

Palais de la culture Alger 13 Décembre 2010

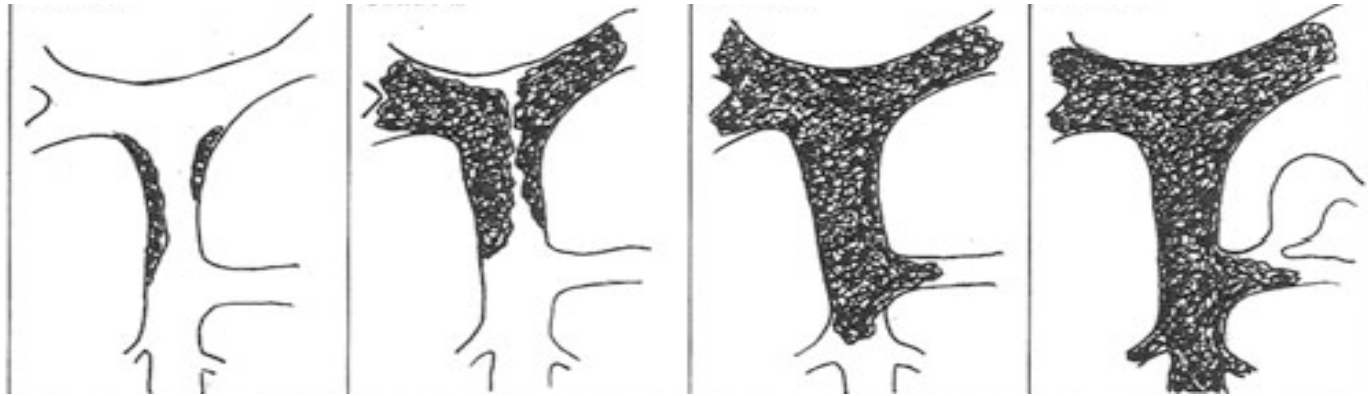
Thrombose porte de l'adulte

R. Ouldgougam

Hôpital Bologhine

Introduction

- La thrombose de la veine porte (TVP) est caractérisée par le développement d'un thrombus au niveau du système porte



- Symptômes non spécifiques
- Complique une ou plusieurs affections prothrombotiques
- Le pronostic est dominé par le risque d'hémorragie digestive et d'infarctus mésentérique

Epidémiologie

- Affection rare, 2^{ème} cause d'HTP:
 - 5 à 10% de toutes les causes d'HTP
 - 40% dans les pays développés
- Données du registre Suédois (1955-2004):
 - n=173 (âge moy. 57 ans, 93 H / 80 F)
 - Follow up: 2.5 ans [0.9 - 7]

Incidence		Prévalence	
0.7 / 100.000 h / an		3.7 / 100.000 h	
Survie	- 1 an: 69% - 5 ans: 54%	Sans cirrhose 78%	Sans cancer 92%

Wang JT, Zhao HY, Liu YL. Portal vein thrombosis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2005

Rajani R and al. The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: a multicentre study.

Aliment Pharmacol Ther. Nov 2010

Prévalence de la thrombose porte

1970 à 1982: 23 796 autopsies
(84% of all in-hospital deaths in the Malmö city population)

Patient category	<i>n</i> (%) of PVT patients	<i>n</i> (%) within risk category	Age (yr) Median	Mean (95% CI)	Female gender (%)
Cirrhosis ¹	72 (28)		70	68.5 (65.8 - 71.3)	28 (39)
with primary hepatic cancer		26 (36)			
without primary hepatic cancer		46 (64)			
Primary hepatobiliary cancer ¹	59 (23)		72	72.1 (69.4 - 74.8)	26 (44)
hepatic carcinoma ²		38 (64)			
extrahepatic biliary / gall bladder carcinoma		21 (36)			
Secondary malignancy of the hepatobiliary region ¹	111 (44)		70	69.0 (66.7 - 71.2)	59 (52)
from pancreatic carcinoma		47 (42)			
gastric carcinoma		20 (18)			
colorectal carcinoma		11 (10)			
lung cancer		7 (6)			
malignant lymphoma		5 (4)			
mammary adenocarcinoma		4 (4)			
other primary cancer ³		17 (15) ¹			
Myeloproliferative disorders ¹	7 (3)		72	65.4 (44.2 - 86.6)	5 (71)
Major abdominal infection / inflammation ^{1,4}	25 (10)		73	71.9 (66.5 - 77.3)	15 (60)
No cause identified	36 (14)		73	70.8 (65.9 - 75.7)	21 (57)
All patients with PVT	254 (100)	1.1%	72	69.9 (68.3 - 71.4)	129 (51)

M Ögren and al. Portal vein thrombosis: Prevalence, patient characteristics and lifetime risk: A population study based on 23 796 consecutive autopsies. World J Gastroenterol 2006

En Algérie

Type de l'étude	Rétrospective multicentrique (*)	Prospective monocentrique (**)
Période	1992-2007 (16 ans)	Janvier 08-Juin 09 (18mois)
Effectif	62	55
Age moyen au moment du diagnostic	41 [16-81] ans	46 [21-68] ans
Sex ratio	0.77 27H/35F	0.96 27H/28F
Histoire familiale de thrombose	2	1
Thrombose extra-splanchnique	3	1
Anticoagulation	66%	82%
Survie à 5 ans	78%	-

(*) Thrombose de la veine porte: Étude Multicentrique Algéroise. XIème Congrès Maghrébin & XIVème Journée Nationale de Médecine Interne. Mai 2008

(**) Travail de thèse Dr Ouldgougam

Facteurs de risque de thrombose porte

- Etiologie multifactorielle

Facteur général \approx 70%

Facteur local \approx 30%

Thrombotic risk factor	Prevalence of risk factor in patients with EPVT (%)
Systemic	
Myeloproliferative disease	14–35
Antiphospholipid syndrome	6–11
Factor V Leiden mutation	3–8
Factor II gene mutation	3–22
Protein C deficiency*	0–7
Protein S deficiency*	2–30
Antithrombin deficiency*	1–5
Recent oral contraceptive use	21–48
Local	
Inflammatory diseases/ infectious diseases*	5–17
Surgery*	5–30
Trauma	0–3
Cirrhosis	17–22
Malignancies	24

