

Réunion de la STMI, 07 Septembre 2016



# *Histoire de thrombus..!*



*Dr Selem Bouomrani*

SOCIÉTÉ TUNISIENNE DE MÉDECINE INTERNE

## *Histoire de la maladie -1-*

- Patiente de 35 ans
- ATCD Fx = fille/LES et sœur/PR
- ATCD PI: DBAI type pemphigoïde bulleuse (biopsie cutanée +IFD)
- Fût exploré pour: coliques hépatiques et notion d'ictère spontanément résolutif,
- Ex physique: sans anomalies
- Bilan biologique: une cytolyse hépatique (ASAT à 8N et ALAT à 10N) sans cholestase ni stigmates d'insuffisance hépato cellulaire

## *Histoire de la maladie -2-*

- EPP: hypergammaglobulinémie polyclonale à 19 g/l faite principalement d'IgG.
- Bilan phosphocalcique: normal
- Le reste du bilan biologique : sans anomalies
- Echographie: foie d'hépatopathie chronique sans signes d'HTP ni lésions focales suspectes.
- ECG: normal
- Rx thorax: normale

# Hypothèses diagnostiques

## Quel dgc évoquer?

- Hépatites virales chroniques et actives?
- Hépatopathies autoimmunes?
  - HAI/CBP/CSP
- Granulomatoses?
- Maladie de surcharge (Wilson, hémochromatose,,,) )
- Hépatopathies médicamenteuses?
- Hépatite alcoolique?
- Foie cardiaque?
- Connectivites? (hépatite lupique)



## *Histoire de la maladie -3-*

- Prises médicamenteuses=0
- Alcoolisme=0
- Sérologies HVB et HVC, CMV et HIV: négatives.
- Immuno: AAN, anti DNA, anti Ag solubles, anti mitochondries type M2 et les anti LKM1 négatifs
- Fer sérique, bilan cuprique : normaux
- Fractions C3, C4, CH50 normales
- Échographie cardiaque normale

# Hypothèses diagnostiques

## Quel dgc évoquer?

- Hépatites virales chroniques et actives?
- Hépatopathies autoimmunes?
  - HAI/CBP/CSP
- Granulomatoses? X
- Maladie de surcharge (Wilson, hémochromatose,,,) X
- Hépatopathies médicamenteuses? X
- Hépatite alcoolique? X
- Foie cardiaque? X
- Connectivites? (hépatite lupique) X



## *Histoire de la maladie -4-*

- Prises médicamenteuses=0
- Alcoolisme=0
- Sérologies HVB et HVC, CMV et HIV: négatives.
- Immuno: AAN, anti DNA, anti Ag solubles, anti mitochondries type M2 et les anti LKM1 négatifs
- Fractions C3, C4, CH50 normales
- Échographie cardiaque normale

**Ac anti ML +++ (1/180)**

## *Histoire de la maladie -5-*

- ALAT > 5N,
- IgG élevées
- Anti muscles lisses positifs.

### **ATCD Fx et Pl d'AI: terrain?**

Bilan sœur et fille: sœur = HAI1 +++

### **Typage HLA**

HLA-AB: A2 **A28** B7 (BW6)

HLA-DR: **DRB1\*03** **DRB1\*07** DRB3\* DRB4\* **DR3+** DR4-



**HAI  
type 1**



**HAI1  
familiale**



## *Histoire de la maladie -6-*

- Ttt: ctc systémique (1 mg/kg/j) pour sa DBAI
- Evolution: favorable avec stabilisation simultanée de l'atteinte hépatique durant 11 ans.
- Azathioprine: refusée par la patiente.
- Actuellement: âgée de 46 ans et asymptomatique
- Transaminases à 1,5N
- Sans signes de cirrhose (stigmates biologiques d'IHC=0, VO=0, VG=0).

