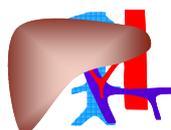




CENTRE DE REFERENCE DES MALADIES VASCULAIRES DU FOIE (C.R.M.V.F.)

Hôpital Beaujon
100 bd du Général Leclerc 92110 Clichy



Service d'Hépatologie
Pavillon Abrami (consultation)
Pavillon Sergent (hospitalisation)

Tél. : +33 (0)1 40 87 51 60 ou +33 (0)1 40 87 55 97

Courriel : crmvf.foie@bjn.aphp.fr

Fax : +33 (0)1 47 37 05 33

LA THROMBOSE PORTALE

Madame, Monsieur,

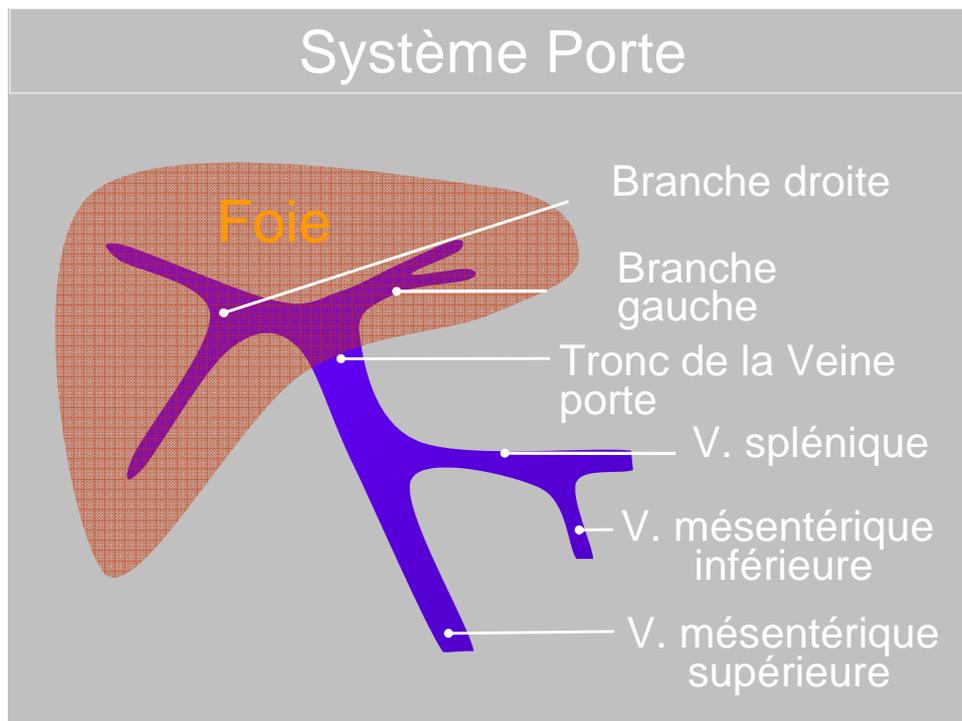
Un médecin vous a appris que vous étiez atteint(e) d'une thrombose portale. Cette notice d'information a pour but de vous expliquer en quoi consiste cette maladie, quelles en sont les manifestations, quelles en sont ses causes, comment on en fait le diagnostique, et quels sont les principes de son traitement.

Qu'est-ce que le système porte ?

C'est l'ensemble des veines prenant leur origine dans la rate, le pancréas, ou le tube digestif et aboutissant au foie. Ce système veineux est très particulier dans l'organisme. Les autres systèmes veineux se terminent tous dans le cœur. Le système porte est donc branché à ses deux extrémités sur un système ramifié connecté à des petits vaisseaux.

On distingue dans ce système, les racines de la veine porte (**veine mésentérique supérieure, et veine splénique**) qui convergent pour constituer **le tronc de la veine porte** ; et les **branches de la veine porte** (droite et gauche), qui divergent pour se ramifier dans le foie.

Le système porte s'ajoute donc à l'artère hépatique pour irriguer le foie. Le foie est le seul organe à être irrigué à la fois par une artère (comme les autres organes) mais aussi, ce qui est unique, par une veine : la veine porte.