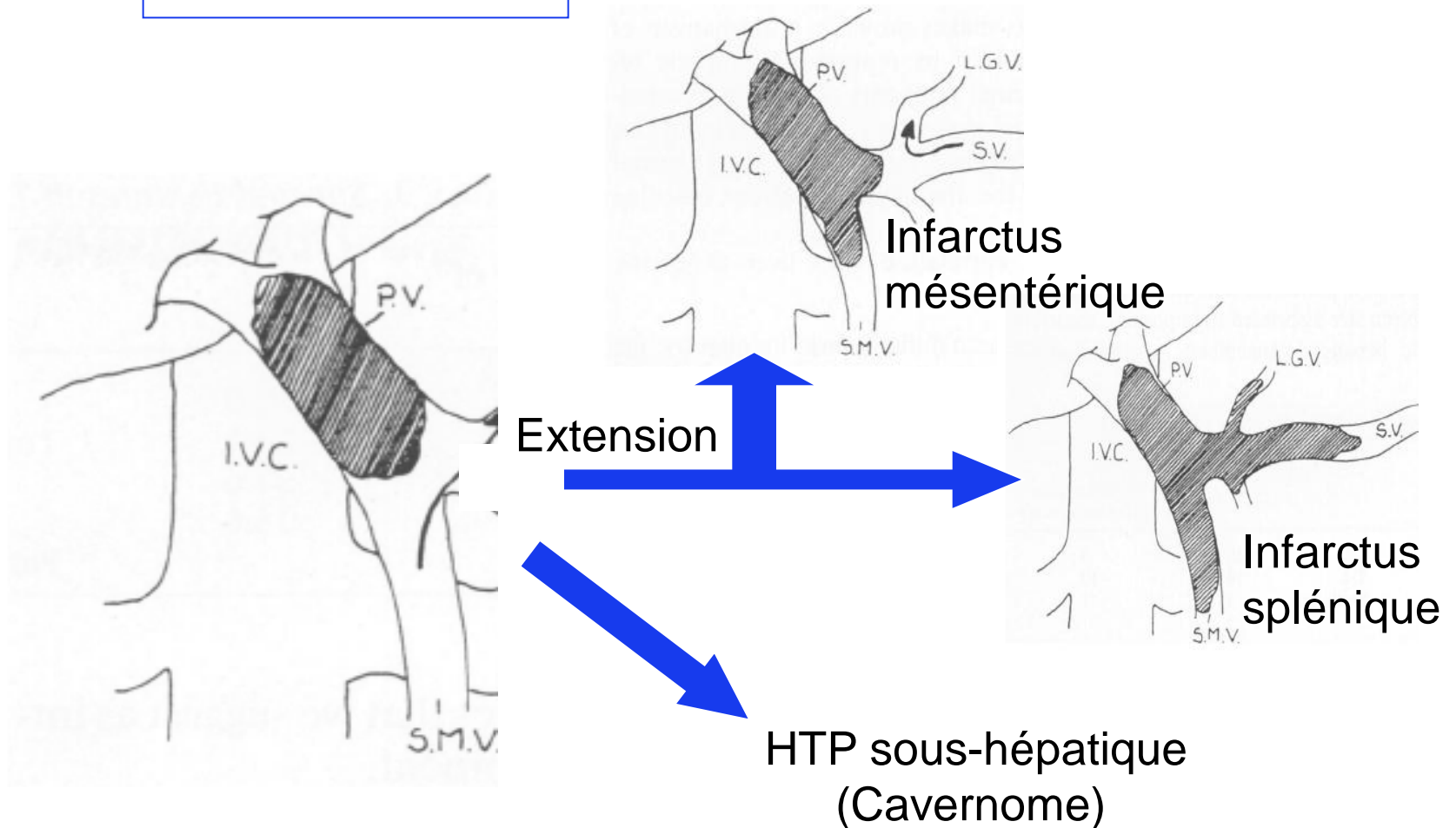
Facteurs de risque de thrombose porte

Notre expérience

Facteur général n=38 (69%)	Facteur local n=15 (27.3%)
- Sd myéloprolifératif 12 (22%) JAK2 + 6/43 (14%)	- Cirrhose 6 (11%)
- Déficit PS 10 (18%)	- Splénectomie 2 (3.6%)
- Déficit PC 3 (5.5%)	- Hépatectomie 2 (3.6%)
- Facteur V Leiden 3/43 (7%)	- ADP tuberculeuse 2 (3.6%)
- Mutation MTHFR 18/43 (42%)	- Pancréatite 1 (1.8%)
- Maladie cœliaque 4 (7.3%)	- Cholécystite 1 (1.8%)
- SAPL 2 (3.6%)	- Appendicite 1 (1.8%)
- Maladie de Behçet 1 (1.8%)	
- Maladie de Crohn 1 (1.8%)	
> 1 Facteur général n=15 (27.3%)	
Facteur local + Facteur général n= 7 (12.7%)	
Aucune cause n=12 (21.8%)	

Histoire naturelle, peu connue

Sans traitement



Situations cliniques

1- Thrombose porte aigue

2- Thrombose porte chronique

3- Thrombose porte chez les patients avec cirrhose et/ou en attente de TH

Thrombose aiguë de la veine porte

Présentation clinique, variable

- Maladie sous jacente
- Extension de la thrombose et la rapidité du début

- Symptômes typiques: + Douleur abdominale
+ Fièvre
+ Nausées

Examen: . Splénomégalie fréquente

. Ascite plus rare (contrairement au SBC)

- Complication:

Ischémie mésentérique → Infarctus mésentérique

Urgence médico-chirurgicale

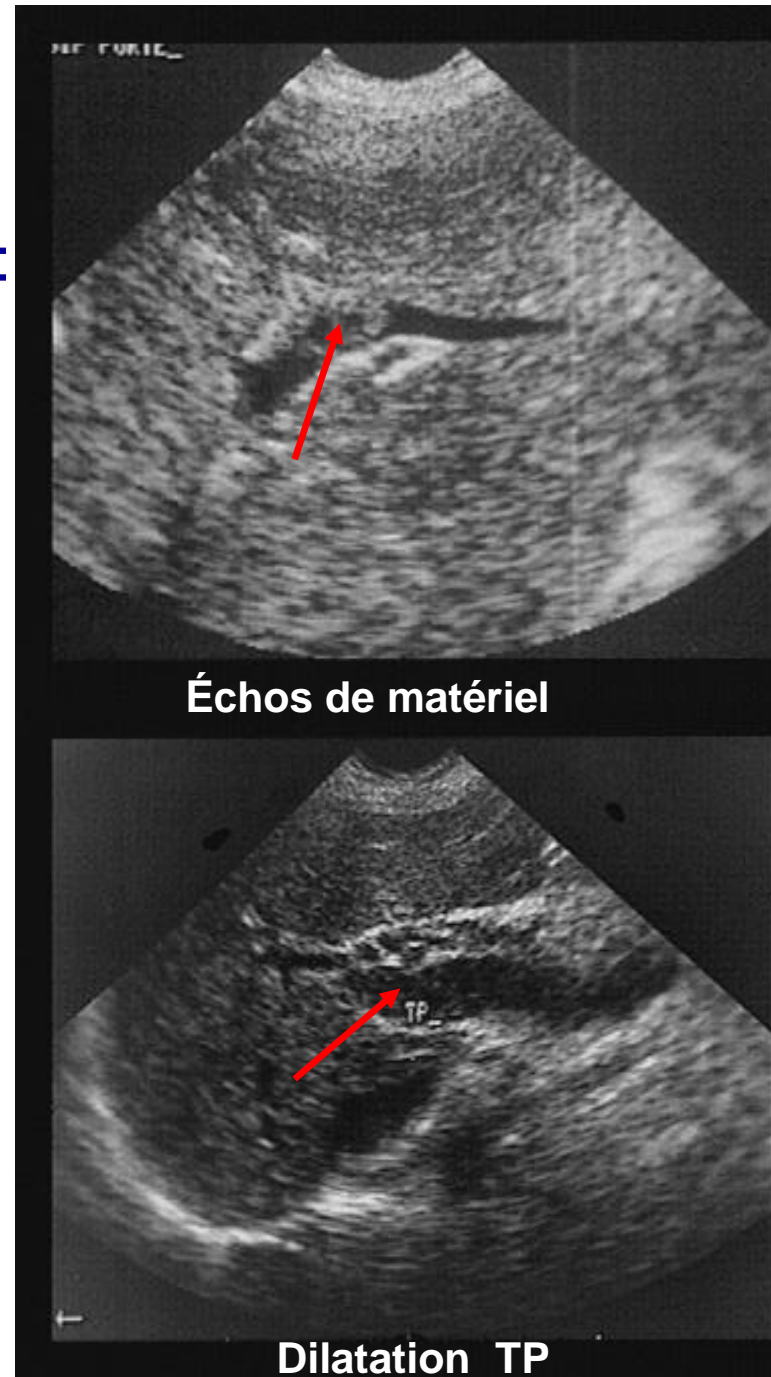
Diagnostic

Techniques non invasives d'imagerie:

- Faire le diagnostic de TVP
- Préciser l'extension
- Rechercher une cause locale

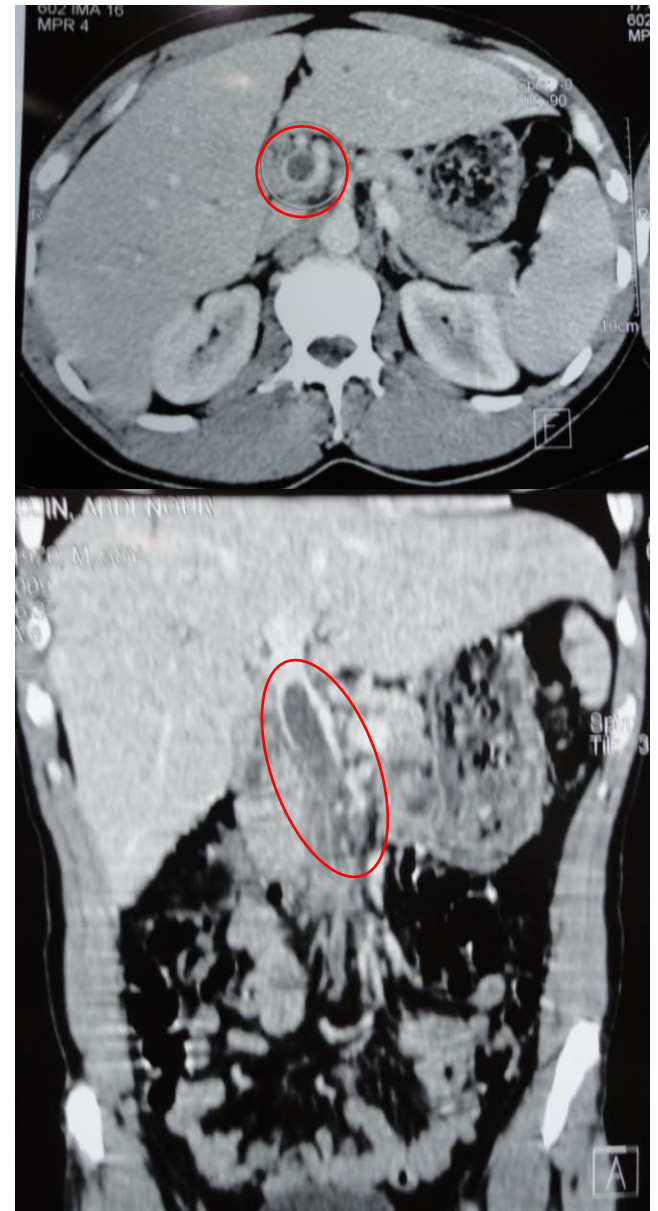
1) Echo doppler abdominal:

- Matériel échogène intraluminal
- Absence de flux au Doppler pulsé

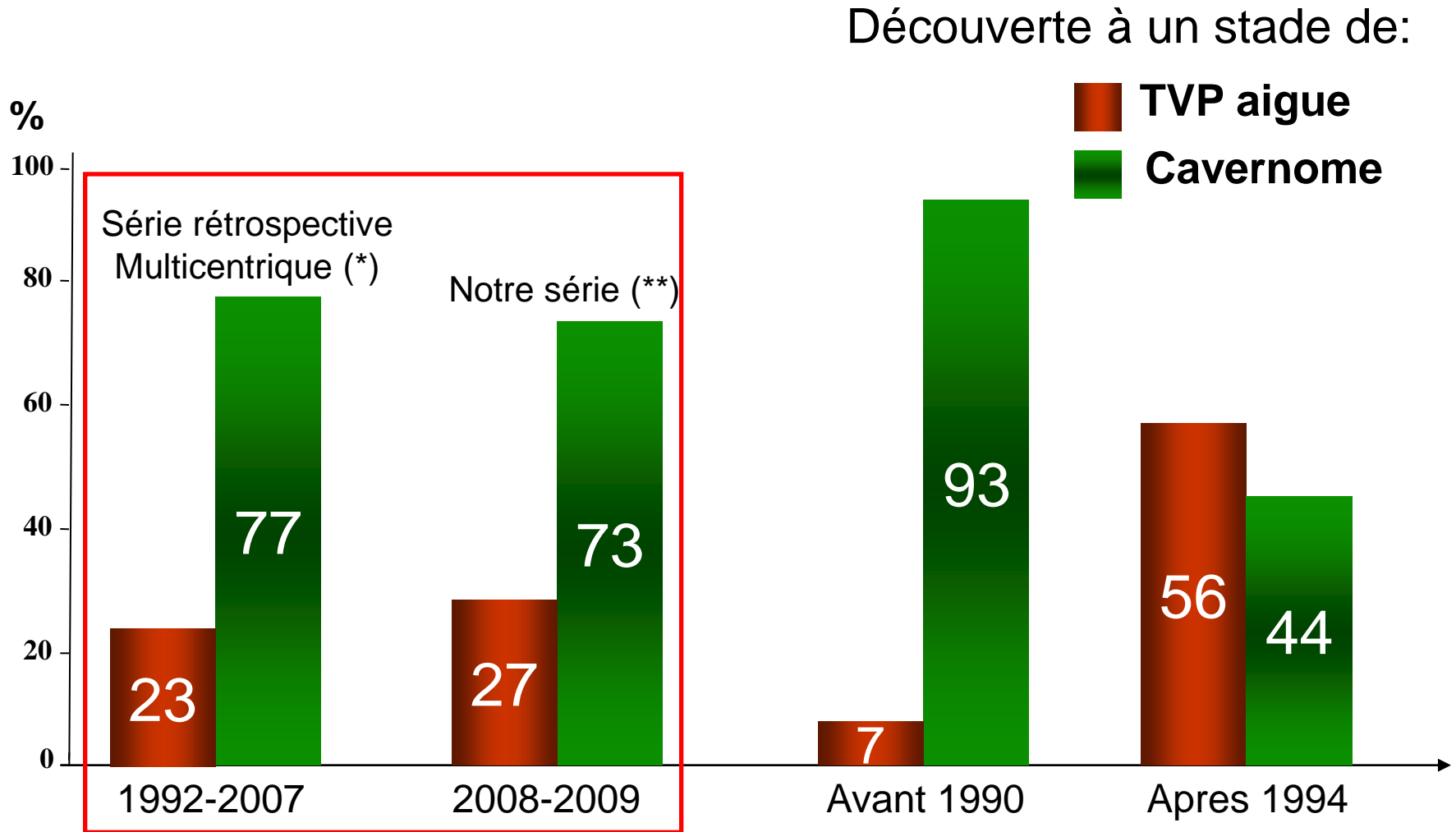


2) Angioscanner et Angio-IRM

- Image du thrombus
hypodensité cernée par le produit de contraste
- Absence de rehaussement des vaisseaux thrombosés
- Image spontanément hyper dense si Thrombus date de moins de 10 jours
- Ischémie veineuse mésentérique: épaissement et aspect en cocarde des anses intestinales