## *Histoire de la maladie -7-*

- Visite de contrôle régulier: TVP partielle étendue

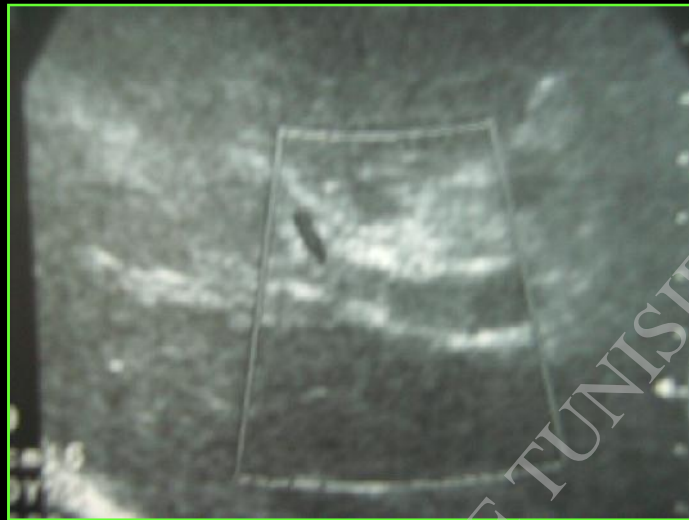


Fig 1 : thrombose de la veine porte en écho-doppler hépatique



Fig 2 : scanner X abdominal injecté en reconstruction sagittale montrant la thrombose partielle et étendue du tronc porte.

# Démarche diagnostique -1-

1. TVP quel processus: aigue ou chronique?

- Dymorphie hépatique?
- Signes d'HTP?
- Cavernome porte?

**TVP  
aigue !**



# Démarche diagnostique -2-

## 2 . TVP quel type: nature?

- Thrombus cruorique stérile?
- Thombus infecté?
- Thombus par obstruction néoplasique?

**TVP**  
cruorique  
stérile



SOCIÉTÉ TUNISIENNE DE MÉDECINE INTERNES

# Démarche diagnostique -3-

## 3 . TVP compliquée ou non?

- Ischémie mésentérique A/C?
- Infarctus splénique?
- Pyléphlibite septique/abcès foie?
- Hgie dig/hypersplénisme? HTPSH
- Compression voies biliaires?
- **Thromboses autres territoires?**

**TVP**  
simple non  
compliquée



# Démarche diagnostique -4-

## 4 . Quel dgc évoquer?

- Femme 46 ans
- Hépatopathie chronique
- TVP

thromboΦ

Connectivite  
SAPL


Κ  
Hémopt  
HPN

CHC +++  
cirrhose



## *Démarche diagnostique -5-*

- SIB=0,
- NFS: normale,
- L' $\alpha$  foetoprotéine: normale,
- Imagerie hépatique: pas de signes de cirrhose
- L'IRM hépatique: pas de signes de dégénérescence,
- HTP=0
- FOGD= normale



**CHC=0**  
**Cirrhose=0**

## *Démarche diagnostique -6-*

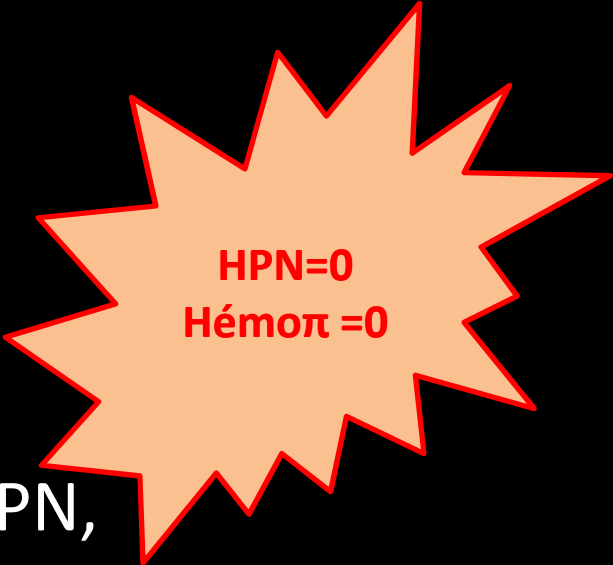
- Marqueurs tumoraux : CA19-9, CA125, CA15-3, ACE, NSE non élevés,
- Explorations morphologiques thoraciques et abdomino-pelviennes (écho abdo, TDM/TAP): normales
- TDM cérébrale: normale
- Examen gynécologique + FCV + échographie pelvienne + écho-mammographie: pas d'anomalies,
- Endoscopie digestive (colo totale + FGOD): normale

K=0



## *Démarche diagnostique -7-*

- NFS: normale,
- Bandelette urinaire: normale,
- HLM: normal,
- Test de Hame d'Acier: négatif,
- Etude cytogénétique: pas de clone HPN,
- Myélogramme et le caryotype médullaires: pas d'anomalies,
- Mutation JAK2=0