Qu'est-ce qu'une thrombose veineuse ?

La thrombose résulte de la formation anormale d'un thrombus (un caillot) qui obstrue la lumière d'un vaisseau sanguin veineux.

Le thrombus est un matériel solide, se formant à partir des éléments du sang (plaquettes et fibrine). La fonction naturelle d'un thrombus est d'obstruer une brèche dans le système vasculaire pour éviter une hémorragie.

Dans des circonstances anormales, un thrombus se forme en l'absence de brèche vasculaire. Il obstrue alors la lumière du vaisseau, ce qui a pour conséquence de gêner ou d'interrompre la circulation du sang dans ce vaisseau.

Le **thrombus** peut soit se dissoudre, soit évoluer en un tissu fibreux cicatriciel.

Qu'est-ce que la veine porte ?

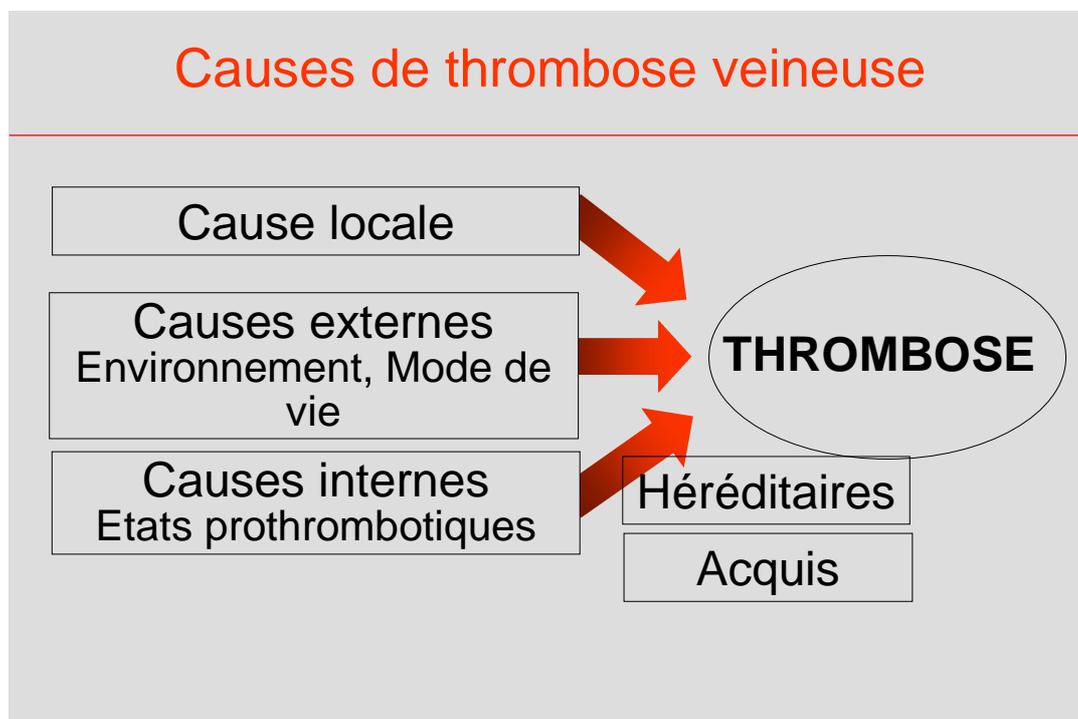
La veine porte est un volumineux tronc veineux drainant vers le foie le sang des viscères abdominaux. Elle se forme derrière le pancréas par la réunion de la veine splénique et de la veine mésentérique supérieure, et se termine dans le foie pour se diviser en 2 branches droite et gauche.

Qu'est-ce qu'une thrombose portale ?

C'est l'obstruction de la lumière du tronc de la veine porte ou de ses branches par un thrombus (un caillot). Une thrombose de la veine splénique ou de la veine mésentérique supérieure peut s'y ajouter.

Quelles sont les causes de thrombose portale ?