Stade de découverte de la thrombose porte



(*) Thrombose de la veine porte: Étude Multicentrique Algéroise. Mai 2008

(**) Travail de thèse Dr Ouldgougam

Condat et al. Hepatology 2000

AASLD recommendations for diagnosis of acute PVT

Consider a diagnosis of acute PVT in any patient with abdominal pain of more than 24 h duration, whether or not there is also fever or ileus

If acute PVT is suspected, computed tomography (CT) scan, before and after injection of vascular contrast agent, should be obtained for early confirmation of diagnosis. If CT scan is not rapidly available, obtain Doppler-sonography

In patients with acute PVT and high fever, septic pylephlebitis should be considered, whether or not an abdominal source of infection has been identified, and blood cultures should be routinely obtained

In acute PVT, the possibility of intestinal infarction should be considered from presentation until resolution of pain. The presence of ascites, thinning of the intestinal wall, lack of mucosal enhancement of the thickened intestinal wall, or the development of multiorgan failure indicate that intestinal infarction is likely and surgical exploration should be considered

Thrombose aiguë de la veine porte

Traitement anticoagulant

But :

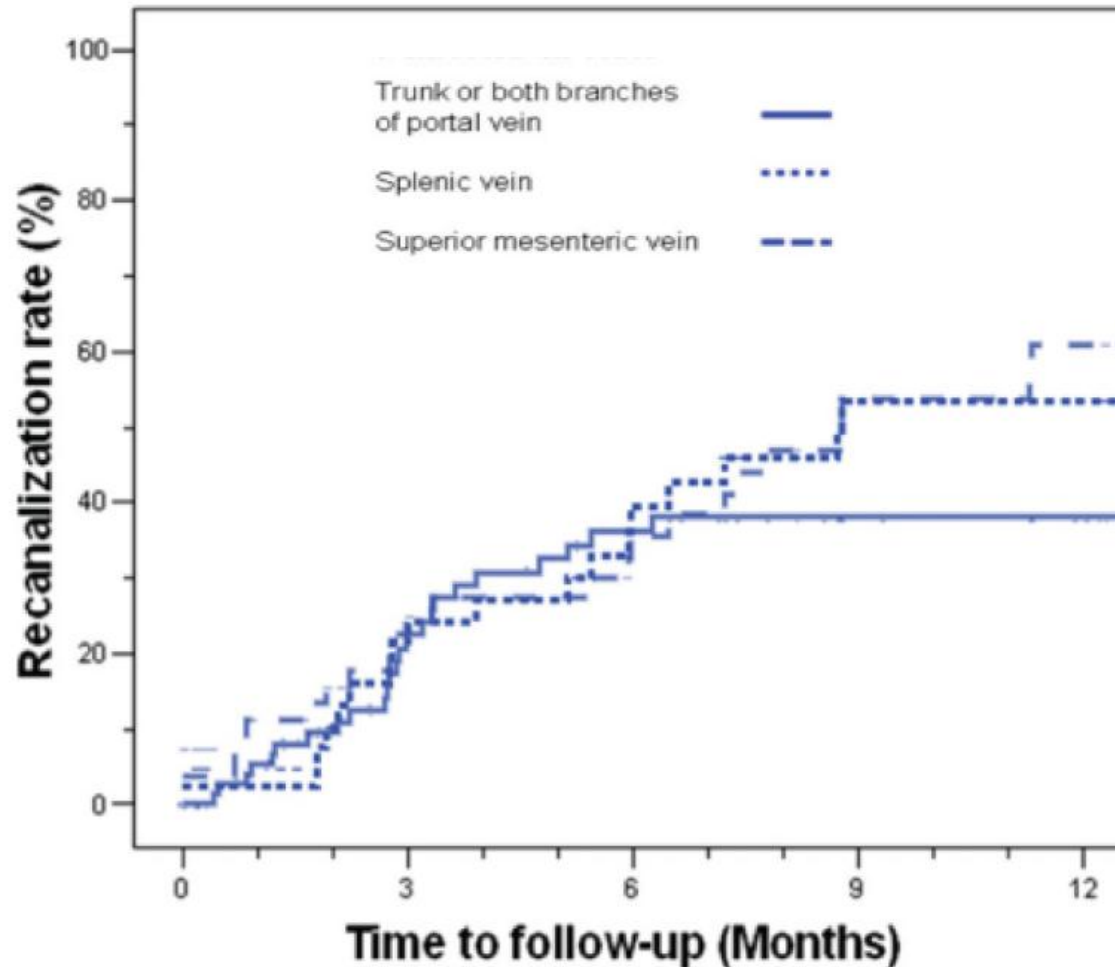
- Obtenir la reperméabilisation pour éviter la survenue d'ischémie ou d'infarctus veineux mésentériques et les complications d'HTP par bloc pré hépatique
- Traitement antibiotique si pyléphlébite
- Correction des facteurs de risque

Table 1. Clinical and Radiological Characteristics at Diagnosis in 102 Patients with Acute PVT

Sex, female/male	50/52
Age, median (range)	48 (16–84)
Abdominal pain, n (%)	93 (91)
Fever, n (%)	54 (53)
Ascites, n (%)	39 (38)
Small volume ascites,* n (%)	34 (33)**
Clinical ascites, n (%)	5 (5)
Splenomegaly at imaging, n (%)	38 (37)
Hepatomegaly at imaging, n (%)	25 (25)
Prothrombin ratio, %, median (range)	84 (27–114)
Serum bilirubin, $\mu\text{mol/L}$, median (range)	15 (2–207)
Alanine aminotransferase, median (range)	46 (13–1,484)
Serum creatinine, $\mu\text{mol/L}$, median (range)	76 (28–163)
Hemoglobin, mmol/L, median (range)	8 (3–12.5)
Leukocytes, $10^9/\text{L}$, median (range)	9.3 (1–34)
Platelets, $10^9/\text{L}$, median (range)	274 (55–949)
C-reactive protein, UI, median (range)	52 (1–529)
Elevated C-reactive protein or fever, n (%)	86 (84)