HPN=0  
Hémopt =0

## *Démarche diagnostique -8-*

- La patiente ne présentait pas de signes cliniques pour une MICI ou maladie de Behçet,
- Examen ophtalmo: pas d'anomalies,
- Pathergy test = pas d'hypersensibilité cutanée non spécifique,
- Typage HLA était négatif pour le B51,
- Typage HLA B27 –
- Rx/TDM SI: normale
- FOGD + colo: normales



MICI=0  
Behçet=0

## Démarche diagnostique -9-

- Bilan immuno négatif (AAN, anti DNA, anti Ag solubles, ANCA, cryoglobulines, C3, C4, CH50),
- Bilan de thrombophilies négatif (TCA, APL, anti thrombine III, facteur V de Leiden, proteines C et S, homocystéine),
- Facteurs V, VII, II, VIII:  $\updownarrow$
- Fibrinogène:  $\updownarrow$

SAPL=0

Thrombo $\Phi$  =0

connectivite=0

Vascularite=0

## *Démarche diagnostique -10-*

- Par ailleurs aucune prise de médicaments susceptibles d'induire un état d'hypercoagulabilité sanguine ou favoriser la thrombogenèse n'a été signalée par la patiente (! OP).

iatrogénie=0

# *Hypothèses diagnostiques*

**A-t-on loupé quelque chose?**



SOCIÉTÉ TUNISIENNE DE MÉDECINE INTERNE

# Hypothèses diagnostiques

**Tableau I. – Causes locales de thrombose de la veine porte.**  
*Local causes of portal vein thrombosis.*

Lésion inflammatoire locale	Traumatisme du système porte	Cirrhose
Infection omilical néo-natale	Splénectomie	a) Sans insuffisance hépatique :
Diverticulite	Colectomi	– Splénectomie
Appendicite	Gastrectomie	– Shunt chirurgical porto-systémique
Pancréatite	Cholecystectomie	– TIPS
Ulcère duodéal	Tansplantation hépatique	– Thrombophilie
Cholécystite	Traumatisme abdominal	b) Atteinte hépatique sévère
Adénopathies tuberculeuses	Shunt chirurgical porto-systémique	
Maladie de Crohn	TIPS	
Rectocolite hémorragique		
Hépatite à Cytomégalovirus		
Tumeur colique		

# Hypothèses diagnostiques

**Tableau II.** – Causes générales de thrombose de la veine porte.  
*General causes of portal vein thrombosis.*

Affections acquises	Affections génétiques	Facteurs de risque de thrombose
Syndromes myéloprolifératifs	Mutation du gène du Facteur II	Contraceptifs oraux
Syndrome des antiphospholipides	Facteur V Leiden	Grossesse
Hémoglobinurie paroxystique nocturne	Déficit en protéine C	
Hyperhomocystéinémie	Déficit en protéine S	
Augmentation du Facteur VIII	Déficit en protéine Antithrombine III	
Afibrinogénémie	C677T Methyl tetrahydrofolate reductase polymorphism	
Sarcoïdose		
Maladie de Behcet		

# Hypothèses diagnostiques

Quel dgc évoquer?

- Femme 46 ans
- Hépatopathie chronique
- TVP
- Dégénérescence=0
- K=0, hémopathie=0
- Maladie de système=0
- HPN=0, thrombophilie=0
- Iatrogénie=0

**HAI1**





# *Démarche diagnostique -11-*

**TVP et HAI1??**

Deux mécanismes possibles



SOCIÉTÉ TUNISIENNE DE MÉDECINE INTERNE

# **Démarche diagnostique -12-**

## **TVP ET HAI1? -1-**

Association à d'autres affections auto immunes caractérisées par un risque thrombogène élevé;  
! LES ou SAPL

*Fallatah IH et al. The Saudi Journal of Gastroenterology 2010;16:95-9.*

*Branger S et al. Rev Med Int 2007;28:218-24.*

## Démarche diagnostique -13-

- Association : **40-50%** des HAI
- Anticorps APL reste la plus fréquente : en effet 17 cas/24 soit 70.8% des patients avec HAI dans le série de Branger et al. avaient des APL positifs avec 4 cas de SAPL primitif défini soit **28.6%**