Il existe plusieurs types de causes que l'on classe en **causes locales** et **causes générales**. On estime qu'il faut à la fois une cause locale et des causes générales pour que se développe une thrombose en un endroit précis. Les causes générales incluent des causes externes (éléments du mode de vie ou de l'environnement comme la prise de contraceptifs oraux ou carence en certaines vitamines), et des causes internes (anomalies de la coagulation prédisposant à la formation d'un thrombus). Ces causes internes sont appelées **états prothrombotiques**.



La **cause locale** est une affection d'un tissu ou organe proche du système porte comme l'intestin ou le pancréas ou la vésicule biliaire. Cette affection favorise la formation du thrombus à cet endroit. Cette cause locale n'est mise en évidence que dans approximativement 30 % des cas de thrombose portale. Il s'agit le plus souvent d'une inflammation comme une appendicite, une sigmoïdite diverticulaire (infection d'un diverticule du colon), d'une cholécystite (infection de la vésicule biliaire), ou une pancréatite.

Il faut mettre à part la thrombose portale survenant chez le nouveau-né. Celle-ci peut être une infection de l'ombilic ou une conséquence de l'utilisation de la veine de l'ombilic pour perfuser un nouveau-né malade ou prématuré. Souvent, cette thrombose ne se manifeste que des années après comme une thrombose chronique.

Un état prothrombotique est mis en évidence dans approximativement 60 % des cas de thrombose portale. Certains états prothrombotiques sont héréditaires. D'autres sont acquis au cours de la vie. Les **états prothrombotiques héréditaires** sont multiples. Ils entraînent :

- soit un excès des protéines qui permettent de former le caillot comme le facteur V Leiden, la mutation du facteur II,
- soit un déficit en anticoagulants naturels, comme les déficits en protéine S, C et en antithrombine.

Les états prothrombotiques acquis sont également multiples. Les principaux sont les syndromes myéloprolifératifs et le syndrome des antiphospholipides. Les mécanismes qui expliquent le risque de thrombose de ces affections sont encore mal connus.

Un facteur local et un état prothrombotique sont souvent associés chez un même patient.

Chez à peu près 20 % des patients, il n'est pas mis en évidence de cause à la thrombose de la veine porte. C'est probablement que nos moyens diagnostiques sont encore insuffisants pour détecter toutes les causes possibles.

Comment évolue une thrombose portale ?

En l'absence de traitement anticoagulant, il est très rare que la veine se débouche spontanément par dissolution du thrombus. De plus, la thrombose peut s'étendre et entraîner une souffrance intestinale parce que l'intestin n'est plus irrigué, ou est mal irrigué par le sang.

Cette souffrance intestinale, lorsqu'elle dure, peut entraîner un infarctus intestinal. Le seul traitement de cet infarctus est alors la résection chirurgicale de la partie souffrante. Cet état peut être responsable d'un décès dans 20 à 50 % des cas si elle n'est pas prise en charge rapidement.

Avec le traitement anticoagulant, il peut y avoir une « reperméabilisation » de la veine par dissolution du thrombus. Cette reperméabilisation peut être complète ou partielle. Même s'il n'y a pas de reperméabilisation, le traitement anticoagulant empêche le thrombus de s'étendre.

Cependant, même avec un traitement anticoagulant, il est possible que la veine ne se débouche pas. C'est ce que l'on appelle une thrombose portale chronique. Dans ce cas une adaptation naturelle de l'organisme créera ce qu'on appelle le cavernome portal. Voir le chapitre « ***Qu'est-ce qu'un cavernome portal*** ».

Qu'est-ce qu'une thrombose portale aiguë ?

C'est l'obstruction récente de la veine porte par un thrombus (un caillot).

Comment se manifeste une thrombose portale aiguë ?

Lorsqu'elle se constitue, la thrombose portale peut entraîner des douleurs, souvent intenses, de l'abdomen, avec une fièvre, et un gonflement de l'intestin par des gaz. Ces manifestations peuvent durer plusieurs jours, même après le début du traitement.

