

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

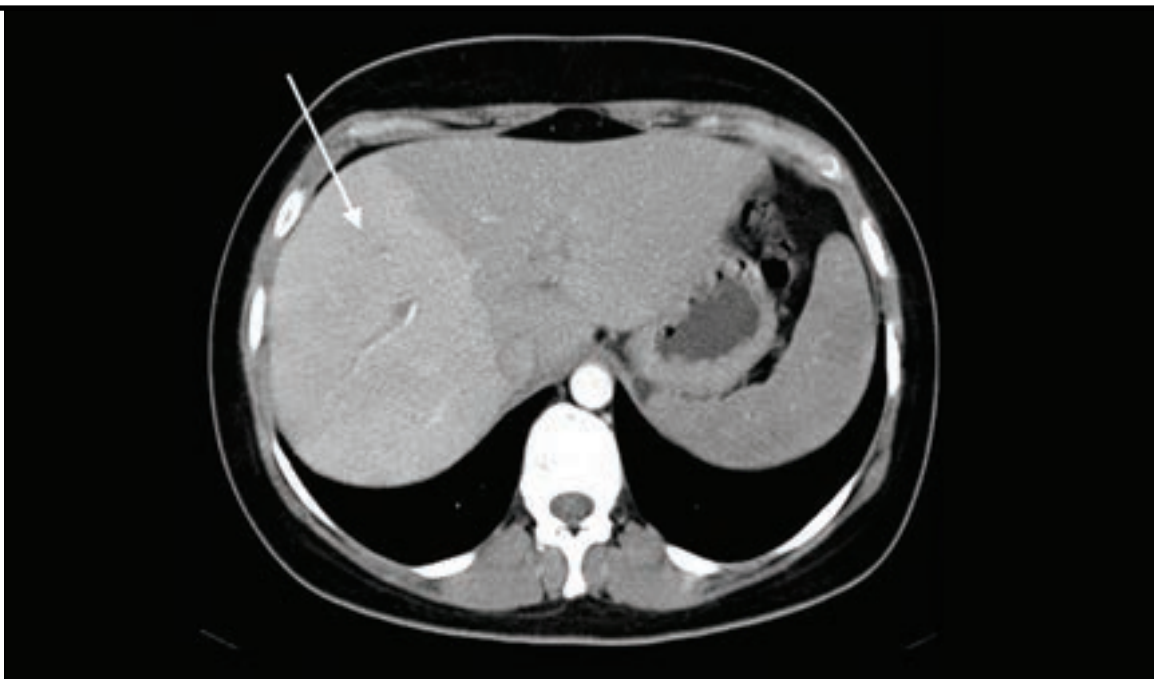
Dossier élaboré
selon les conseils
du Dr Aurélie Plessier

Service d'hépatologie,
AP-HP, hôpital Beaujon,
DMU Digest, centre de
référence des maladies
vasculaires du foie,
FilFoie, ERN Rare-Liver,
Clichy, France

Université Paris Cité,
Inserm, centre
de recherche
sur l'inflammation,
UMR 1149, Paris, France

[aurelie.plessier
@aphp.fr](mailto:aurelie.plessier@aphp.fr)

L'auteure déclare n'avoir
aucun lien d'intérêts.



Comment les reconnaître ?

Les maladies vasculaires du foie regroupent des atteintes des vaisseaux sanguins, veineux ou artériels, touchant à la fois la micro- et la macrocirculation hépatique. Ce dossier aborde spécifiquement les atteintes veineuses et sinusoidales, des pathologies rares et souvent méconnues telles que le syndrome de Budd-Chiari, la thrombose portale et la maladie vasculaire porto-sinusoidale. Leur diagnostic et leur traitement reposent sur une collaboration multidisciplinaire. Une organisation en centres experts est disponible sur tout le territoire français. Une prise en charge rapide est essentielle pour prévenir des complications graves. À long terme, il est crucial de prévenir le carcinome hépatocellulaire, d'encadrer des situations complexes comme la préparation d'une grossesse ou une intervention chirurgicale abdominale, et de prévenir d'autres complications.

Maladies veineuses du foie : de quoi parle-t-on ?

Trois grands types de localisation

Audrey Payancé^{1,2},
Juliette Soret-Dulphy³

1. Université Paris Cité,
Inserm, centre
de recherche
sur l'inflammation,
UMR 1149, Paris,
France

2. Service d'hépatologie,
hôpital Beaujon, AP-HP,
DMU DIGEST, centre de
référence des maladies
vasculaires du foie,
FilFoie, ERN Rare-Liver,
Clichy, France

3. Service de
pharmacologie et
investigations cliniques,
hôpital Saint-Louis,
AP-HP, centre de
compétence des
maladies vasculaires
du foie, Paris, France

audrey.payance
@aphp.fr

juliette.soret
@aphp.fr

A. Payancé n'a pas
fourni de déclaration
de liens d'intérêts.

J. Soret-Dulphy
déclare avoir participé
à des interventions
ponctuelles pour
Novartis, BMS et GSK
et avoir été prise
en charge, à l'occasion
de déplacements
pour congrès, pas
Novartis et GSK.

Les maladies vasculaires du foie englobent les atteintes des vaisseaux sanguins artériels et veineux, touchant aussi bien la microcirculation que la macrocirculation hépatique et périhépatique.

Lorsque l'atteinte est veineuse, elle inclut des pathologies telles que le syndrome de Budd-Chiari (SBC), la thrombose de la veine porte (TVP) et la maladie vasculaire porto-sinusoidale (MVPS). Ces maladies correspondent à une obstruction d'une partie du système veineux hépatique par un thrombus d'origine cruorique. La localisation de l'obstruction définit chaque entité. Ces maladies partagent plusieurs caractéristiques :

- ce sont des maladies rares ;
- elles entraînent des complications d'hypertension portale ;
- elles se développent en l'absence de maladie hépatique sous-jacente ;
- l'âge de survenue est jeune, entre 30 et 50 ans le plus souvent.

Le SBC et la thrombose portale ont de nombreux facteurs de risque communs, dont les néoplasies myéloprolifératives, fréquentes chez ces patients, et qui nécessitent une investigation complète et rapide des risques thrombotiques.

Les maladies vasculaires d'origine artérielle ne sont pas abordées dans ce dossier. Les plus fréquemment rencontrées sont les anévrismes et pseudo-anévrismes, les fistules artério-veineuses observées en particulier dans la maladie de Rendu-Osler, ainsi que des lésions ischémiques d'origine artérielle, comme la cholangite ischémique. Certains contextes spécifiques tels qu'une infection due au Sars-CoV-2, l'utilisation prolongée de kétamine ou des périodes de réanimation prolongée sont évocateurs de cholangite ischémique.

Trois entités selon la localisation

Les maladies vasculaires veineuses du foie se répartissent en trois grands types en fonction de la localisation de l'atteinte.

Syndrome de Budd-Chiari

Le syndrome de Budd-Chiari (SBC) primaire est causé par une obstruction du système veineux hépatique d'origine cruorique, à la sortie du foie, allant des pe-

tites veines hépatiques jusqu'à l'entrée de la veine cave inférieure dans l'oreillette droite. Les diagnostics différentiels incluent les SBC dits secondaires, c'est-à-dire des obstructions d'origine tumorale ou mécanique, ou encore des élévations de pression à la sortie du foie (sans obstruction), en lien avec une insuffisance cardiaque ou une péricardite constrictive, par exemple.¹

Thrombose de la veine porte

Le terme « thrombose de la veine porte » désigne une obstruction non tumorale de la veine porte, de ses branches ou de ses ramifications. Les obstructions tumorales impliquent du tissu tumoral dans la veine porte et ne sont pas présentées dans cet article. La TVP peut survenir, chez des patients sans maladie hépatique sous-jacente, avec une cirrhose, une MVPS ou un SBC. Après une thrombose aiguë de la veine porte et en l'absence de recanalisation, un réseau de veines collatérales porto-portes, appelé cavernome, se développe. Le cavernome est considéré comme la séquelle de la thrombose.² Le terme cavernome est synonyme de thrombose chronique de la veine porte.

