitatives, nous avons calculé des fréquences et des pourcentages. Les comparaisons de pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test du chi-deux de Pearson et de Fisher. Pour les variables quantitatives, nous avons calculé les moyennes et les écarts-types ou les médianes et les valeurs extrêmes. Les comparaisons de 2 moyennes sur séries

indépendantes ont été effectuées au moyen du test *t* de Student. Le seuil de signification était fixé à 0,05.

### 3. RESULTATS

#### 3.1. Caractéristiques cliniques et biologiques :

Au total, nous avons colligé 51 patients cirrhotiques ayant des TVP. L'âge moyen de la survenue de la TVP était de  $57,6 \pm 15,4$  ans. La fréquence de la maladie était nettement plus élevée après la quarantaine (88% des patients). Le sex-ratio (H/F) était égal à 1,55. Il n'avait pas de différence selon l'âge ( $p=0,26$ ) ni le sexe ( $p=0,49$ ) entre les patients ayant des TVP aiguës ou chroniques. Aucun patient n'avait un antécédent personnel de thrombose veineuse. Un seul patient avait un antécédent familial d'une thrombose veineuse (son frère). Elle siégeait au niveau de la veine porte, son étiologie était une tumeur pancréatique.

Les circonstances de découverte étaient dominées par la douleur abdominale (surtout lorsque la TVP est aiguë : 64% versus 27%) et les décompensations de la cirrhose (œdémato-ascitique et/ou hémorragique et/ou une encéphalopathie hépatique). Ces signes étaient soit isolés soit associés. La découverte était fortuite chez 9 patients dont 6 avaient des TVP chroniques. Le diagnostic de la cirrhose a précédé la découverte de la TVP sauf chez 10 malades dont les diagnostics de la TVP et la cirrhose étaient synchrones. La moyenne de l'ancienneté des symptômes était de 3 mois et deux semaines. La TVP était classée aiguë chez 25 patients (49%) et chronique chez 26 patients (51%).

Le taux moyen de l'albuminémie était de l'ordre de  $29,1 \pm 5,3$  g/l sans différence significative entre les deux groupes. La moyenne des gammaglobulines était égale à  $17,6 \pm 5,3$  g/l. Une insuffisance rénale était notée chez 4 patients. L'anémie était plus fréquente chez les patients ayant une thrombose chronique ( $p=0,027$ ). La thrombopénie aussi, mais la différence n'était pas statistiquement différente ( $p=0,24$ ). Le tableau n°I résume les principaux signes cliniques qui étaient présents à l'examen lors du diagnostic de la TVP.

#### 3.2. Etiologie et stade de la cirrhose :

La cirrhose était post virale B chez 25 patients (49%), post virale C 4 patients (7,8%), une

cirrhose biliaire primitive chez 3 patients (5,9%), une stéatohépatite non alcoolique chez 2 patients (3,9%), une cirrhose auto-immune chez un patient (2%), post-éthylque chez un patient (2%) et indéterminée chez 15 patients (29,4%). Le score de Child était calculé chez tous les patients au moment du diagnostic de la TVP. Le score moyen était de  $8,24 \pm 1,93$  (5 – 12). La cirrhose était classée Child A pour 10 patients (19,6%), B pour 31 patients (60,8%) et C pour 10 patients (19,6%). Une fibroscopie oeso-gastroduodénale (FOGD) était pratiquée pour tous les patients. Elle n'avait pas montré de signes d'HTP chez 4 patients qui avaient des TVP aiguës. Les varices œsophagiennes (VO) étaient grade I chez 4 patients, grades II chez 21 patients et grades III chez 22 patients. Une gastropathie hypertensive associée était présente chez 13 patients et des varices gastriques chez 5 patients.