Parfois, la thrombose portale aiguë donne peu de symptômes, ou des symptômes qui sont attribués à des causes plus banales comme une gastro-entérite.

Quelles sont les complications d'une thrombose aiguë de la veine porte ?

Sans traitement, il est possible que la thrombose s'étende à la veine mésentérique et provoque un infarctus intestinal d'origine veineuse. L'infarctus intestinal d'origine veineuse est rare et le plus souvent observé quand les manifestations initiales sont passées inaperçues ou n'ont pas permis de porter le diagnostic et donc qu'un traitement anticoagulant n'a pas pu être débuté rapidement. Ces complications ne surviennent presque jamais après l'instauration d'un traitement anticoagulant.

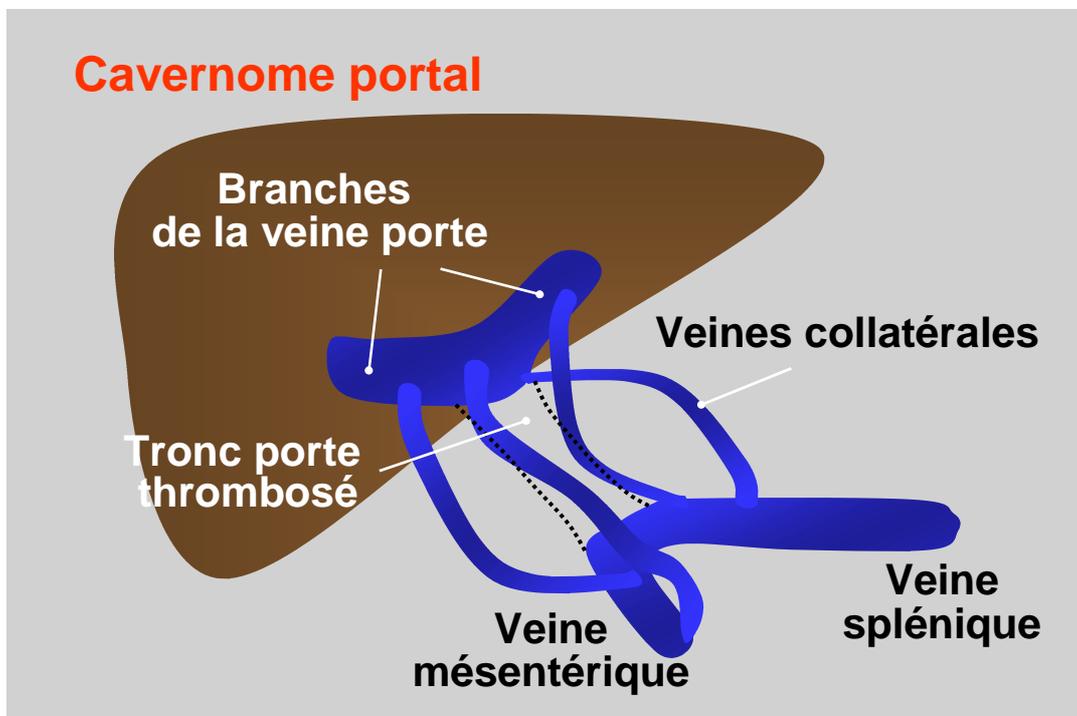
L'infarctus intestinal nécessite, en urgence, la résection chirurgicale de la partie intestinale lésée.

Qu'est-ce qu'un cavernome portal ?

C'est l'aboutissement d'un mécanisme de compensation naturelle qui se met en œuvre dès que la veine porte s'obstrue. Ce mécanisme consiste en la formation, ou l'augmentation de taille, de petites veines déjà présentes autour de la portion de veine thrombosée. On appelle ces veines des **veines « collatérales »**. Ces veines collatérales débutent dans le système porte en amont du thrombus et s'abouchent dans le système porte en aval du thrombus. Ce phénomène de compensation a pour intérêt de rétablir et de maintenir, au moins en partie, l'apport de sang portal au foie en provenance du tube digestif, de la rate et du pancréas.