Maladie vasculaire porto-sinusoidale

La MVPS se caractérise par des altérations de la microcirculation intrahépatique, c'est-à-dire des veinules portales ou des sinusoides, en l'absence de cirrhose. Le terme MVPS regroupe diverses entités nommées d'un point de vue histologique « hyperplasie nodulaire régénérative », « veinopathie portale oblitérante », « sclérose hépatoportale », « fibrose septale incomplète », « fibrose portale non cirrhotique », ou d'un point de vue clinique « hypertension portale idiopathique », « hypertension portale intrahépatique non cirrhotique ».³

Maladies rares chez des patients jeunes

Les maladies vasculaires du foie sont considérées comme des maladies rares dans la population générale du fait de leur prévalence annuelle inférieure à 2 cas pour 10 000 personnes.

Selon une étude prospective française, la prévalence du SBC primaire est de 4,1 par million d'habitants.⁴ Peu d'études ont évalué la prévalence de la thrombose de la

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

TABLEAU. FACTEURS DE RISQUE DES MALADIES VASCULAIRES DU FOIE

Condition associée	Test diagnostique
Maladies infectieuses/inflammatoires : pancréatite, cholécystite, cholangite, MICI, cancer abdominal	Tests de laboratoire, tomодensitométrie, endoscopie si un cancer de l'estomac ou du côlon est suspecté ou si une MICI est suspectée
Néoplasies myéloprolifératives	Tests de laboratoire, mutation JAK2 V617F, autres mutations (exon 12 de JAK2, calréticuline, MPL), biopsie de moelle osseuse, masse sanguine
Autres atteintes hématologiques (pour la MVPS)	Tests de laboratoire, scanner (CT), biopsie de moelle osseuse
Thrombophilie héréditaire	Mutations du facteur V Leiden et du gène de la prothrombine, déficit en protéine C, protéine S et antithrombine
Syndrome des anticorps antiphospholipides	Anticoagulant lupique, anticorps anticardiolipine, anticorps anti-bêta-2-glycoprotéine 1
Hémoglobinurie paroxystique nocturne	Cytométrie en flux
Maladie de Behçet	Caractéristiques cliniques (lésions oculaires, aphtose génitale ou buccale, lésions cutanées, manifestations neurologiques), HLA-B51
Autres causes : infection virale...	Sérologie CMV, test Covid-19
Contraceptifs oraux contenant des œstrogènes ou grossesse	β-HCG
Causes plus spécifiquement associées à la MVPS	
Exposition à des médicaments (par exemple didanosine, zidovudine, stavudine, lamivudine, azathioprine, oxaliplatine)	
Infection par le VIH	
Mutations génétiques associées à la MVPS (<i>FCHSD1</i> , <i>DGUK</i> , <i>HLA-DR 3</i> , <i>KCNN3</i> , gènes liés aux télomères)	Tests génétiques
Purpura thrombocytopénique idiopathique, anémie aplasique, lymphome de Hodgkin, lymphome à cellules B marginales, myélome multiple, gammapathie monoclonale, maladie de Castleman, leucémie lymphoïde chronique Atteintes immunologiques : syndrome d'immunodéficience commun variable, maladie inflammatoire de l'intestin, maladie cœliaque, hypothyroïdie, lupus érythémateux systémique, vascularite, syndrome de Gougerot-Sjögren, polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, maladie de Basedow, myasthénie grave, sarcoïdose, néphropathie auto-immune, syndrome POEMS, dermatomyosite, sacro-iliite, maladie de Still...	Tests de laboratoire, scanner (CT), biopsie de moelle osseuse Électrophorèse des protéines plasmatiques, séquençage de nouvelle génération (NGS)

CMV : cytomégalo virus ; MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin ; MVPS : maladie vasculaire porto-sinusoidale ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

veine porte. À titre d'exemple, dans une étude rétrospective suédoise qui a inclus tout type de thrombose de la veine porte (récente ou chronique, en contexte ou non de cirrhose ou de néoplasie), la prévalence de la thrombose de la veine porte était de 3,7 pour 100 000 habitants.⁵

La prévalence de la MVPS en France et en Europe n'est pas bien établie en raison de l'absence de registre et du fait d'une homogénéisation très récente des critères diagnostiques. Cependant, les données de la base nationale française des maladies rares (BNDMR/BaMaRa) révèlent une prévalence de 3,9 cas pour 100 000 habitants (données FilFoie, juillet 2024).

La prévalence du SBC et de la MVPS semble varier selon l'origine géographique, avec une fréquence plus élevée observée chez les populations asiatiques et dans

les pays en développement. Ces différences sont possiblement liées à des facteurs ethniques et socio-économiques.

Les maladies vasculaires touchent des patients jeunes, avec un diagnostic le plus souvent posé entre 35 et 40 ans pour la MVPS, et 45 à 50 ans pour le SBC.¹ La thrombose de la veine porte et le SBC atteignent autant les hommes que les femmes alors que la MVPS a une prédominance masculine (65 % d'hommes).^{1,4,6}

Multiples facteurs de risque

Les facteurs de risque des maladies vasculaires du foie peuvent être locaux ou systémiques (tableau). Souvent, plusieurs d'entre eux ont concouru à la survenue de la thrombose.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

Facteurs de risque systémiques

Une néoplasie myéloproliférative est mise en évidence chez 30 à 50 % des patients avec SBC ou TVP,⁷ et 5 à 20 % des MVPS. Les trois principales néoplasies myéloprolifératives sont la polyglobulie de Vaquez, la thrombocyémie essentielle et la myélofibrose primitive. Les autres causes systémiques possibles sont les déficits constitutionnels en inhibiteurs de la coagulation (antithrombine, protéine C, protéine S, la mutation du facteur V Leiden qui induit une résistance à la protéine C activée, et la mutation G20210A de la prothrombine), les anomalies acquises comme les anticorps antiphospholipides, l'hémogloburine paroxystique nocturne, la maladie de Behçet, certaines infections virales (CMV, VIH), la contraception œstroprogestative ou la grossesse.

Causes locales

Infection, inflammation ou cancer dans le territoire splanchnique, chirurgie abdominale sont des causes locales possibles. ●

DÉCOUVERTE DES MUTATIONS JAK DANS LES THROMBOSES IDIOPATHIQUES

La découverte de la mutation JAK2 V617F en 2005 a modifié les pratiques pour le diagnostic des néoplasies myéloprolifératives (NMP). Elle est présente chez 95 % des patients avec une polyglobulie de Vaquez, 65 % des patients avec une myélofibrose primitive et 55 % des patients avec une thrombocyémie essentielle.⁸

Une méta-analyse a rapporté une prévalence des NMP et de la mutation JAK2 V617F respectivement de 40,9 % et de 41,1 % chez les patients présentant un syndrome de Budd-Chiari (SBC), et de 31,5 % et de 27,7 % chez les patients avec une thrombose de la veine porte (TVP).⁹ Chez les patients sans anomalie de l'hémogramme évocatrice de syndrome myéloprolifératif (SMP) [anomalies pouvant être masquées par l'hypertension portale], la recherche de la mutation JAK2 V617F permet d'identifier un SMP sous-jacent chez 17,1 % des patients avec SBC et 15,4 % des patients avec TVP. La recherche de la mutation JAK2 V617F est donc un examen à réaliser en première intention chez les patients avec thrombose splanchnique.