#### 3.3. Diagnostic, caractéristiques et étiologies de la thrombose porte :

Tous les patients avaient eu au moins un examen d'imagerie pour le diagnostic positif et la caractérisation de la TVP. L'échographie hépatique couplée au doppler était faite seule chez 9 patients. Par contre, elle était complétée par un angioscanner chez 38 patients et par une imagerie par résonance magnétique (IRM) chez 4 patients (qui avaient des lésions hépatiques suspectes). La TVP était complète chez 37 patients (72,5%) et partielle chez 14 patients (27,5%). Elle siégeait constamment au niveau du tronc porte et était étendue à la veine splénique dans 9 cas, la veine mésentérique dans 4 cas, la branche droite et/ou gauche dans 14 cas et à la veine sus-hépatique dans un cas. Il n'y avait pas de différence statistique entre les TVP aiguës ou chroniques concernant la présence de SMG ( $p=0,7$ ), de CVC ( $p=0,84$ ) ou de lésion focale à l'imagerie ( $p=0,32$ ).

Un dosage des antithrombines III (AT III) était réalisé chez 13 patients et il était diminué chez 2 patients. Les protéines C et S étaient dosées chez 12 patients et étaient diminuées chez trois patients dont un avait un déficit de ces deux protéines et deux autres un déficit de ces deux protéines associé à un déficit en AT III. La résistance à la protéine C activée était demandée chez 6 patients et était normale dans tous les cas. Une biopsie ostéo-médullaire (BOM) était faite pour 12 patients et était normale. La mutation JAK 2 était faite pour trois patients et était normale. Un carcinome hépatocellulaire (CHC) était retenu sur des critères

d'imagerie (« wash in » et « wash out ») chez 14 patients (27,5%) dont 13 avaient un taux d'alfafoetoprotéine (AFP) élevé. Le tableau n° II résume les différentes étiologies des TVP.

### **3.4. Prise en charge thérapeutique et évolution :**

La prise en charge était entamée toujours dans un milieu hospitalier et 10 patients avaient bénéficié d'un traitement anticoagulant (AC). Un traitement par l'héparine non fractionnée (HNF) était prescrit chez 2 patients, ayant une TVP aigue, à la dose de 3mg/kg/jour. Un traitement par l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) était prescrit à double dose chez 4 autres patients ayant une TVP aigue. Dans tous ces cas le relais par les anti-vitamines K (AVK) était fait dans les jours qui suivent. Chez 4 patients (7,8%), qui avaient une TVP chronique, un traitement par des AVK était prescrit d'emblée. Les indications du traitement AC en cas de TVP étaient une extension du thrombus à la veine mésentérique et/ou splénique chez 5 patients, un SAPL chez deux patients et un déficit en inhibiteurs de coagulation chez 3 patients. La durée du traitement variait d'un patient à un autre selon, l'étiologie, la survenue ou non d'une complication hémorragique et l'évolution de la TVP. La durée était de 6 mois (N=2), 9 mois (N = 1), 4 ans (N= 1) et à vie (N=6). Les patients ayant eu un traitement AC au long cours étaient suivis par échographie pour évaluer l'évolution de la thrombose. Aucune extension de la thrombose n'était notée sous traitement AC. Toutes fois, chez 40 % des patients, il n'a pas été noté d'amélioration même sous traitement. Une reperméabilisation totale de la veine était notée chez 3 patients qui avaient des TVP aiguës (50%). Une reperméabilisation partielle de la veine porte était notée chez 3 patients dont un avait une TVP aigue et deux patients une TVP chronique. Au total, une reperméabilisation 66,6 % des TVP aiguës. Le délai médian de reperméabilisation (complète ou partielle) était de 12 mois 6 jours (3 - 24 mois).

L'anticoagulation était arrêtée définitivement à cause d'une hémorragie digestive haute récidivante chez 3 patients.

Pour 41 patients, un traitement AC n'était pas indiqué. Les contre-indications à ce traitement étaient discutées au cas par cas. Malgré l'absence d'un traitement AC, aucune extension thrombotique n'était notée et la reperméabilisation spontanée était notée chez 9 patients (22%) dont 2 TVP aiguës et 7 TVP chroniques. Quatre patients avaient eu une transformation cavernomateuse de leurs TVP. Le taux de reperméabilisation était plus important lorsque le patient était sous AC et lorsque la thrombose était aigue (66% versus 20 %).