Avec le temps, les veines collatérales deviennent de plus en plus volumineuses. Elles finissent par former un peloton de vaisseaux que l'on nomme un **cavernome portal**.

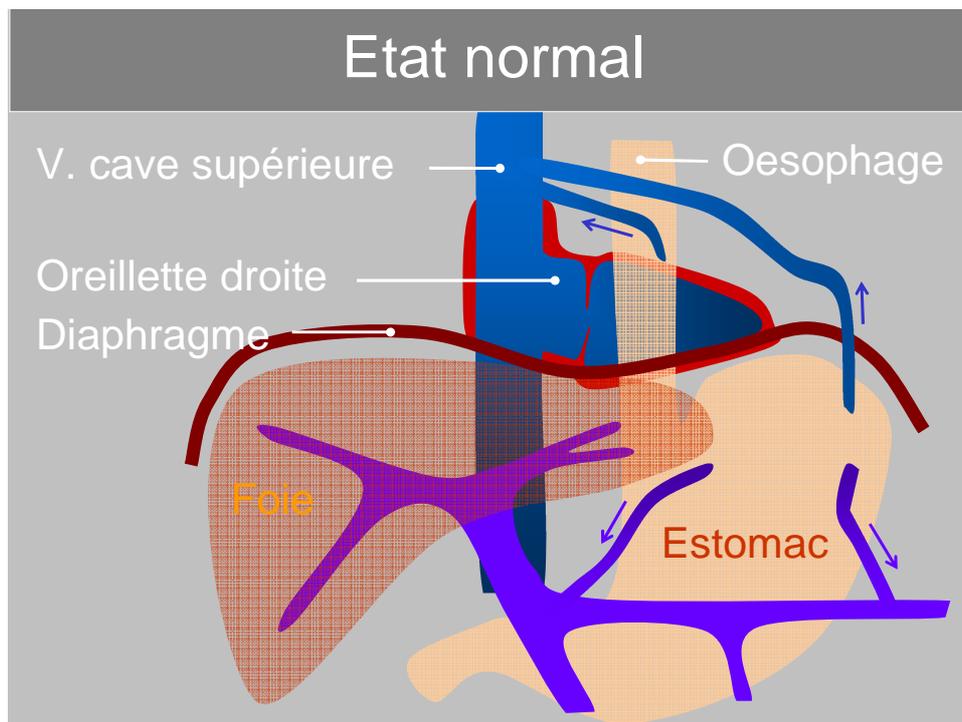
On peut utiliser une image familière pour mieux comprendre ce processus : quand l'autoroute (la veine porte) est bouchée, on prend les nationales (les veines collatérales qui constituent le cavernome portal) pour contourner le bouchon.