RÉSUMÉ MALADIES VEINEUSES DU FOIE : DE QUOI PARLE-T-ON ?

Les maladies vasculaires du foie regroupent les atteintes des vaisseaux artériels et veineux, hépatiques et périhépatiques. Les principales formes veineuses sont le syndrome de Budd-Chiari (SBC), la thrombose de la veine porte (TVP) et la maladie vasculaire porto-sinusoïdale (MVPS), définies par la localisation de l'obstruction thrombotique. Le SBC correspond à une obstruction des veines hépatiques, la TVP à une obstruction de la veine porte avec risque de cavernome, et la MVPS à une atteinte de la microcirculation intrahépatique sans cirrhose. Ces maladies rares touchent surtout des adultes jeunes et entraînent une hypertension portale en

l'absence de maladie hépatique sous-jacente. Les néoplasies myéloprolifératives constituent un facteur de risque fréquent, parmi d'autres causes systémiques (troubles de la coagulation, anticorps antiphospholipides, infections, grossesse) ou locales (inflammation, chirurgie).

cause portal hypertension in the absence of underlying liver disease. Myeloproliferative neoplasms are a common risk factor, among other systemic causes (coagulation disorders, antiphospholipid antibodies, infections, pregnancy) or local causes (inflammation, surgery).

SUMMARY VENOUS DISEASES OF THE LIVER: WHAT ARE WE TALKING ABOUT?

Vascular diseases of the liver include damage to arterial and venous vessels, both hepatic and perihepatic. The main venous forms are Budd-Chiari syndrome (BCS), portal vein thrombosis (PVT) and porto-sinusoidal vascular disease (PSVD), defined by the location of the

thrombotic obstruction. BCS corresponds to an obstruction of the hepatic veins, PVT to an obstruction of the portal vein with a risk of cavernoma, and PSVD to damage the intrahepatic microcirculation without cirrhosis. These rare diseases mainly affect young adults and

cause portal hypertension in the absence of underlying liver disease. Myeloproliferative neoplasms are a common risk factor, among other systemic causes (coagulation disorders, antiphospholipid antibodies, infections, pregnancy) or local causes (inflammation, surgery).

RÉFÉRENCES

1. Garcia-Pagan JC, Valla DC. Primary Budd-Chiari syndrome. *N Engl J Med* 2023;388(14):1307-16.
2. Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: A prospective multicenter follow-up study. *Hepatology* 2010;51(1):210-8.
3. De Gottardi A, Rautou PE, Schouten J, et al. Porto-sinusoidal vascular disease: Proposal and description of a novel entity. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4(5):399-411.
4. Olivier-Hourmand I, Allaire M, Goutte N, et al. The epidemiology of Budd-Chiari syndrome in France. *Dig Liver Dis* 2018;50(9):931-7.
5. Rajani R, Björnsson E, Bergquist A, et al. The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: A multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32(9):1154-62.
6. Magaz M, Giudicelli-Lett H, Abalde JG, et al. Porto-sinusoidal vascular liver disorder with portal hypertension: Natural history and long-term outcome. *J Hepatol* 2025;82(1):72-83.
7. Kiladjian JJ, Cervantes F, Leebeek FWG, et al. The impact of JAK2 and MPL mutations on diagnosis and prognosis of splanchnic vein thrombosis: A report on 241 cases. *Blood* 2008;111(10):4922-9.
8. Chait Y, Condat B, Cazals-Hatem, et al. Relevance of the criteria commonly used to diagnose myeloproliferative disorder in patients with splanchnic vein thrombosis. *Br J Haematol* 2005;129(4):553-60.
9. Smallberg JH, Arends LR, Valla DC, et al. Myeloproliferative neoplasms in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: A meta-analysis. *Blood* 2012;120(25):4921-8.

Quand penser à une maladie vasculaire du foie ?

Un diagnostic multidisciplinaire

Les maladies vasculaires du foie sont des maladies rares et leur diagnostic peut parfois être difficile, tardif, conduisant à un retard de prise en charge délétère pour le malade. Il est le plus souvent multidisciplinaire, faisant intervenir au premier plan le clinicien mais également le radiologue et l'anatomopathologiste.

Quand le clinicien doit-il penser à une maladie vasculaire du foie ?

Dans tous les cas, l'attention doit être attirée par l'absence de cause reconnue de maladie chronique du foie (absence de consommation excessive d'alcool, de syndrome métabolique, d'hépatite virale chronique...).

Inversement, un contexte de pathologie associée à une maladie vasculaire du foie peut être un élément évocateur, par exemple un syndrome myéloprolifératif, une prise médicamenteuse ou une maladie de système.

L'âge (jeune) peut également être un critère qui doit attirer l'attention du clinicien, tout comme une hypertension portale manifeste ou sévère qui contraste avec une insuffisance hépatique peu marquée (**encadré 1**).

Quand penser à une maladie des petits vaisseaux du foie ?

Les deux modes de découverte principaux de la maladie vasculaire porto-sinusoidale (MVPS) sont des anomalies inexpliquées des tests hépatiques et une hypertension portale (HTP) sans cirrhose.¹

Anomalies du bilan hépatique

Les altérations des tests hépatiques associées à la MVPS sont variées. Il s'agit pour les deux tiers des malades d'une élévation des transaminases le plus souvent modérée, pour la moitié des malades d'une élévation des phosphatases alcalines parfois supérieures à deux fois la limite supérieure de la normale, et pour les trois quarts d'une élévation des γ GT.^{2,3} Dans deux études récentes ayant inclus plus de 1 200 malades avec des anomalies inexpliquées du bilan hépatique, des lésions de MVPS étaient présentes dans 15 à 20 % des cas ;^{4,5} ces lésions étaient fréquemment isolées, sans HTP.

Hypertension portale

L'autre manifestation de la MVPS est l'HTP.

Outre l'absence de cause d'hépatopathie, les autres signes qui doivent alerter et inciter à pousser les investigations sont un contraste entre une HTP franche

et des tests de la fonction hépatique normaux ou quasi normaux. Ainsi, le taux de prothrombine est généralement supérieur à 50 % chez les malades avec MVPS.

L'autre tableau qui doit alerter est le contraste entre les signes d'HTP et une élasticité hépatique basse (typiquement FibroScan hépatique < 10 kPa).⁶ La thrombose de la veine porte peut aussi être une conséquence de la MVPS ; cependant, une obstruction de la veine porte chronique peut aussi causer des remaniements du parenchyme hépatique proche de ceux d'une MVPS. Ainsi, en pratique, devant un malade ayant une thrombose ancienne de la veine porte, il n'est pas possible de déterminer si la MVPS en est la cause ou la conséquence. Le diagnostic de MVPS repose sur la biopsie hépatique.

Quand penser à une maladie des gros vaisseaux du foie ?

Pour ce qui concerne la thrombose splanchnique (de la veine porte principalement) aiguë, le principal symptôme est une douleur abdominale.¹ Toutefois l'intensité des symptômes est très variable d'un patient à l'autre. De ce fait, le diagnostic peut être méconnu et établi seulement tardivement, au stade de cavernome portal, et éventuellement de complications de l'HTP (cette présentation semble plus fréquente chez l'enfant).