### **3.5. Complications associées à la thrombose :**

Au cours de suivi, l'hémorragie digestive par rupture des VO était survenue chez 17 patients (9 TVP aiguës et 8 TVP chroniques) sans différence statistique entre les deux groupes ( $p > 0,05$ ). Cette hémorragie était la complication du traitement anticoagulant chez 5 patients (2 TVP aiguës (33%) / 3 TVP chroniques (75%)). A noter que ces patients n'avaient pas encore achevé l'éradication de leurs VO. Treize patients avaient nécessité une transfusion au cours de ces épisodes hémorragiques. Ces hémorragies étaient jugulées par la Sandostatine et/ou la mise en place d'une sonde de Blackmore. Une encéphalopathie hépatique était survenue chez 9 patients et une décompensation oedémato-ascitique chez 20 patients. Une biliopathie portale était diagnostiquée au cours de suivi chez 2 patients dont un avait nécessité la mise en place d'une prothèse biliaire. Pour les patients qui avaient un CHC, un traitement palliatif était indiqué pour 13 patients qui avaient un CHC avancé (93%). La radiofréquence était indiquée pour un petit CHC. Sept patients étaient décédés dans l'année de la découverte de CHC.

**Tableau n° I : Comparaison des données cliniques et biologiques en fonction de l'ancienneté de la thrombose.**

| Paramètres              |   | Thrombose de la veine porte |                     | P    |              |
|-------------------------|---|-----------------------------|---------------------|------|--------------|
|                         |   | Aigue<br>(N = 25)           | Chronique<br>(N=26) |      |              |
| <b>Cliniques</b>        | Fièvre                                    | Oui                         | 2                   | 3    | 0,67         |
|                         |   | Non                         | 23                  | 23   |              |
|                         | Ictère                                    | Oui                         | 16                  | 15   | 0,41         |
|                         |   | Non                         | 9                   | 11   |              |
|                         | CVC                                       | Oui                         | 12                  | 14   | 0,67         |
|                         |   | Non                         | 13                  | 12   |              |
| Splénomégalie           | Oui                                       | 16                          | 19                  | 0,69 |              |
|                         | Non                                       | 9                           | 7                   |      |              |
| Ascite                  | Oui                                       | 16                          | 18                  | 0,69 |              |
|                         | Non                                       | 9                           | 8                   |      |              |
| <b>Biologiques</b>      | Anémie                                    | Oui                         | 3                   | 11   | <b>0,027</b> |
|                         |   | Non                         | 22                  | 15   |              |
|                         | Plaquettes<br>(éléments/mm <sup>3</sup> ) | < 150 000                   | 2                   | 6    | 0,24         |
|                         |   | ≥ 150 000                   | 23                  | 20   |              |
|                         | Transaminases ><br>LSN                    | Oui                         | 13                  | 16   | 0,49         |
|                         |   | Non                         | 12                  | 10   |              |
|                         | Cholestase *                              | Oui                         | 15                  | 13   | 0,47         |
|                         |   | Non                         | 10                  | 13   |              |
|                         | Bilirubine                                | < 20 µmol/l                 | 5                   | 9    | 0,24         |
|                         |   | ≥ 20 µmol/l                 | 20                  | 17   |              |
| Taux de<br>prothrombine | ≥ 70%                                     | 8                           | 6                   | 0,47 |              |
|                         | < 70%                                     | 17                          | 20                  |      |              |
| Albumine                | ≥ 35g/l                                   | 1                           | 3                   | 0,31 |              |
|                         | < 35 g/l                                  | 24                          | 23                  |      |              |

\* : Phosphatases alcalines ≥ 1,5 LSN et/ou Gammaglytamyl transpeptidases ≥ 3 LSN ; N : Nombre ; CVC : Circulation veineuse collatérale ; LSN : Limites supérieures de la normale.