*Branger S et al. Rev Med Int 2007;28:218-24.*

- D'autre part les atteintes hépatiques, TVP comprise, restent les manifestations abdominales les plus fréquentes du SAPL primitif

*Uthman I et al. Rheumatology (Oxford). 2007;46:1641-7.*

# *Démarche diagnostique -14-*

## *TVP ET HAI1? -2-*

L'installation d'une cirrhose avec ou sans dégénérescence cancéreuse

*Yamazaki K et al. Intern Med. 1999;38:422-5.*

# Démarche diagnostique -15-

- Eventualité rare

*Meza-Junco J et al. Ann Hepatol. 2007;6:122-6.*

- Pouvoir cirrhogène des HAI type I est faible comparativement à celui des HAI type 2

*Krawitt LE. World Gastroenterol 2008;14:3301-05.*

- Hakem et al. dans leur série de 50 cas d'HAI n'ont retrouvé que seulement 3 greffes néoplasiques

*Hakem D et al. Rev Med Inter 2005;26:858-65.*

# Démarche diagnostique -16-

Et notre patiente ?

- Femme 46 ans
- HAI 1
- TVP
- Cirrhose=0
- Dégénérescence=0
- Maladie de système=0
- APL/SAPL=0

**HAI1 ??**



## *Démarche diagnostique -17-*

- En dehors de ces deux situations?
- TVP associée à une HAI: rapportée une seule fois chez une femme de 73 ans ayant une HAI type I compliqué d'une atrophie extrême du lobe droit du foie (↘facteurs anti-coagulation?)

*Yoshiura K et al. J Clin Gastroenterol. 1998;26(4):334-6.*





# Démarche diagnostique -18-

## *TVP et HAI1 simple?*

Perturbations hémodynamiques locales du système porte, conséquence de l'hépatopathie chronique ?

- Etude récente : réduction du flux sanguin au niveau de la VP: seul facteur prédictif des TVP au cours des hépatopathies chroniques en analyse multi variée ,
- Suggestion: rôle plus important des facteurs hémodynamiques locaux /celui des déficits systémiques acquis en agents anticoagulants dans la pathogénie des TVP au cours des affections chroniques du foie ++

# *Notre observation...*

La première illustrant la possibilité de voir se développer une TVP au cours d'une HAI simple en dehors de toute cirrhose, dégénérescence maligne ou autre maladie thrombogène associée.

## Case report

### **Thrombose de la veine porte au cours d'une hépatite auto immune type 1**

**Bouomrani Salem<sup>1,&</sup>, Farah Afef<sup>2</sup>, Bouassida Nadia<sup>2</sup>, Ayadi Nabil<sup>1</sup>, Béji Maher<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Service de Médecine Interne, Hôpital Militaire de Gabes 6000-Tunisie, <sup>2</sup>Service de Radiologie, Hôpital Militaire de Gabes 6000-Tunisie

<sup>&</sup>Corresponding author: Dr Bouomrani Salem, Service de Médecine Interne, Hôpital Militaire de Gabes 6000-Tunisie

Key words: Hépatite auto-immune, thrombose porte

## Suites ...

- 1 an après: TVC +++ (TDM et IRM)
- Bilan étiologique refait: de nouveau négatif !

Réconforte  
notre  
hypothèse

AVK à  
vie



# **TVP: ttt?**

Traitement anticoagulant précoce de **6 mois**

**Traitement à vie:**

- ❑ Facteur permanent de risque élevé de thrombose
- ❑ ATCD personnels de thrombose veineuse

**Autres cas prolongement du traitement:**

- ❑ Absence de reperméabilisation complète
- ❑ Extension à la veine mésentérique supérieure
- ❑ ATCD familiaux de thrombose veineuse idiopathique
- ❑ ATCD de douleurs abdominales inexplicables compatibles avec ischémie mésentérique

**Pas de traitement au long cours:**

- ❑ Facteur local supprimé
- ❑ Risque accru d'hémorragie



## *Take home message...*

- HAI1 simple: **cause possible à une TVP +**
- Bilan étio TVP: **AML++**

**Aller au-delà  
du connu  
Produire  
Publier**

**Traiter  
Cogiter**



*Merci pour  
votre attention*

SOCIETE TUNISIENNE DE MEDICINE INTERNE