1. SITUATIONS CLINIQUES DEVANT FAIRE PENSER À UNE MALADIE VASCULAIRE DU FOIE

Anomalie hépatique inexpliquée (augmentation des transaminases, dysmorphie hépatique)

— ET absence de cause reconnue de maladie chronique du foie (consommation excessive d'alcool, syndrome métabolique, hépatite virale chronique...)

— OU présence d'une pathologie associée à une maladie vasculaire du foie, telle qu'un syndrome myéloprolifératif, une prise médicamenteuse ou une maladie de système

— OU anomalies inexpliquées des tests biologiques hépatiques

— OU hypertension portale sans cirrhose (en particulier élasticité hépatique < 10 kPa)

— OU douleurs abdominales inexpliquées (parfois récurrentes)

Jérôme Dumortier¹,
Maxime Ronot²,
Aurélien Beaufrère³

1. Service d'hépatogastroentérologie, hôpital Édouard-Herriot, Hospices civils de Lyon, Lyon, France

2. Département de radiologie, hôpital Beaujon, AP-HP, Clichy, France

3. Département de pathologie, hôpital Beaujon, AP-HP, Clichy, France

aurilie.beaufriere@aphp.fr

maxime.ronot@aphp.fr

jerome.dumortier@chu-lyon.fr

J. Dumortier déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour les entreprises Gilead, AbbVie, Astellas, Chiesi, Biotest, Mayoly Spindler, Takeda et Neovii, et avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacements pour congrès, par Gilead, AbbVie, Biotest et Neovii.

M. Ronot déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour les entreprises Sirtex Medical, Guerbet, Canon et Terumo.

A. Beaufrère déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

Les anomalies des tests hépatiques sont habituellement modérées et transitoires. Il existe souvent un syndrome inflammatoire marqué. Une ascite transitoire, souvent de faible abondance et visible en imagerie, est présente chez la moitié des patients. En raison de la diffusion de l'imagerie non invasive, le diagnostic de thrombose récente de la veine porte est maintenant établi, dans la grande majorité des cas, au stade aigu chez l'adulte. Un contexte de thrombophilie connue ou d'affection (infection surtout) locale peut être évocateur.

Le syndrome de Budd-Chiari peut, quant à lui, mimer toute maladie du foie, aiguë (et même hépatite fulminante) ou chronique, la présentation la plus habituelle étant l'association ascite-hépatomégalie-douleur abdominale.⁷ Là encore, l'absence de contexte habituel de maladie du foie et/ou une pathologie associée telle que thrombophilie connue peuvent être évocatrices. Le diagnostic de thrombose des veines du foie repose essentiellement sur les examens radiologiques.

Quand le radiologue doit-il penser à une maladie vasculaire du foie ?

Plusieurs situations peuvent conduire les radiologues à suspecter une maladie vasculaire du foie : exploration du foie devant une suspicion d'hépatopathie aiguë ou chronique, présentation clinique aiguë (douleur abdominale en particulier), découverte fortuite lors de l'exploration d'une autre pathologie abdominale ou thoracique ou encore suivi d'une maladie connue.

Nous nous intéressons ici au cas du premier diagnostic chez des patients n'ayant pas de maladie vasculaire connue.

Du fait de leur prévalence, les radiologues sont familiarisés avec les signes d'hépatopathie aiguë (hépatite) ou chronique fibrosante (cirrhose) et avec les signes d'hypertension portale (shunts porto-systémiques et splénomégalie, etc.). En revanche, les signes devant faire suspecter une maladie vasculaire sont moins bien connus. Pourtant, certaines caractéristiques de rehaussement, morphologiques hépatiques, ou certaines lésions focales doivent faire évoquer une maladie vasculaire et orienter les patients vers des équipes spécialisées.

Rehaussement au temps artériel

Le foie est perfusé par la ou les artères hépatiques et la veine porte, celle-ci étant responsable d'environ trois quarts des apports sanguins. Les deux systèmes vasculaires se rejoignent pour perfuser le réseau sinusoidal du foie. Il a été démontré qu'une baisse de la perfusion portale entraîne une augmentation compensatoire de la perfusion artérielle hépatique. Cet effet, parfois appelé « effet tampon », se traduit directement en imagerie par un hyper-rehaussement à la phase artérielle dans les territoires souffrant d'une baisse du débit sanguin

portal.⁸ C'est un signe clé pour évoquer une maladie vasculaire du foie. L'hyper-rehaussement présente des limites nettes, respectant les territoires vasculaires (fig.1). En cas de chute de la perfusion porte dans tout le foie, ce rehaussement est présent dans les régions sous-capulaires. Il s'homogénéise aux temps veineux. La mise en évidence de ce signe doit faire rechercher toute cause de baisse de la perfusion portale (thrombose, compression, maladie microvasculaire, etc.).

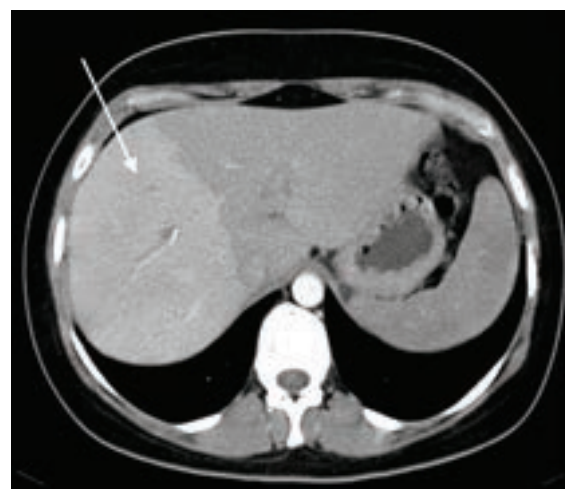


Figure 1. Hyper-rehaussement artériel du foie droit (flèche) en rapport avec une thrombose récente de la branche porte droite.

Dysmorphie hépatique

Classiquement, la dysmorphie cirrhotique associe une atrophie du foie droit et du segment IV, une hypertrophie du lobe gauche et du segment I, et des contours bosselés. En cas de maladie vasculaire, la dysmorphie est différente et il est important de comprendre que les zones qui s'atrophient sont celles qui souffrent le plus. Ainsi :

- en cas de thrombose porte segmentaire ou lobaire, la zone concernée s'atrophie progressivement ;
- en cas de maladie vasculaire présinusoidale (par exemple MVPS ou thrombose porte), on observe volontiers une atrophie du foie périphérique, un segment IV de taille normale ou augmentée, des contours lisses du foie (fig.2) ;
- en cas de maladie vasculaire post-sinusoidale (par exemple syndrome de Budd-Chiari), la dysmorphie est plus variable, dépendant des atteintes veineuses. Le segment I est très hypertrophié dans plus de 50 % des cas.

Perfusion en mosaïque

Le rehaussement (ou perfusion) en mosaïque du foie est très évocateur d'une maladie vasculaire. Il correspond à un rehaussement hétérogène (dit en feuille de fougère), surtout visible en périphérie et dans le foie droit,

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE



Figure 2. Dysmorphie dite « présinusoidale » chez une patiente de 58 ans avec antécédent de thrombose porte. Les contours sont lisses, le segment IV très hypertrophié (flèche) et la périphérie du foie est atrophique.