**Tableau n° II : Etiologies des thromboses portes.**

| Etiologie                                 | Effectif (Pourcentage) |           |
|---|------------------------|-----------|
| Cirrhose                                  | Child B                | 19 (37,3) |
|   | Child C                | 8 (15,6)  |
| CHC                                       | 14 (27,5)              |           |
| Déficit en protéine C et/ou S et/ou ATIII | 3 (5,8)                |           |
| Syndrome des anti-Phospholipides          | 2 (3,9)                |           |
| Indéterminée                              | 5 (9,8)                |           |

ATIII : Antithrombine III ; CHC : carcinome hépatocellulaire.

#### 4. DISCUSSION

Notre étude confirme l'hétérogénéité clinique de la TVP chez le cirrhotique, souligne la nécessité de rechercher systématiquement un CHC devant toute TVP sur cirrhose et montre l'efficacité du traitement anticoagulant surtout lorsque la thrombose est aiguë (récente) au prix d'un sur-risque de complications surtout hémorragiques.

En effet, cette TVP est caractérisée en pratique clinique par une hétérogénéité de sa présentation clinique avec une symptomatologie non spécifique et parfois trompeuse [4]. D'autre part, elle pose un problème de prise en charge où l'indication du traitement AC est discutée en fonction du terrain, de l'étiologie, du caractère de la thrombose, et selon l'importance du risque hémorragique encouru [3, 9].

La prévalence de la TVP reste difficile à estimer puisqu'elle n'a pas pu être étudiée que par des études de petite échelle et souvent rétrospectives. Néanmoins, une étude réalisée en 2017 aux Etats Unis par Shahn SL et al [10], utilisant les bases des données de 7 296 968 admissions, avait montré que la prévalence de TVP était de l'ordre de 0,07 %. Parmi ces patients 113 766 avaient une cirrhose avec une prévalence de TVP plus élevée (1,8 %). Ainsi, la TVP était significativement plus fréquente chez les cirrhotiques avec une par rapport au reste de la population ( $p < 0,001$ ) [10]. D'autres études avaient montré que sa prévalence globale chez le patient cirrhotique peut atteindre 4 à 15 % [1, 11]. Les particularités des TVP associées à une cirrhose c'est le terrain de survenue avec des mécanismes multifactoriels de thrombogenèse. Ainsi on distingue, les TVP associées à la cirrhose, les TVP associées à une « thrombophilie » et les envahissements tumoraux de la veine porte, souvent appelés « TVP tumorales » [12]. Chez le cirrhotique, le siège le plus fréquent des thromboses veineuses est la veine porte [9]. Ainsi, la principale étiologie de TVP reste la cirrhose, même si les facteurs de coagulation sont abaissés au cours de cette maladie [3]. En cas de cirrhose, l'HTP provoque un ralentissement du flux porte et une stase pouvant favoriser la thrombose. D'autre part, la diminution de la synthèse de la plupart des facteurs de coagulation et des agents fibrinolytiques liée à l'hépatopathie, agit au niveau systémique comme une affection prothombotique acquise [1]. Il a été bien démontré que la prévalence de la TVP augmente avec le degré de sévérité de la cirrhose, autours de 1 % en cas de cirrhose compensée et atteint 25% en cas de

cirrhose décompensée en attente de greffe hépatique [1]. Notre étude renforce ces données, en montrant que la cirrhose est la principale cause de TVP (53%). A côté des lésions hépatiques, l'obésité, le syndrome métabolique ainsi que la stéatohépatite non alcoolique sont des facteurs de risques indépendants de TVP [13, 14]. Le bilan de thrombophilie reste discuté en cas de cirrhose puisqu'il ne modifie pas souvent la conduite thérapeutique [3, 15]. Ceci surtout lorsque la cirrhose est avancée.

Le CHC demeure la principale cause tumorale de TVP [9]. Lorsqu'un cirrhotique développe un CHC, l'incidence de TVP augmente vers 10 à 40 %. Bien qu'elle peut être purement cruorique, le mécanisme principal de cette thrombogenèse est l'invasion directe du tronc porte [16]. En effet, le système porte est l'une des voies de prédilection de dissémination du CHC et représente d'ailleurs un facteur pronostic de cette tumeur [1]. Ceci a été bien souligné dans notre série qui avait montré que 27% des patients qui avaient une TVP sur cirrhose avaient un CHC et aussi, 93 % de ces CHC étaient disséminées et découverts au stade palliatifs.