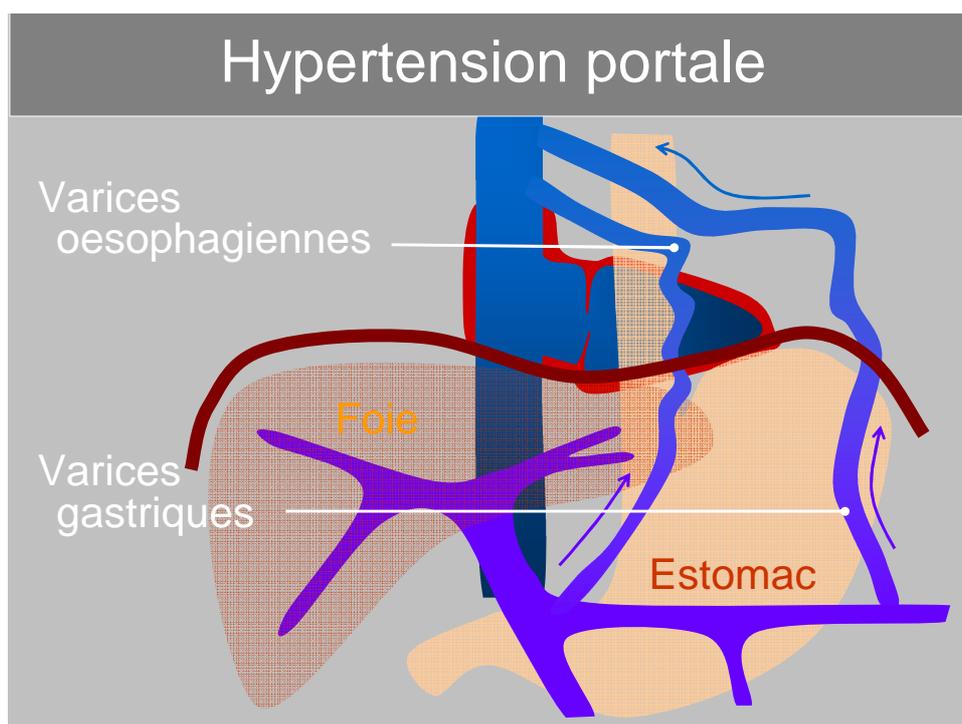


Quelles sont les conséquences d'une thrombose chronique de la veine porte ?

Au stade de thrombose chronique avec cavernome portal il existe souvent une **hypertension portale**, et plus rarement une **cholangiopathie portale**.

L'hypertension portale correspond à l'augmentation de la pression sanguine dans le système porte en amont de la portion obstruée (et donc du cavernome). Cette augmentation est due au fait que le cavernome constitue malgré tout une résistance à l'écoulement du sang portal. La complication la plus fréquente de l'hypertension portale est l'apparition de grosses veines dans l'œsophage ou dans l'estomac, **les varices œsophagiennes ou gastriques**. Ces varices peuvent être la source d'une **hémorragie dans le tube digestif**. D'autre part, l'hypertension portale entraîne une augmentation du volume de la rate, et une diminution sans conséquence des globules blancs et des plaquettes dans le sang. Cette diminution est due à la grosse rate car les globules blancs et les plaquettes sont stockés dans la grosse rate et se retrouve donc en moins grand nombre dans le sang.





La cholangiopathie portale correspond à des irrégularités de calibre des voies biliaires (les canaux qui évacuent la bile provenant du foie vers l'intestin). Ces anomalies sont dues à leur compression par les veines du cavernome portal. La cholangiopathie portale favorise la formation de calculs dans les voies biliaires. Dans certains cas très rares, l'obstruction des voies biliaires est si prononcée qu'elle entraîne un ictère (ou jaunisse).

Quelles sont les complications éventuelles d'une thrombose chronique de la veine porte ?

Des hémorragies digestives par rupture des varices oesogastriques dues à l'hypertension portale peuvent survenir. Les phénomènes qui les déclenchent ne sont pas connus. En l'absence de traitement, on a estimé que ce risque est environ de 15 patients sur 100, chaque année.

De nouvelles thromboses veineuses peuvent se produire ou s'étendre, soit dans le système porte (en causant éventuellement un infarctus intestinal ou splénique), soit ailleurs dans le corps (comme une phlébite de jambe) quand il existe un état prothrombotique. En

l'absence de traitement, on a estimé que ce risque est d'environ 5 patients sur 100, chaque année.

La cholangiopathie portale donne rarement des complications. Les plus fréquentes de celles-ci sont causées par des calculs biliaires (douleurs, cholécystite, infection biliaire appelée angiocholite).

A quelle occasion reconnaît-on une thrombose chronique de la veine porte ?

On peut la reconnaître dans les semaines ou mois qui suivent une thrombose portale aiguë quand la veine porte ne se désobstrue pas donc souvent à l'occasion d'une complication (hémorragie digestive, récurrence d'une thrombose aiguë, ou manifestations biliaires d'une cholangiopathie portale).

Beaucoup plus fréquemment, elle est trouvée par hasard parce qu'elle ne donne aucune manifestation perceptible par le patient ou l'entourage :

- A l'occasion d'un examen médical lorsque l'on trouve une grosse rate ;
- A l'occasion d'une prise de sang lorsque l'on trouve une diminution des globules blancs ou des plaquettes ;
- A l'occasion d'une endoscopie faite pour une autre raison, lorsque l'on trouve des varices oesophagiennes ;
- A l'occasion d'une échographie abdominale faite pour une autre raison, lorsque l'on met en évidence l'anomalie de la veine porte.