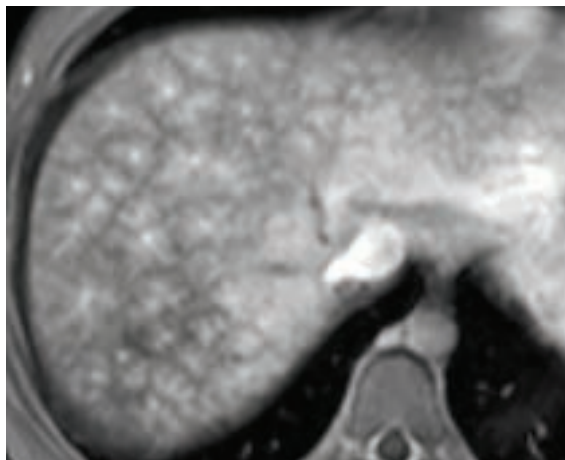


Figure 3. Aspect typique de rehaussement (ou perfusion) « mosaïque » du foie dans le cadre d'un syndrome de Budd-Chiari.

en particulier aux temps précoces (artériel et portal), puis qui s'homogénéise au temps tardif (fig.3). Cet aspect est pathognomonique d'une dilatation sinusoidale. Il doit donc faire rechercher toute cause de perturbation du retour veineux hépatique (thrombose des veines hépatiques, cardiopathie surtout droite, etc.).

Anomalies veineuses

Bien entendu, la non-visualisation d'une ou de plusieurs veines (hépatiques ou portes) doit faire penser à une maladie vasculaire du foie. Toutefois, la mise en évidence de thrombose marginée, de calcifications pariétales veineuses, d'anomalies de calibre sont aussi des signes évocateurs. Enfin, si la distribution des shunts veineux est clairement porto-systémique dans la cirrhose, la distribution est plus variable dans les maladies vasculaires : drainage du foie vers les réseaux diaphragmatiques, pariétaux ou médiastinaux, shunts entre les veines hépatiques. Ces aspects sont très atypiques dans une cirrhose.

Lésions hépatocytaires bénignes multiples

La mise en évidence de multiples lésions hépatiques bénignes de type hyperplasie nodulaire focale (HNF) est très évocatrice de maladie vasculaire. En effet, la très grande majorité des maladies vasculaires s'accompagne d'une baisse du débit sanguin portal et d'une hyperartérialisation compensatrice dont on pense qu'elle joue un rôle dans le développement de lésions régénératives microscopiques (hyperplasie nodulaire régénérative) ou macroscopiques (HNF-like).

Atteintes aiguës

Les présentations cliniques aiguës sont, dans la grande majorité des cas, dues à des thromboses portes ou hépatiques récentes. En imagerie, la thrombose apparaît comme une veine augmentée de calibre, spontanément hyperdense ou intense. De l'ascite et un rehaussement hétérogène sont fréquents (encadré 2).

Quand l'anatomopathologiste doit-il penser à une maladie vasculaire du foie ?

Le bilan clinique, biologique et radiologique peut, dans une grande majorité des cas, orienter le pathologiste pour la recherche d'une maladie vasculaire. Néanmoins, dans un certain nombre de cas, une biopsie est réalisée en cas d'anomalies des tests biologiques hépatiques isolées (pouvant être observées en particulier dans la maladie vasculaire porto-sinusoidale).⁹ Le plus souvent, une biopsie n'est pas nécessaire et potentiellement délétère pour porter le diagnostic de syndrome de Budd-Chiari. Elle peut être utile en cas de thrombose de la veine porte si l'on suspecte une maladie vasculaire porto-sinusoidale ou pour éliminer une cirrhose. Elle est en revanche indispensable pour faire le diagnostic de MVPS.

2. SIGNES DEVANT FAIRE PENSER À UNE MALADIE VASCULAIRE DU FOIE EN IMAGERIE

- Hyper-rehaussement artériel de distribution vasculaire ou prédominant en sous-capsulaire
- Rehaussement en mosaïque
- Dysmorphie atypique : contours lisses et gros segment IV en particulier
- Anomalies veineuses : non-visualisation, réduction de calibre, thrombose marginée, calcifications
- Collatérales veineuses entre les veines hépatiques
- Dérivations veineuses hors des zones classiques de shunts porto-systémiques
- Multiples lésions hépatocytaires bénignes de type HNF (hyperplasie nodulaire focale)

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

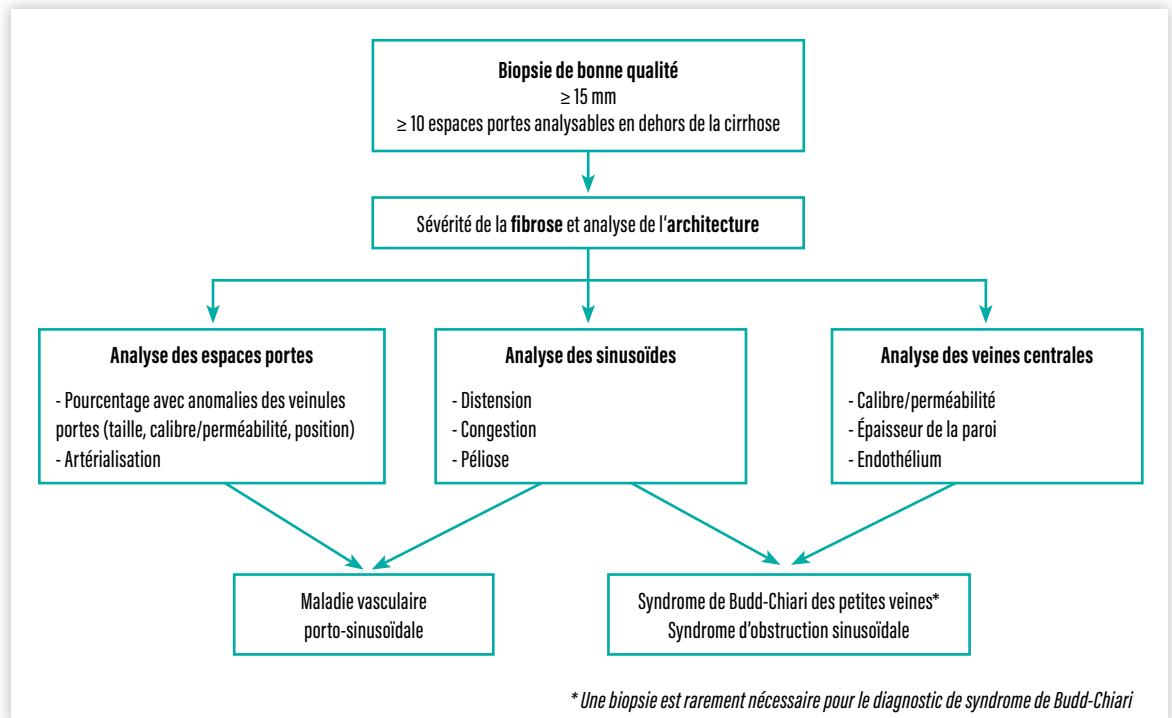


Figure 4. Algorithme d'analyse de la biopsie hépatique dans un contexte de maladie vasculaire.