Les conséquences de la TVP sont en rapport avec l'extension du thrombus. Cependant, des phénomènes de compensation pourraient expliquer pourquoi l'interruption du flux a peu de conséquence clinique [17]. Un premier mécanisme compensateur est la vasodilatation immédiate de l'artère hépatique en réponse à une diminution du flux veineux portal. Le deuxième mécanisme est le développement rapide de veines collatérales porto-portes. Des petites collatérales sont visibles quelques jours après la thrombose formant le cavernome porte [4] qui peut se former au bout de 4 à 6 semaines signant ainsi une TVP devenue chronique [1]. Ces veines collatérales assurent la perfusion hépatique au prix d'une HTP qui expose à des risques particuliers notamment l'hémorragie digestive. Ainsi, la traduction clinique des TVP dépend de la localisation et l'extension de la thrombose, de l'obstruction partielle ou complète de la veine et de sa rapidité d'installation qui détermine les mécanismes compensateurs [18]. Les manifestations cliniques sont variables selon qu'il s'agisse d'une thrombose aiguë (récente) ou chronique. Le pronostic de ces deux entités est différent car en cas de thrombose récente le principal risque est l'infarctus mésentérique, alors que le risque d'hémorragie digestive liée à l'HTP est pratiquement nul dans l'année qui suit le diagnostic. Par contre, en cas de thrombose chronique, le risque le plus important est

l'hémorragie digestive haute [19]. Cependant, la limite entre une TVP aigue ou chronique est difficile à préciser du fait d'une double définition clinique et radiologique. En effet, il a été démontré qu'un cavernome peut se développer en 6 semaines [1]. Cependant, les nouvelles recommandations américaines préfèrent la terminologie d'une « TVP récente » plutôt qu'« aigue » [3]. D'ailleurs, chez les patients asymptomatiques et qui n'ont pas une imagerie récente antérieure, il est souvent difficile de classer la TVP. Cette classification en pratique, est habituellement faite de façon rétrospective. Selon ces recommandations, une TVP chronique est une obstruction veineuse qui évolue depuis plus que 6 mois [3]. Lors d'une obstruction est aigue, les manifestations cliniques sont habituellement des douleurs abdominales, parfois intenses, accompagnées de diarrhées [1]. D'ailleurs, dans notre étude, la douleur abdominale constituait le principal motif de consultation au stade aigue de la thrombose (64%). Cependant, les symptômes peuvent être absents ou non spécifiques. En effet, les patients chez qui le diagnostic est porté au stade de cavernome, peuvent ne pas mentionner aucun antécédent évocateur de constitution de la thrombose [4]. La TVP chronique peut être de découverte fortuite ou s'exprimer par les complications liées à l'HTP ou des décompensations de la cirrhose sous-jacente comme décrit chez nos patients. L'hémorragie digestive par rupture de VO était auparavant le mode de présentation classique d'une TVP chronique. Aujourd'hui, elle n'est présente que dans 30% des cas mais elle reste la complication la plus fréquente au cours de l'évolution de la maladie [20]. Ceci concorde avec nos résultats où l'hémorragie digestive survenait chez 17 patients. L'une ascite ou l'encéphalopathie hépatique surviennent souvent dans les suites d'une hémorragie digestive, d'une infection, chez des patients plus âgés, ou chez des patients présentant d'importants shunts [21].