Comment fait-on le diagnostic de thrombose portale aiguë ou chronique ?

Le diagnostic de thrombose récente de la veine porte est suspecté en cas de douleurs abdominales récentes.

Le diagnostic de thrombose portale ancienne est évoqué en cas de signes d'hypertension portale.

Une échographie abdominale ou un scanner abdominal sont suffisants pour porter le diagnostic.

Comment fait-on le diagnostic des causes de thrombose portale ?

On fait le diagnostic des causes de thrombose portale par des examens complémentaires. Pour rechercher les **causes locales**, on utilise le scanner et l'endoscopie digestive (la coloscopie notamment).

Pour rechercher les **états prothrombotiques** on examine le sang au laboratoire.

On dénombre les cellules sanguines et les plaquettes (NFS ou hémogramme). On détermine la concentration ou l'activité de la protéine C, de la protéine S, de l'antithrombine. On analyse la portion d'ADN correspondant au facteur V et au facteur II pour y chercher une mutation. On recherche des anticorps particuliers (antiphospholipides) par différents tests. On recherche une anomalie de l'ADN des globules blanc (mutation JAK2) pour faire le diagnostic de syndrome myéloprolifératif. Lorsque la mutation JAK2 est absente, on peut faire un prélèvement de moelle osseuse (biopsie ostéomédullaire) pour l'examiner au microscope et porter le diagnostic de syndrome myéloprolifératif.

Les résultats de tous ces examens sont assez longs à obtenir (quelques semaines) car ils sont sophistiqués et ne sont pas fait en routine. Pour information, l'ADN (Acide Désoxyribonucléique) est le constituant des chromosomes dans le noyau des cellules. Il est formé de molécules qui sont autant de lettre d'un alphabet formant des mots (le code génétique). Chaque « mot » préside à la fabrication d'un des constituants de l'organisme. L'ADN est responsable de la transmission des caractères héréditaires.

Quel est le traitement pour la thrombose portale aiguë ?

Au stade de thrombose récente (ou aiguë), il est recommandé de débiter rapidement un traitement par anticoagulant car il permet la désobstruction des vaisseaux thrombosés chez 50% des patients (le caillot se dissout) alors que spontanément cette désobstruction est très rare.

De plus, un traitement anticoagulant précoce évite l'apparition d'un infarctus intestinal. La désobstruction est progressive. Elle peut n'être complète qu'après 4 à 6 mois de traitement anticoagulant. C'est pourquoi on recommande de traiter par anticoagulants pendant au moins 6 mois en cas de thrombose récente.

Quel est le traitement pour la thrombose portale chronique (cavernome) ?

Il faut traiter les conséquences et les causes.

La principale **conséquence** est l'hypertension portale qu'il faut traiter pour prévenir les hémorragies digestives. Seules les varices de taille moyenne ou grosse sont susceptibles de saigner. Il faut donc faire régulièrement une oesophago-gastroscopie (une « fibroscopie gastrique ») (tous les 1 à 3 ans) tant que les varices sont absentes ou de petite taille afin de mettre en œuvre un traitement dès que le risque d'hémorragie devient net parce que les varices ont augmenté et sont de taille moyenne ou grosse.

On utilise pour éviter les hémorragies soit des médicaments qui diminuent la pression portale, soit la destruction des varices elles mêmes par les voies naturelles en utilisant divers procédés endoscopiques. Les médicaments utilisés sont appelés bêta-bloquants adrénergiques. Ceux qui sont adaptés à l'hypertension portale sont le propranolol (Avlocardyl), et le nadolol (Corgard). Ils sont contre-indiqués en cas d'asthme et trouble de la conduction cardiaque (détecté par un électrocardiogramme). Ils peuvent aussi entraîner un blocage à l'effort physique ou une impuissance. Après une interruption brutale de ce traitement le risque d'hémorragie digestive est considérablement augmenté pendant quelques jours. Il faut donc éviter toute interruption brutale de ce traitement.