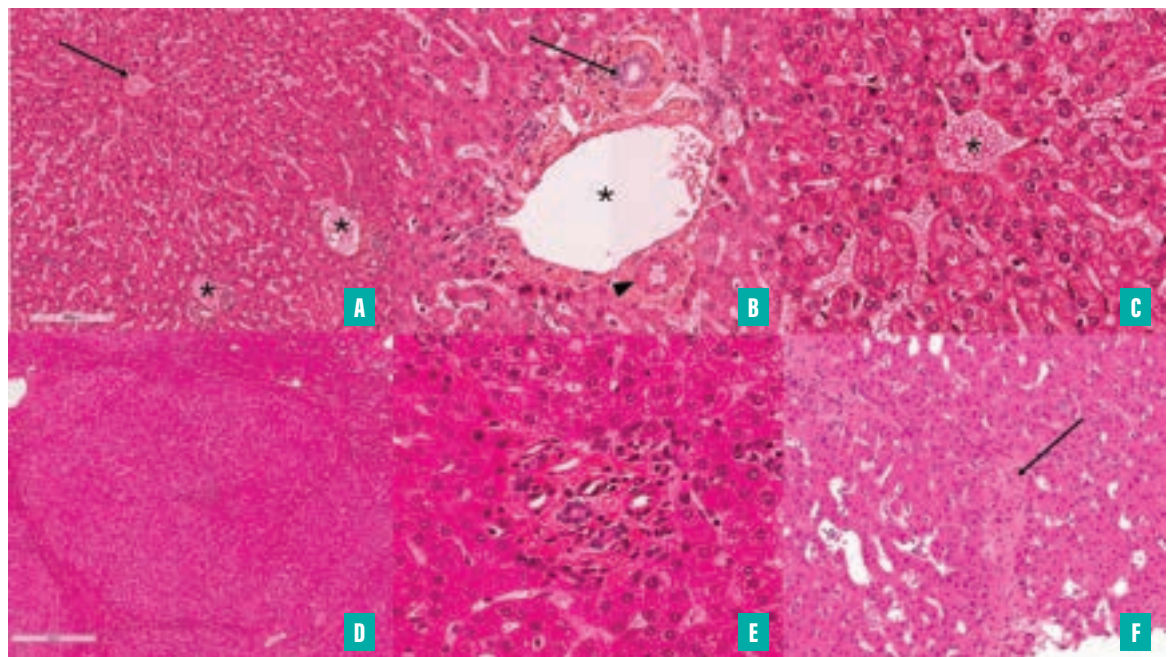


Figure 5. Exemples de coupes histologiques colorées par l'HES de parenchyme hépatique normal (A-C) et de maladies vasculaires (D-F).

A. Architecture normale avec un lobule centré par une veine (flèche) et composé de travées d'hépatocytes radiées entouré par des espaces portes (*).
B. Espace porte normal composé d'un canal biliaire interlobulaire (flèche), d'une artère hépatique (tête de flèche) et d'une veine porte (*). **C.** Veine centro-lobulaire (*).
D. Hyperplasie nodulaire régénérative : nodule hépatocellulaire non bordé par de la fibrose composée au centre de travées hépatocytaires épaissies et en périphérie de travées atrophiques. **E.** Maladie vasculaire porto-sinusoidale : lésion de veinopathie portale oblitérante (veinule porte oblitérée remplacée par de la fibrose).
F. Syndrome de Budd-Chiari des petites veines : veine centrale obstruée remplacée par de la fibrose (flèche). HES : hématoxyline-éosine-safran.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

Dans ce contexte, le pathologiste a une place prépondérante pour le diagnostic de la maladie vasculaire. Il doit analyser pas à pas la biopsie en portant une attention toute particulière aux vaisseaux. Tout d'abord, une biopsie de suffisamment bonne qualité est nécessaire pour établir le diagnostic de maladie vasculaire. Cette biopsie doit mesurer au moins 15 mm et, en dehors de la cirrhose, au moins dix espaces porte complets sont nécessaires pour considérer le prélèvement comme de qualité suffisante.¹⁰ Outre l'identification des caractéristiques morphologiques élémentaires suggérant des anomalies vasculaires, l'analyse de la biopsie hépatique permet d'estimer l'étendue de ces anomalies et leur chronicité grâce à l'évaluation de la fibrose et des distorsions architecturales.¹¹

L'évaluation histologique de la biopsie hépatique repose sur l'analyse de coupes sériées. La coloration standard à l'hématoxyline-éosine (HE) ou à l'hématoxyline-éosine-safran (HES) permet d'étudier la plupart des caractéristiques histologiques ; une coloration du tissu conjonctif (coloration de Picro-Sirius ou trichrome de Masson) est également réalisée. La coloration de la réticuline fournit une évaluation plus précise de l'architecture hépatique que l'HE/HES, ce qui est particuliè-

rement utile pour mettre en évidence les processus de régénération dans un contexte de maladie vasculaire.

L'interprétation de la biopsie hépatique repose, comme pour les autres maladies du foie, sur une analyse systématique des différentes structures morphologiques du foie, avec une attention spécifique pour les espaces portes et en particulier les veines portes, les veines centrolobulaires et les sinusoides (voir critères analysés dans la [figure 4](#)).¹⁰ En particulier, une atteinte des veines portes et des sinusoides fait discuter une maladie vasculaire porto-sinusoidale tandis qu'une atteinte des veines centrales et des sinusoides fait évoquer les diagnostics de syndrome de Budd-Chiari ou encore de syndrome d'obstruction sinusoidale ([fig. 5](#)).

Diagnostic issu d'échanges pluridisciplinaires

De nombreuses situations cliniques doivent faire évoquer le diagnostic de maladie vasculaire du foie, qui repose sur un dialogue entre clinicien, radiologue et anatomopathologiste. Un diagnostic précoce permet une prise en charge optimale, en particulier par traitement anticoagulant et de l'hypertension portale. ●

RÉSUMÉ QUAND PENSER À UNE MALADIE VASCULAIRE DU FOIE ?

Les maladies vasculaires du foie (MV) sont des maladies rares et leur diagnostic peut être difficile, tardif, conduisant à un retard de prise en charge. Il est le plus souvent multidisciplinaire, faisant intervenir au premier plan le clinicien mais également le radiologue et l'anatomopathologiste. Dans tous les cas, l'attention doit être attirée par l'absence de cause habituelle de maladie du foie ; inversement, un contexte de pathologie associée à une MV peut être un élément évocateur. Les deux modes de découverte principaux de la maladie vasculaire porto-sinusoidale sont des anomalies inexpliquées des tests hépatiques et une hypertension portale (HTP) sans cirrhose. Pour ce qui concerne la thrombose splanchique (de la veine porte principalement) aiguë, le principal symptôme est une douleur abdominale. L'intensité des symptômes est très variable et le diagnostic peut être méconnu et établi tardivement, au stade de cavernome portal, et éventuellement de complications de l'HTP. Le syndrome de Budd-Chiari peut, lui, mimer toute maladie du foie, aiguë ou chronique, la présentation la plus habituelle étant l'association ascite-hépatomégalie-douleur abdominale. De nombreuses situations cliniques doivent faire évoquer le diagnostic de MV, qui repose sur un dialogue entre clinicien, radiologue et anatomopathologiste. Un diagnostic précoce permet une prise en charge optimale du malade, en particulier par traitement anticoagulant et traitement de l'HTP.

SUMMARY WHEN SHOULD VASCULAR LIVER DISEASE BE CONSIDERED?

Vascular liver diseases (VLD) are rare and their diagnosis can be difficult and late, leading to a delay in treatment. Diagnosis is most often multidisciplinary, involving primarily the clinician but also the radiologist and pathologist. In all cases, attention should be drawn to the absence of the usual causes of liver disease; conversely, a context of pathology associated with VLD may be a suggestive factor. The two main ways in which porto-sinusoidal vascular disease is discovered are unexplained abnormal liver tests and portal hypertension (PHT) without cirrhosis. In the case of acute splanchic thrombosis (mainly portal), the main symptom is abdominal pain. The intensity of symptoms varies greatly, and the diagnosis may be overlooked and established late, at the stage of portal cavernoma and possibly complications of PHT. Budd-Chiari syndrome can mimic any acute or chronic liver disease, with the most common presentation being ascites/hepatomegaly/abdominal pain. Many clinical situations should raise the suspicion of VLD, which is based on dialogue between the clinician, radiologist, and pathologist. Early diagnosis allows for optimal patient management, particularly through anticoagulant therapy and treatment of PHT.