Au total, l'expression clinique peut être la conséquence d'un développement récent de la TVP ou d'un épisode de décompensation en raison de la progression de la cirrhose. L'étude de Sogaard et al [22], incluant 67 patients avec TVP dont 19 avaient une cirrhose ou un CHC avait rapporté la présence de signes abdominaux (douleur abdominale, perte de l'appétit, nausée, vomissement et diarrhée) dans 63% de cas. De même 63% avaient une SMG, 53% avaient présenté une hémorragie digestive, 37% une fièvre et 32% une ascite. Dans une étude prospective, 1243 patients cirrhotiques suivies sur

une moyenne de 47 mois, la TVP paraît plus survenir dans les suites de la décompensation de la cirrhose qu'être l'agent étiologique de cette décompensation [23]. Un traitement préventif par enoxaparine chez des patients cirrhotiques à haut risque de TVP, avait montré un bénéfice en terme de prévention de la TVP mais aussi en terme de survie et de survenue de décompensations [24]. Chez les patients candidats à une transplantation hépatique, la présence d'une TVP au moment de la greffe augmente la mortalité post-opératoire [3]. Les complications biliaires du cavernome sont de plus en plus retrouvées. Elles surviennent tardivement dans l'évolution de la thrombose, en moyenne après 15 ans d'évolution [4]. Cette complication est survenue chez 2 de nos patients dont un avait nécessité la mise en place d'une prothèse biliaire. Le bilan biologique, tout comme la clinique n'est pas spécifique [23].

L'objectif principal de l'imagerie est de confirmer le diagnostic en cas de suspicion clinique d'une TVP. Par la suite elle peut apporter des arguments en faveur de son étiologie (pyléphlébite, CHC...), juger son extension et rechercher des complications. L'imagerie est aussi utile dans le suivi des patients, à la recherche d'une reperméabilisation de la thrombose, d'une extension ou d'un développement de collatérales. L'échographie doppler demeure l'examen de 1ère intention avec une sensibilité et une spécificité, pour le diagnostic de la TVP, variant 89 à 93 %, et 92 à 99%, respectivement [1, 5, 6]. Cet examen était suffisant pour 9 patients dans notre série. Il apporte aussi une évaluation semi-quantitative du flux dans le réseau porte [5]. Le signe direct de TVP est la présence endoluminale du thrombus, qui est d'abord hypoéchogène dans les thromboses récentes et tend à devenir hyperéchogène avec le temps [25]. Le principal signe indirect était la découverte d'un cavernome porte (un lacis veineux de collatérales tortueuses peu échogènes remplaçant la veine porte normale) qui témoigne de l'évolution chronique de la thrombose [25]. L'échographie doppler représente aussi la méthode de référence de suivi des patients [3]. D'ailleurs, le suivi était échographique chez tous nos patients. La tomographie hélicoïdale peut apporter d'autres arguments diagnostics et d'évaluer le retentissement et parfois l'étiologie de la TVP. Cet examen fait preuve d'une très bonne sensibilité, supérieure à 90 %, et spécificité proche de 99% dans le diagnostic des TVP [6]. Cet examen était largement pratiqué pour nos patients (38 patients) en complément de l'échographie.

Le scanner a l'avantage d'être une méthode sensible dans le diagnostic d'extension de la thrombose au sein du système porte et mésentérique, d'évaluer la souffrance intestinale, de rechercher un CHC et aussi de vérifier la nature tumorale ou cruorique de la TVP [8, 25]. En effet, 83 % des thrombus tumoraux se rehaussent au temps artériel contre seulement 18% des thrombus cruoriques [25]. L'IRM remplace souvent la TDM en cas de contre-indication (insuffisance rénale, allergie) ou en cas d'une masse hépatique mal caractérisée à la TDM [26]. Pour le diagnostic de la TVP, la sensibilité de l'angio-IRM était de 100% et la spécificité de 98% [27]. Cet examen était demandé chez nos patients essentiellement pour caractériser des lésions hépatiques suspectes.