Thrombose aiguë de la veine porte

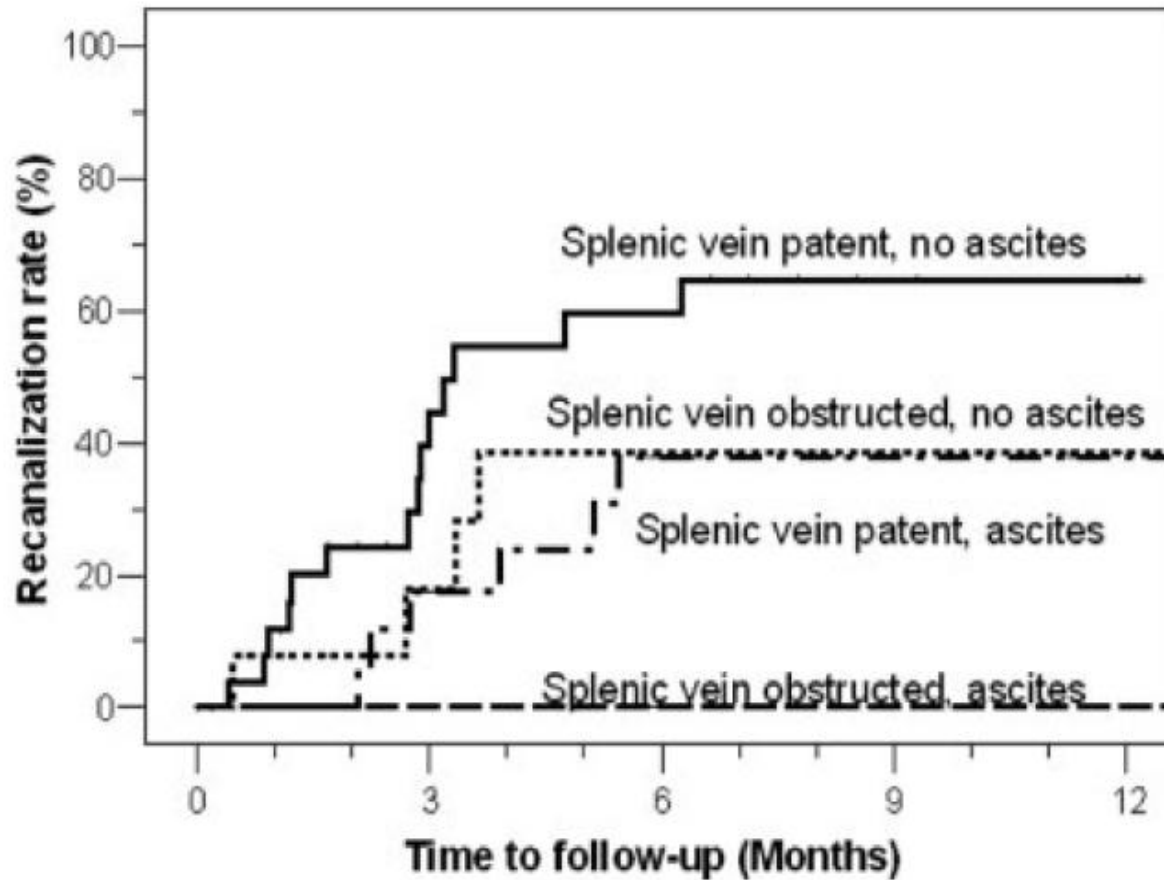
Traitement anticoagulant



European Network for Vascular Disorders of the Liver (EN-Vie). Acute Portal Vein Thrombosis Unrelated to Cirrhosis: A Prospective Multicenter Follow-up Study. HEPATOLOGY 2009

Thrombose aigue de la veine porte

Traitement anticoagulant



Thrombose aiguë de la veine porte

Follow up

- Dépistage endoscopique des VOG, si non reperméabilisation de la VP
- Etude Multicentrique Espagnole:
 - Reperméabilisation s/ ATG:
11 / 27 (40.7%) vs 0 / 11 sans ATG (P=0.008)
 - Durant le suivi:
 - . Apparition de VOG chez 16/29 pts (55%) durant la 1^{ère} année
 - . Taux de saignement à 2 ans: 12%
 - . Ascite: 16%
 - Survie à 5 ans: 87%

Thrombose chronique de la veine porte

- Découverte fortuite

Absence de symptômes liée aux mécanismes compensateurs:

- Vasodilatation Artère hépatique
- Développement rapide des V. collatérales

- Ces effets sont minimes \Rightarrow Signes cliniques d'HTP:

- Hémorragie digestive: 20 à 55%
- Thrombopénie, splénomégalie, ascite

- Biliopathie portale: ictère, prurit, cholécystite, angiocholite

Thrombose chronique de la veine porte

Échographie , scanner et IRM

- . VP remplacée par un réseau de veines tortueuses et multiples
- . AH dilatée le plus souvent
- . Hypertrophie segment IV (atrophie si cirrhose)



AASLD recommendations for diagnosis of chronic PVT

Consider a diagnosis of chronic PVT in any patient with newly diagnosed portal hypertension

Obtain Doppler-sonography, then either CT scan or MRI, before and after a vascular contrast agent, to make a diagnosis of chronic PVT

Base the diagnosis on the absence of a visible normal portal vein and its replacement with serpiginous veins

Traitement anticoagulant

Au stade de cavernome portal

- **But** : n'est pas d'obtenir la reperméabilisation des Vx thrombosés
Mais de prévenir la récurrence et l'extension de la thrombose et les accidents dus à la thrombose d'autres veines profondes

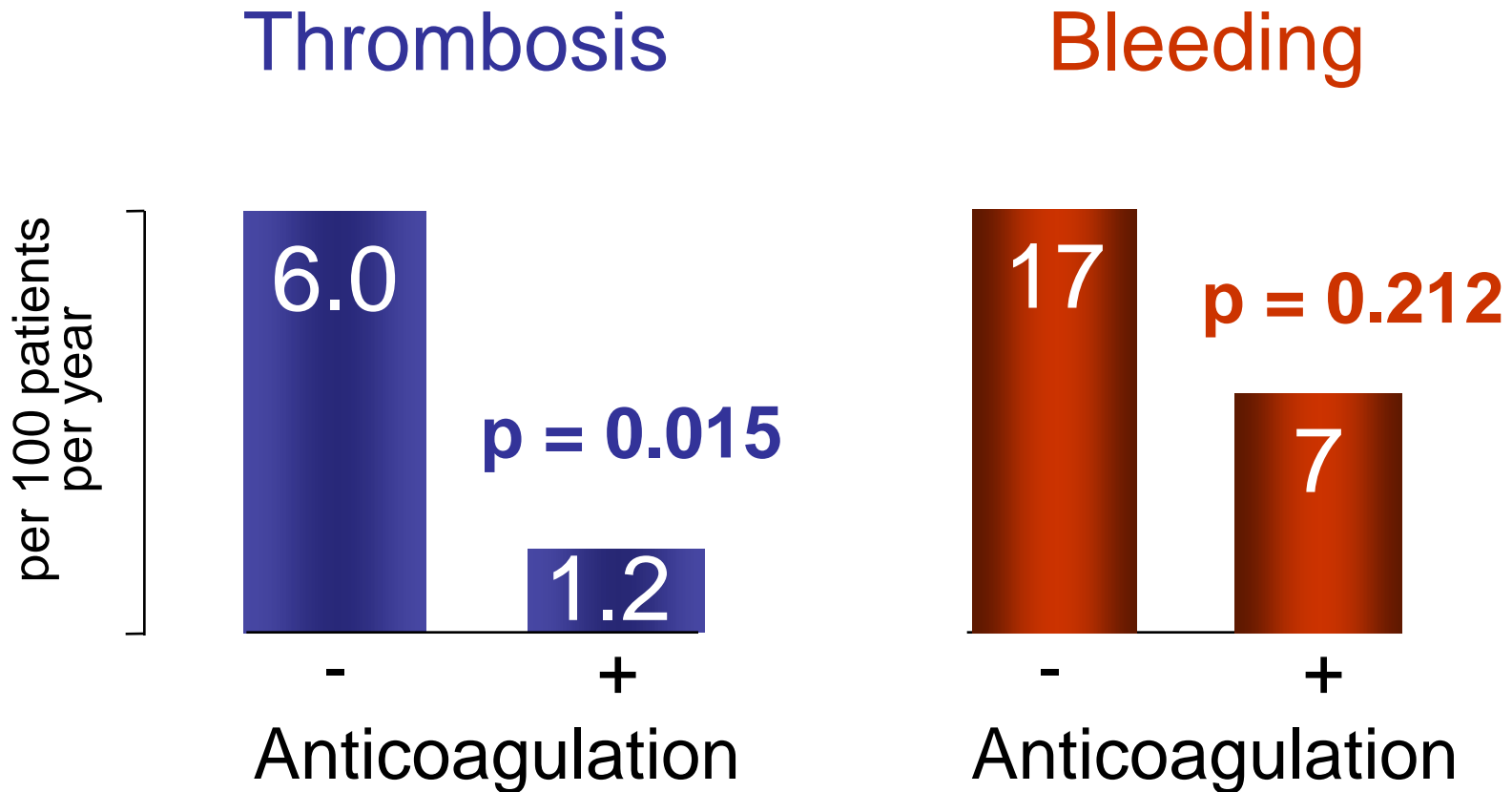
Traitement préventif des hémorragies dues à l'hypertension portale :
Agents β -bloquants et Traitement endoscopique