RÉFÉRENCES

1. Recommandations 2018 de l'AFEF. Les maladies vasculaires du foie. Hépato-Gastro et Oncologie digestive 2018;25(suppl. 2):1-112.
2. Cazals-Hatem D, Hillaire S, Rudler M, et al. Obliterative portal venopathy: Portal hypertension is not always present at diagnosis. J Hepatol 2011;54(3):455-61.
3. Siramolpiwat S, Seijo S, Miquel R, et al. Idiopathic portal hypertension: natural history and long-term outcome. Hepatology 2014;59:2276-85.
4. Barge S, Grandi V, Nault JC, et al. Prevalence and clinical significance of nodular regenerative hyperplasia in liver biopsies. Liver Int 2016;36:1059-66.
5. Elkrief L, Rautou PE. Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: The tip of the obliterative portal venopathies iceberg? Liver Int 2016;36:325-7.
6. Seijo S, Reverter E, Miquel R, et al. Role of hepatic vein catheterisation and transient elastography in the diagnosis of idiopathic portal hypertension. Dig Liver Dis 2012;44:855-60.
7. Ollivier-Hourmand I, Allaire M, Goutte N, et al. The epidemiology of Budd-Chiari syndrome in France. Dig Liver Dis 2018;50(9):931-7.
8. Richter S, Mücke I, Menger MD, et al. Impact of intrinsic blood flow regulation in cirrhosis: Maintenance of hepatic arterial buffer response. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2000;279(2):G454-62.
9. EASL clinical practice guidelines: Vascular diseases of the liver European Association for the Study of the Liver. J Hepatol 2016;64(1):179-202.
10. Paradis V, Rautou PE. Role of liver biopsy in the study of vascular disorders of the liver. In: Valla D, Garcia-Pagan JC, De Gottardi A, Rautou PE (ed.). Vascular disorders of the liver: Valdig's guide to management and causes. Springer International Publishing 2022;3-13.
11. Bedossa P, Dargère D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology 2003;38(6):1449-57.

Syndrome de Budd-Chiari

Obstruction du drainage veineux hépatique

Magdalena Meszaros¹,
Christophe Bureau²

1. Service d'hépatogastro-entérologie et transplantation hépatique, CHU de Montpellier, Montpellier, France

2. Service d'hépatologie, hôpital Rangueil, CHU de Toulouse, et université Paul-Sabatier, Toulouse, France

m-meszaros
@chu-montpellier.fr
bureau.c
@chu-toulouse.fr

M. Meszaros déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

C. Bureau déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour Gore, Gilead et Ipsen, et avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacements pour congrès, par Ipsen et Gilead.

Le syndrome de Budd-Chiari (SBC) est une affection rare caractérisée par une obstruction du drainage veineux hépatique, commençant au niveau des veinules hépatiques jusqu'à la partie terminale de la veine cave inférieure. Il peut se manifester par un tableau d'hépatite fulminante, notamment en cas d'obstruction complète des trois veines hépatiques (fig. 1). La prise en charge thérapeutique repose sur des mesures médicales et une stratégie séquentielle de rétablissement du flux veineux hépatique, de préférence dans un centre expert en maladies vasculaires du foie. Le traitement du SBC a évolué au fil des ans, et le shunt porto systémique intrahépatique par voie jugulaire (TIPS) a modifié de manière significative la prise en charge et le pronostic de ces patients, en permettant d'éviter la transplantation hépatique. La surveillance du patient atteint de SBC par une équipe multidisciplinaire est indispensable tout au long de la vie en raison des risques de complications de la maladie causale ou de la maladie hépatique et du risque de transformation maligne. Les projets de vie des patients doivent être anticipés et le rôle du médecin traitant est crucial dans la coordination des soins et la poursuite des traitements.

Trois conséquences physiopathologiques principales

Le SBC est défini comme un obstacle au niveau du retour veineux hépatique, pouvant être localisé entre les veinules hépatiques jusqu'à l'entrée de la veine cave inférieure (VCI) dans l'oreillette droite.¹ C'est une maladie rare, avec une incidence annuelle moyenne d'un cas pour un million d'habitants. Il touche principalement les jeunes adultes, avec une prédominance féminine et un âge médian au diagnostic entre 35 et 40 ans.²

On en distingue deux formes :

- le SBC primaire, qui correspond à une thrombose ou à une sténose, en l'absence de compression par des lésions extrinsèques (kystes, tumeurs, parasites...) ;
- le SBC secondaire, qui est dû à la compression extrinsèque d'une ou plusieurs veines par une tumeur, un abcès, un kyste...

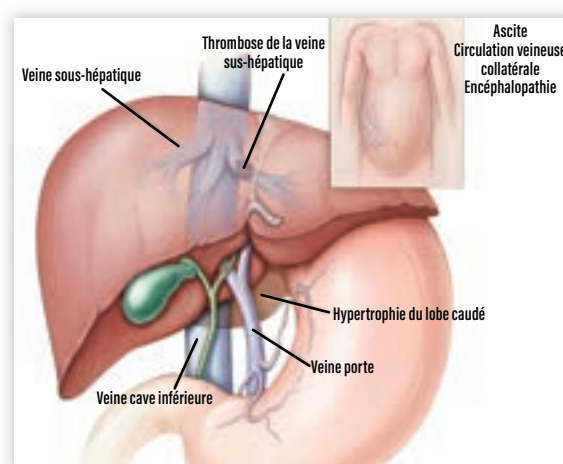


Figure 1. Syndrome de Budd-Chiari.

Les obstructions liées à des maladies cardiaques, péricardiques ou celles qui affectent spécifiquement les capillaires sinusoides du foie (syndrome d'obstruction sinusoidale), sont exclues de cette définition.

L'obstruction veineuse hépatique a trois principales conséquences physiopathologiques :

- premièrement, un syndrome « phlébitique », qui se manifeste par de la fièvre, des douleurs abdominales et un syndrome inflammatoire dû à l'obstruction veineuse ;
- deuxièmement, l'augmentation de la pression au niveau des capillaires sinusoides hépatiques, qui entraîne une augmentation du volume du foie et une filtration accrue du liquide interstitiel, ce qui mène à une ascite rapide et massive, pouvant causer une hypovolémie et une insuffisance rénale aiguë. Cette pression élevée se transmet à la veine porte, provoquant une hypertension portale. Elle favorise aussi le développement de circulations veineuses collatérales qui réduisent la pression sinusoidale et peuvent prévenir les manifestations cliniques comme l'ascite, les douleurs abdominales ou l'insuffisance hépatique sévère ;
- troisièmement, la diminution de la perfusion hépatique, qui peut entraîner une hypoxie transitoire, provoquant la nécrose des hépatocytes centrolobulaires. L'insuffisance hépatique qui en résulte est rarement

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

fulminante grâce à des mécanismes compensatoires, comme la formation de circulations collatérales et l'hypertrophie des territoires mieux drainés, notamment le segment I.

Enfin, après l'obstruction, une fibrose centrolobulaire et une régénération nodulaire peuvent se développer, modifiant la structure hépatique et conduisant à des lésions telles que la cirrhose ou l'hyperplasie nodulaire régénérative qui peuvent se développer dans les mois qui suivent l'obstruction.³

Causes du SBC primaire

Un bilan étiologique à la recherche d'un état prothrombotique doit être réalisé en cas de SBC. Des facteurs prothrombotiques étaient, en effet, présents chez 84 % des patients atteints de SBC dans une vaste étude multicentrique européenne.⁴

Les causes principales à rechercher sont détaillées dans le [tableau 1](#). Chez au moins un tiers des patients, plusieurs facteurs prothrombotiques sont identifiés.