La TVP sur cirrhose pose dans notre pratique quotidienne un problème thérapeutique. L'indication thérapeutique se discute au cas par cas selon le type de la thrombose (aigue ou chronique), l'extension thrombotique, l'étiologie sous-jacente, le stade de la cirrhose et en fonction du risque hémorragique [3]. Dans ces TVP, l'objectif du traitement n'est pas d'éviter l'HTP, qui est déjà installée par la cirrhose, mais d'éviter la progression de la thrombose qui peut influencer la transplantation hépatique ultérieurement [3]. Les dernières recommandations américaines soulignent l'intérêt du traitement AC chez les cirrhotiques ayant une TVP récente occlusive (> 50% de la lumière) ou étendues aux veines mésentériques. Lorsque la thrombose n'est pas occlusive (< 50 % de la lumière) ou l'atteinte est limitée à une branche de la veine porte, une simple surveillance tous les 3 mois peut être indiquée [3]. Le traitement AC n'est pas aussi indiqué dans les TVP chroniques lorsque les collatérales sont déjà développées. Même si un traitement AC est indiqué, il est recommandé de ne pas l'interrompre en attendant l'éradication des VO ou l'efficacité des bêtabloquants [3]. En effet, certaines études suggèrent que l'héparinothérapie associée à une ligature prophylactique des VO n'augmente pas le risque d'hémorragie ni de mortalité [28]. Une méta-analyse évaluant 8 études avec ou sans traitement AC, avait montré une reperméabilisation veineuse chez 42 % des patients traités versus 13 % des patients non traités [7]. D'ailleurs dans notre série, 50% des TVP aiguës étaient reperméabilisées sous traitement AC. Alors qu'en l'absence de traitement AC, 22% des patients uniquement avaient une reperméabilisation de la TVP. Certaines études avaient montré une efficacité meilleure du traitement AC lorsqu'il est initié précocement (< 6 mois) [29].

Aussi, ce traitement ne paraît pas modifier le risque hémorragique chez les cirrhotiques [3], bien que dans notre série une augmentation du risque hémorragique était constatée probablement vu que l'éradication des VO n'était pas achevée chez ces patients.

Au total, le choix du traitement AC doit être discuté au cas par cas, et au mieux avec un hématologue, afin de décider de la molécule (Héparine, AVK ou les nouveaux anticoagulants directs) et de la durée du traitement [3]. Ce traitement, lorsqu'il est bien justifié, permet d'améliorer le pronostic des TVP surtout lorsqu'elles sont prises en charge précocement avec un contrôle du risque hémorragique par éradication des VO.

## 5. CONCLUSION

La TVP pose en pratique clinique un problème diagnostique et de prise en charge. Bien qu'elle soit monocentrique et rétrospective, notre série souligne l'importance de l'étude des TVP, en cas de cirrhose, dans tous leurs aspects épidémiocliniques, étiologiques et évolutifs.

Cette affection rare mérite une attention particulière à cause de son polymorphisme clinique parfois trompeur notamment chez les patients cirrhotiques. Le CHC doit être particulièrement évoqué chez tous les patients cirrhotiques présentant une thrombose porte. Finalement, notre étude confirme l'efficacité du traitement AC surtout lorsque la thrombose est aigue.

## REFERENCES

- [1] Kumar A, Sharma P, Arora A. Review article: portal vein obstruction--epidemiology, pathogenesis, natural history, prognosis and treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* févr 2015;41(3):276-292.
- [2] Ogren M, Bergqvist D, Björck 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(13):2115-2119.
- [3] Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, Intagliata NM, Superina RA, Roberts LN et al. Vascular Liver Disorders, Portal Vein Thrombosis, and Procedural Bleeding in Patients With Liver Disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2021 ; 73 :366-413.
- [4] Condat B. Thrombose de la veine porte. *Gastroentérologie Clin Biol.* 2006;30(10):1170-1176.
- [5] Tessler FN, Gehring BJ, Gomes AS, Perrella RR, Ragavendra N, Busuttill RW, et al. Diagnosis of portal vein thrombosis: value of color Doppler imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1991;157(2):293-296.
- [6] Bach AM, Hann LE, Brown KT, Getrajdman GI, Herman SK, Fong Y, et al. Portal vein evaluation with US:

- comparison to angiography combined with CT arterial portography. *Radiology*. 1996;201(1):149-154.
- [7] 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(2):480-487.e1.
- [8] DeLeve LD, Valla D-C, Garcia-Tsao G, American Association for the Study Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. *Hepatology*. 2009;49(5):1729-1764.
- [9] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical practice guidelines : vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016;64 :179-202.
- [10] Shah SL, Anderson JC, Shatzel JJ, Toor A, Dickson RC. The Epidemiology and Clinical Associations of Portal Vein Thrombosis in Hospitalized Patients With Cirrhosis: A Nationwide Analysis From the National Inpatient Sample. *J Hosp Med*. 2018;13(5):324-325.
- [11] Cagin YF, Atayan Y, Erdogan MA, Dagtekin F, Colak C. Incidence and clinical presentation of portal vein thrombosis in cirrhotic patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2016;15:499-503.
- [12] Sarin SK, Philips CA, Kamath PS, Choudhury A, Maruyama H, Nery FG, et al. Toward a Comprehensive New Classification of Portal Vein Thrombosis in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology* 2016 ; 151 (4) : 574-7 e3.
- [13] Stine JG, Argo CK, Pelletier SJ, Maluf DG, Caldwell SH, Northup PG. Advanced non-alcoholic steatohepatitis cirrhosis: a high-risk population for pre-liver transplant portal vein thrombosis. *World J Hepatol* 2017;9:139-146.
- [14] Hernández-Conde M, Llop E, Fernández-Carrillo C, Perelló C, López-Gómez M, Abad J, et al. Visceral fat is associated with cirrhotic portal vein thrombosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;13:1017-1022.
- [15] Ma SD, Wang J, Bezinover D, Kadry Z, Northup PG, Stine JG. Inherited thrombophilia and portal vein thrombosis in cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Res Pract Thromb Haemost* 2019;3:658-667.
- [16] Ponziani FR, Zocco MA, Garcovich M, D'Aversa F, Roccarina D, Gasbarrini A. What we should know about portal vein thrombosis in cirrhotic patients: a changing perspective. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 5014-5020.
- [17] Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Margaglione M, Manguso F, Iannaccone L, et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol*. mai 2004;40(5):736-741.
- [18] Harmanci O, Bayraktar Y. Portal hypertension due to portal venous thrombosis: etiology, clinical outcomes. *World J Gastroenterol* 2007;13:2535-2540.
- [19] Condat B, Valla D, Conduite à tenir devant une thrombose de la veine porte. *Gastroenterol Clin Biol*. 1999;23:1210-1214.
- [20] Webster GJM, Burroughs AK, Riordan SM. Review article : portal vein thrombosis - new insights into aetiology and management. *Aliment Pharmacol Ther*. 1 janv 2005;21(1):1- 9.
- [21] Primignani M. Portal vein thrombosis, revisited. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2010;42(3):163-170.
- [22] Sogaard KK, Astrup LB, Vilstrup H, Gronbaek H. Portal vein thrombosis; risk factors, clinical presentation and treatment. *BMC Gastroenterol*. 2007;7:34.
- [23] Nery F, Chevret S, Condat B, de Raucourt E, Boudaoud L, Rautou P-E, et al. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1,243 patients with cirrhosis: results of a longitudinal study. *Hepatology* 2015;61:660-667.
- [24] Villa E, Cammà 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;143:1253-60.e4.
- [25] Azoulay R, Soyer R, Boudiaf M, Hamzi L, Imaging of portal vein thrombosis, *EMC-Radiologie* 1(2004)270-490.
- [26] Zirinsky K, Markisz JA, Rubenstein WA, Cahill PT, Knowles RJ, Auh YH, et al. MR imaging of portal venous thrombosis: correlation with CT and sonography. *AJR Am J Roentgenol*. févr 1988;150(2):283-288.
- [27] 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*. juill 2000;216(1):86-92.
- [28] Bianchini M, Cavani G, Bonaccorso A, Turco L, Vizzutti F, Sartini A, et al. Low molecular weight heparin does not increase bleeding and mortality post-endoscopic variceal band ligation in cirrhotic patients. *Liver Int* 2018;38:1253-1262. Delgado MG, Seijo S, Yepes I, Achecar L, Catalina MV, GarciaCriado A, et al. Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:776-783.