Condat B, Valla DC et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults : risk and benefit of anticoagulation therapy. *Gastroenterology* 2001

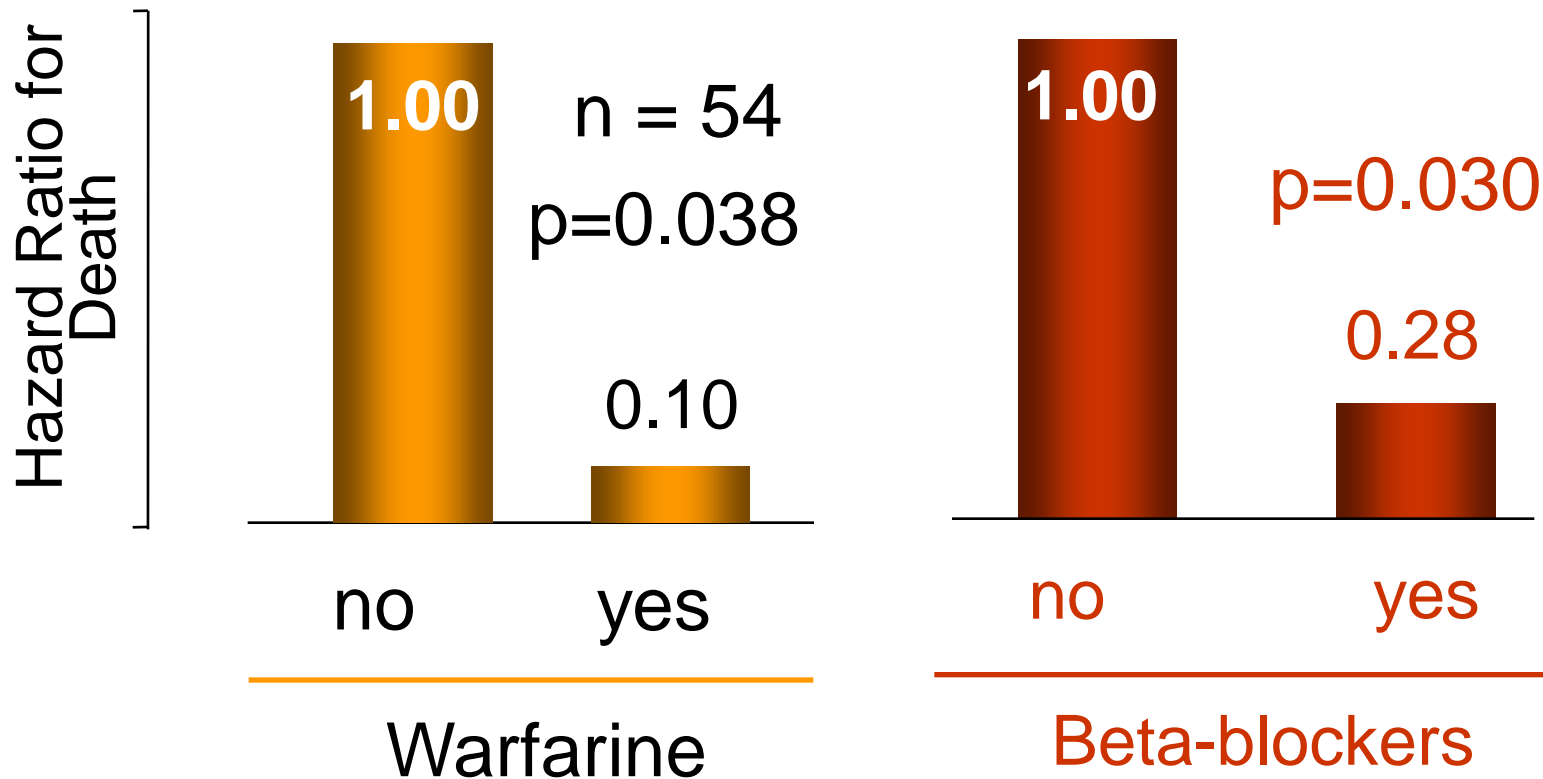
R. de Franchis. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J of Hepatology* 2010

Thrombose chronique de la veine porte

Bénéfice du traitement anticoagulant



Thrombose chronique porto-mésentérique



Indications for Permanent Anticoagulation Therapy for Noncirrhotic Portal Vein Thrombosis

**Portal vein thrombosis acute or chronic,
no cirrhosis**

Permanent, non correctable
prothrombotic disorder

or

Superior mesenteric vein
currently or previously
involved

when

Primary or secondary
prophylaxis for
gastrointestinal bleeding
has been instituted

*Recommendations Class IIa -
Level C*

TVP chez les patients avec cirrhose

- Prévalence TVP est proportionnelle à la sévérité de la cirrhose:
 - Cirrhose compensée $\approx 1\%$
 - Patients CHILD B / C et en attente de TH $\approx 8 - 25\%$
- Pathogénie non complètement élucidée, mais influencée par plusieurs facteurs locaux et généraux
- Efficacité et tolérance des anticoagulants

Okuda K et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. An angiographic study in 708 patients. *Gastroenterology* 1985;89:279-286.

Francoz C et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation. *Gut* 2005;54:691-697.