Lorsque les bêta-bloquants sont contre-indiqués ou mal supportés, on peut obturer (et faire disparaître) les varices oesophagiennes ou gastriques par divers procédés endoscopiques (ligature ou injection de colle). L'inconvénient de ce procédé est de nécessiter des endoscopies répétées tout au long de la vie.

Le traitement de la cause de la thrombose portale comprend des traitements spécifiques pour chaque état prothrombotique, quand il y en a (par exemple pour les syndromes myéloprolifératifs). Ces traitements doivent être rapidement mis en œuvre. Un traitement contraceptif oral doit être arrêté.

Le traitement de la cause peut également comprendre un traitement anticoagulant. A l'heure actuelle, les recommandations sont de donner le traitement anticoagulant aux patients ayant les deux caractéristiques suivantes :

Un risque élevé de récurrence de thrombose en raison d'une affection prothrombotique ou en raison de l'existence d'antécédents personnels ou familiaux de thrombose veineuse profonde ;

Un risque faible d'hémorragie digestive, soit parce qu'il n'y a jamais eu aucune hémorragie ou qu'il n'y a pas de varices oesophagiennes.

On tend également à donner le traitement anticoagulant lorsqu'il y a un risque élevé de récurrence de thrombose même s'il y a des varices oesophagiennes ou qu'il y a eu une hémorragie digestive, à condition que le traitement de l'hypertension portale soit mis en œuvre et suivi.

Une grande rigueur dans la prise du traitement anticoagulant et de sa surveillance biologique est capitale pour assurer l'efficacité et la sécurité du traitement.

Peut-il y avoir une récurrence de la thrombose portale ?

Oui, si le traitement anticoagulant n'est pas bien pris ou si la cause n'a pas été traitée.

Pour éviter une récurrence de la thrombose il faut absolument bien prendre son traitement, si vous éprouvez des difficultés, parlez-en à votre médecin.

Trouver et traiter la cause, quand il y en a une, sont aussi importants que le traitement par les anticoagulants.

Quel pronostic ?

Les études récentes ont rapportées un pronostic bon sous réserve d'une prise en charge appropriée. La récurrence d'une thrombose est très rare sous traitement anticoagulant. Les principaux risques sont donc la récurrence d'une hémorragie, une complication du traitement anticoagulant, ou une complication de la maladie qui a causé la thrombose portale.

Est-ce héréditaire ?

La thrombose portale n'est pas héréditaire en soit. En revanche, certains états prothrombotiques qui la causent sont héréditaires : le facteur V Leiden, la mutation du facteur II, les déficits en protéine S, C ou en antithrombine. Mais dans une famille atteinte par ces anomalies, il est exceptionnel qu'il y ait deux personnes atteintes de thrombose portale.

Puis-je être enceinte ?

Oui, avoir une grossesse est possible. Toutefois, il faut une prise en charge particulière dès avant la conception et jusqu'à la fin de la grossesse. De plus, certaines équipes obstétricales peuvent être réticentes à prendre en charge les patientes avec hypertension portale et traitement anticoagulant. L'idéal est donc d'inscrire le désir de grossesse dans un projet élaboré avec votre médecin.

Si vous êtes traitées par anticoagulant oral, il faut remplacer ce médicament par des injections quotidiennes d'héparine dès que vous avez un désir de grossesse car ces médicaments peuvent entraîner des malformations ou des pertes du fœtus.

Il faudra maintenir les injections sous cutanées d'héparine tout le long de la grossesse et être bien suivi en parallèle par votre gynécologue et votre hépatologue.

Quelle contraception ?

Il faut s'abstenir de la plupart des contraceptifs oraux car ils favorisent les thromboses. Une contraception par préservatifs ou par stérilet progestatif est donc recommandée. Il est donc indispensable de discuter cette contraception avec un gynécologue expérimenté dans ce domaine.

***Au total, la thrombose portale doit être une maladie bénigne
au prix d'une prise en charge rigoureuse et souvent astreignante.***