TVP chez les patients avec cirrhose

Facteurs de risque de développement de TVP

Acquis	Congénital
<ul style="list-style-type: none">- CHILD-PUGH B / C- Décompensation- Présence de VO- Signes rouge- Saignement variqueux antérieur- Traitement endoscopique VO*- Chirurgie abdominale*- Lésion Portale (Shunt chir, TIPS)- Cancer- Sepsis- Numération plaquettaire*	<ul style="list-style-type: none">- Déficit en PS, PC- Déficit en AT: prévalence faible (0.02-0.2%), mais risque ↑ de thrombose- Mutation du Facteur V Leiden- Mutation gène de la prothrombine- Mutation C667T MTHFR: prévalence ↑ (2 - 48%), mais faible risque de thrombose- ↑ Facteur VIII

* Facteur de risque significatif

TVP chez les patients avec cirrhose

Implications cliniques

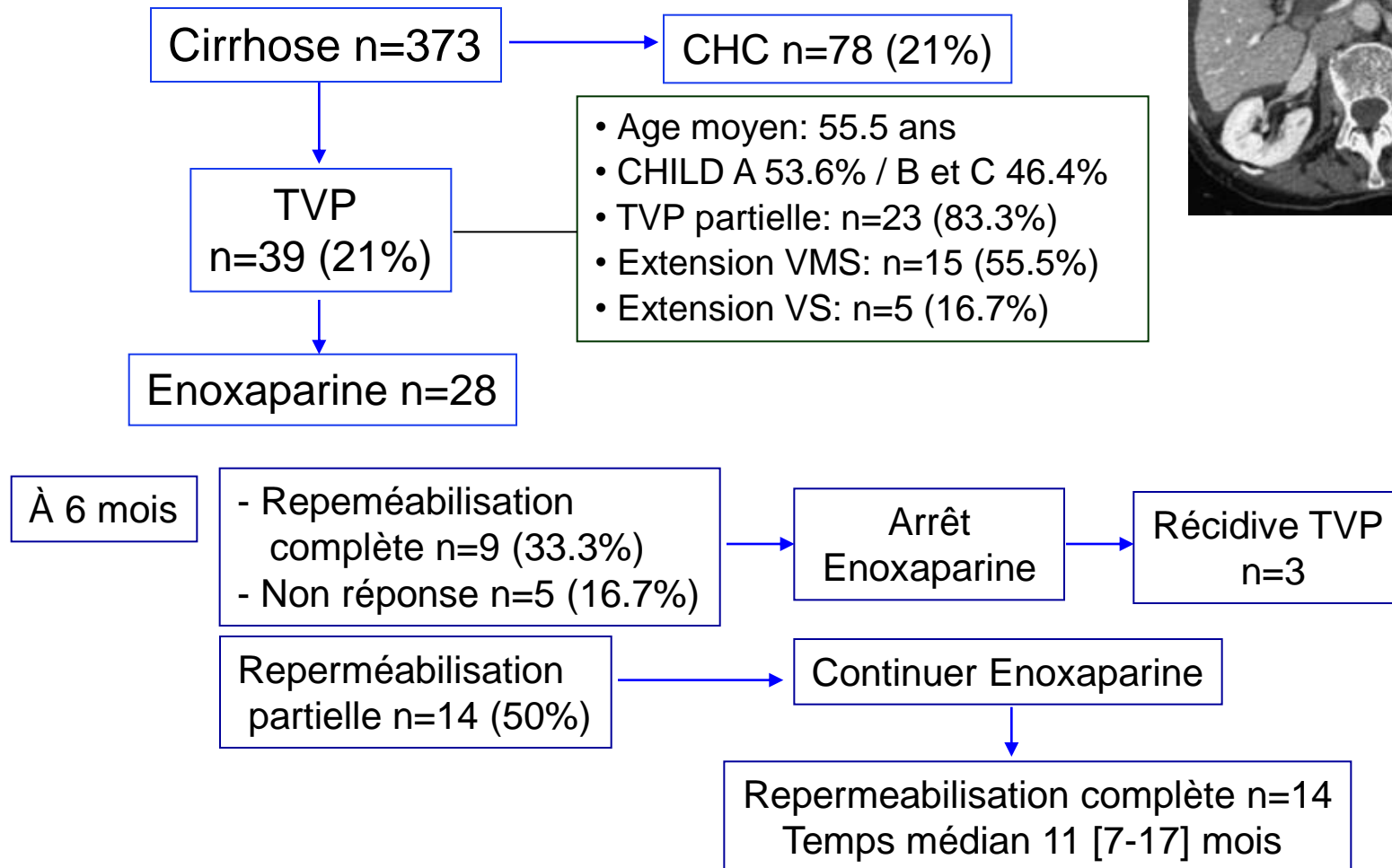
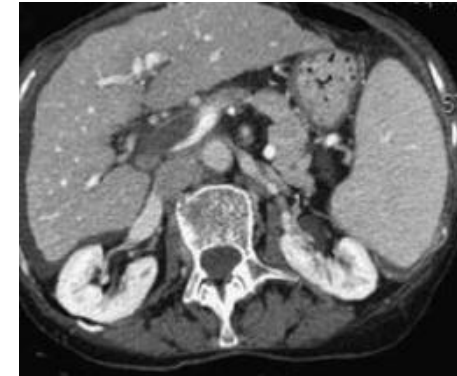
- Aggravation de l'HTP et début de gastropathie sévère
- Ascite réfractaire
- Encéphalopathie hépatique récidivante
- TH techniquement difficile, avec besoin transfusionnel élevé
- Risque de complications ↑ en post-TH immédiat:
 - Thrombose de l'artère hépatique
 - Pancréatite post-opératoire
 - Sepsis
 - Insuffisance rénale

TVP chez les patients avec cirrhose

Le traitement anticoagulant a deux buts :

- Prévenir l'aggravation de l'hypertension portale
- Éviter une thrombose extensive du système porte qui pourrait rendre techniquement difficile une TH

Efficacité et tolérance des anticoagulants chez les patients cirrhotiques

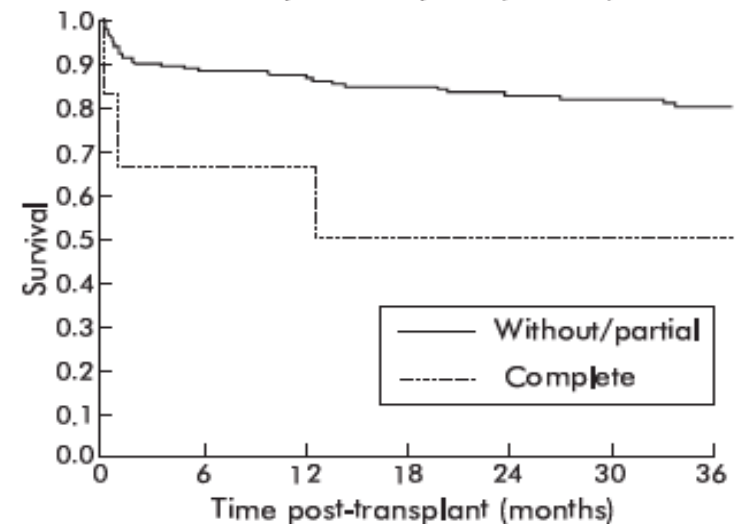
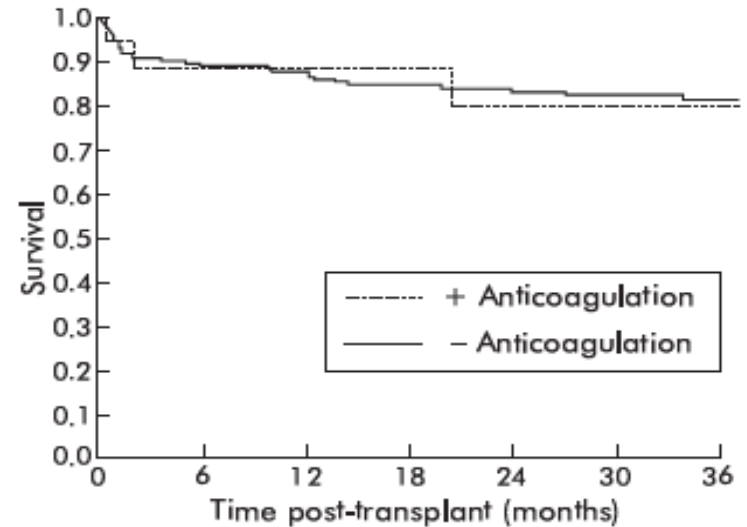
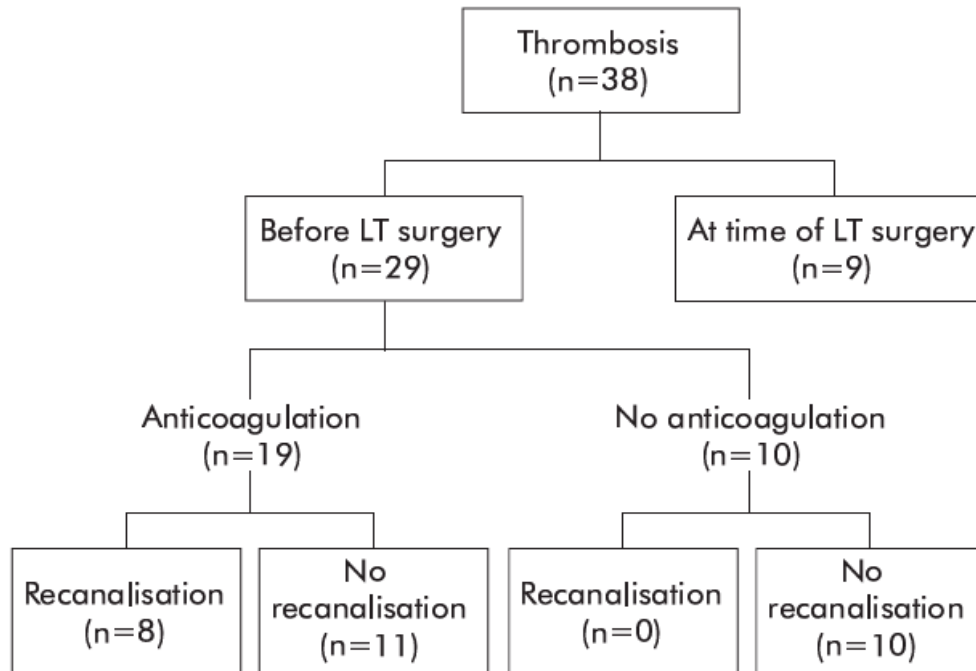


TVP chez les patients en attente de TH

Bénéfice du traitement anticoagulant

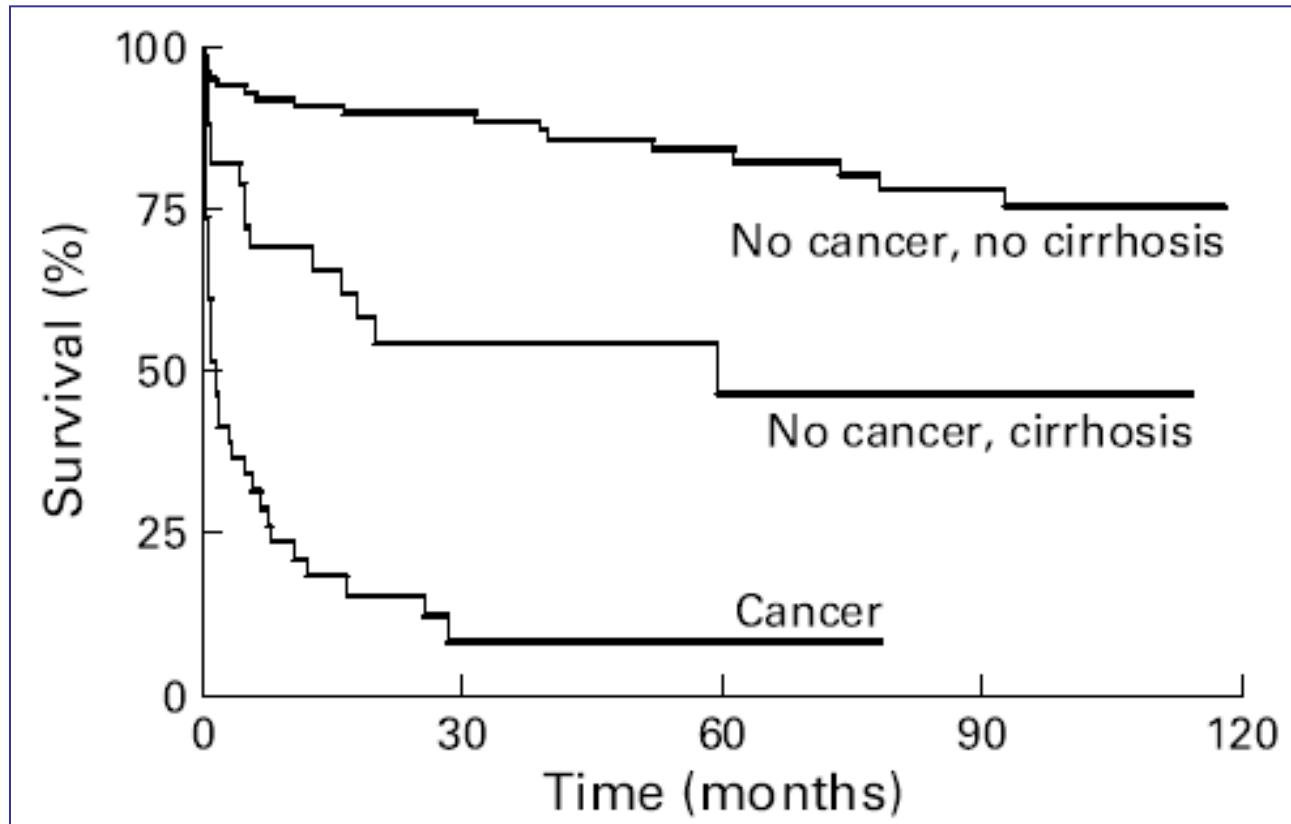
N=251 cirrhotic pts listed for LT

- n=21: thrombosis at time of listing (8.4%)
- n=8: De novo thrombosis (3.2%)
- n=9: thrombosis at time of LT surgery



Thrombose de la veine porte

Pronostic



À retenir

- Expression clinique variable, d'évolution relativement bénigne, en fonction de l'étiologie de la thrombose
- Combinaison de plusieurs états prothrombotiques chez les patients avec TVP sans cirrhose et sans cancer
- Efficacité et tolérance du traitement anticoagulant, en particulier pour la TVP aigue
- Prophylaxie primaire ou secondaire de l'hémorragie liée à la TVP chronique selon les même modalités que celles pour la cirrhose
- Pronostic variable, dépend de la maladie sous jacente