TABLEAU 1. ANOMALIES PROTHROMBOTIQUES DANS LE SYNDROME DE BUDD-CHIARI PRIMAIRE

Pathologies	Prévalence	Bilan recommandé en première intention
Néoplasie myéloproliférative		
Mutation JAK2 V617F	De 28 à 50 %	Recherche de la mutation V617F du gène JAK2 chez tous les patients. Si négatif : test génétique du gène de la CALR et MPL puis NGS
Mutation CALR	De 1 à 3 %	
Thrombophilies héréditaires		
Mutation du gène de la prothrombine G20210A	12 %	Mutation du gène de la prothrombine G20210A
Mutation du facteur V Leiden	4 %	Mutation du facteur V Leiden
Déficit en antithrombine	3 %	Activité de l'antithrombine
Déficit en protéine C	2 %	Activité de la protéine C
Déficit en protéine S	2 %	Activité de la protéine S (dosage effectué en l'absence d'AVK et interprétation prudente en cas d'altération de la fonction hépatique)
Mutation MTHFR C677T	12 %	
Thrombophilies acquises		
Syndrome des anticorps antiphospholipides	De 10 à 12 %	Recherche d'anticorps anticoagulants circulants lupiques, anti-cardiolipine et anti-bêta2-glycoprotéine 1. Répétition du test après douze semaines en cas de test positif. Biopsie ostéomédullaire
Hémoglobinurie paroxystique nocturne	De 7 à 12 %	Analyse par cytométrie en flux. Déficit CD55, CD59 dans les érythrocytes et granulocytes
Maladie de Behçet	De 1 à 2 %	Critères conventionnels pas toujours présents (thrombose de la veine cave inférieure très évocatrice. Éléments évocateurs : sexe masculin, origine méditerranéenne, ulcères génitaux/buccaux, thrombose veineuse profonde dans d'autres sites, thrombose artérielle
Hyperhomocystéinémie	22 %	Dosage plasmatique de l'homocystéine Mutation homozygote du gène MTHFR
Maladie cœliaque	De 1 à 4 %	Anticorps antitransglutaminase +/- biopsies duodénales
Vascularite, connectivite, sarcoïdose	De 2 à 10 %	Contexte clinique
Autres		
Facteurs hormonaux : contraceptif oral ou grossesse	22 %	
Traumatisme ou chirurgie abdominale	De 1 à 2 %	
Aucun facteur identifié	De 10 à 30 %	

D'après les recommandations de l'Association française pour l'étude du foie (AFEF) sur les maladies vasculaires du foie. Réf. 8.

AVK : antivitamine-K ; CALR : calréticuline ; CD55 : *cluster of differentiation 55* ; CD59 : *cluster of differentiation 59* ; G20210A : mutation spécifique du gène de la prothrombine ; JAK2 : janus kinase 2 ;

MTHFR : méthylène tétrahydrofolate réductase ; NGS : *next generation sequencing* ; V Leiden : facteur V Leiden.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOIDALES DU FOIE

Une des causes les plus fréquentes est la néoplasie myéloproliférative (NMP), qui entraîne une hyperplasie d'une ou plusieurs lignées sanguines et un risque de thromboses. Une NMP est retrouvée chez 30 à 40 % des patients atteints de SBC.

La mutation JAK2 V617F, présente chez 80 à 90 % des patients atteints de NMP et 41 % des SBC, doit être systématiquement recherchée⁵. En son absence, il faut rechercher les mutations du gène codant pour la calréticuline (CALR) présentes chez 30 % des patients avec NMP-JAK2 négatifs ainsi que la mutation de l'exon 12 de JAK2 ou du gène codant le récepteur de la thrombopoïétine (*myeloproliferative leukemia protein* [MPL]).⁶ Si ces mutations sont négatives, il faut envisager, en accord avec un hématologue spécialiste, un séquençage de nouvelle génération (NGS) et une biopsie ostéoméduillaire. Dans tous les cas, l'avis d'un hématologue expert est nécessaire.

Les facteurs prothrombotiques héréditaires associés au SBC qui doivent être recherchés incluent la mutation G20210A du gène de la prothrombine, la mutation du facteur V Leiden, qui est deux fois plus fréquente chez les patients atteints de SBC que dans la population générale, la mutation du facteur II, ainsi que les déficits héréditaires en protéines C, S et antithrombine. Parmi les facteurs prothrombotiques acquis, il faut rechercher un syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL), une hémoglobinurie paroxystique nocturne, la maladie de Behçet, la maladie coeliaque ou des facteurs hormonaux.⁷

La combinaison de plusieurs facteurs de risque génétiques ou acquis est observée chez 26 à 46 % des patients, ce qui justifie un bilan exhaustif même en présence d'un facteur favorisant identifié.⁴

Modalités diagnostiques et diagnostics différentiels

La présentation clinique du SBC est extrêmement variable, allant de formes asymptomatiques à des cas d'hépatite fulminante (moins de 1 %).

Situations qui doivent alerter

Ce diagnostic doit être envisagé dans les situations suivantes :

- lorsqu'une ascite, une augmentation du volume du foie et des douleurs abdominales hautes apparaissent simultanément (circonstance la plus fréquente) ;
- chez un patient présentant une maladie hépatique chronique avec une ascite réfractaire (surtout si elle est riche en protéides) malgré des anomalies modérées des tests d'insuffisance hépatique ;
- lorsqu'une maladie hépatique apparaît chez un patient connu pour avoir une thrombophilie ;
- en cas d'hépatite fulminante avec augmentation du volume du foie et ascite ;
- lorsque la cause d'une hépatopathie chronique reste inexpliquée après les recherches habituelles.

Imagerie caractéristique

Dans presque tous les cas, les méthodes d'imagerie non invasives révèlent une obstruction des voies de drainage veineux hépatique. L'obstruction est confirmée par un flux sanguin stagnant ou inversé, la présence de matériel solide dans la veine, une obstruction avec dilatation en amont ou une transformation des veines en un cordon fibreux sans flux (fig. 2). Des signes indirects d'obstruction tels qu'une hépatomégalie congestive, des collatérales veineuses interhépatiques, une atrophie des segments atteints et une hypertrophie des segments non atteints ainsi que des signes d'hypertension portale peuvent également être observés.² L'échographie abdominale couplée à un Doppler reste la méthode de référence pour le diagnostic, avec une sensibilité supérieure à 75 %, à condition que l'opérateur soit expérimenté et informé de cette hypothèse diagnostique.³ Les méthodes d'imagerie en coupes avec injection de produit de contraste (tomodensitométrie et imagerie par résonance magnétique) sont utiles pour caractériser la circulation collatérale inter- sus-hépatique, la veine cave inférieure, le tronc porte et les nodules, et pour rechercher des signes de SBC secondaire. Ces techniques peuvent révéler des images en toile d'araignée remplaçant l'aspect normal des veines hépatiques près de l'ostium, des images hyperdenses aux emplacements des veines hépatiques et des troubles de la perfusion hépatique (aspect en « mosaïque » dû à la congestion et à la dilatation sinusoidale). Un rehaussement du segment I du foie est également visible lors de l'acquisition précoce après injection de produit de contraste, qui permet aussi la détection de nodules hépatiques.⁸

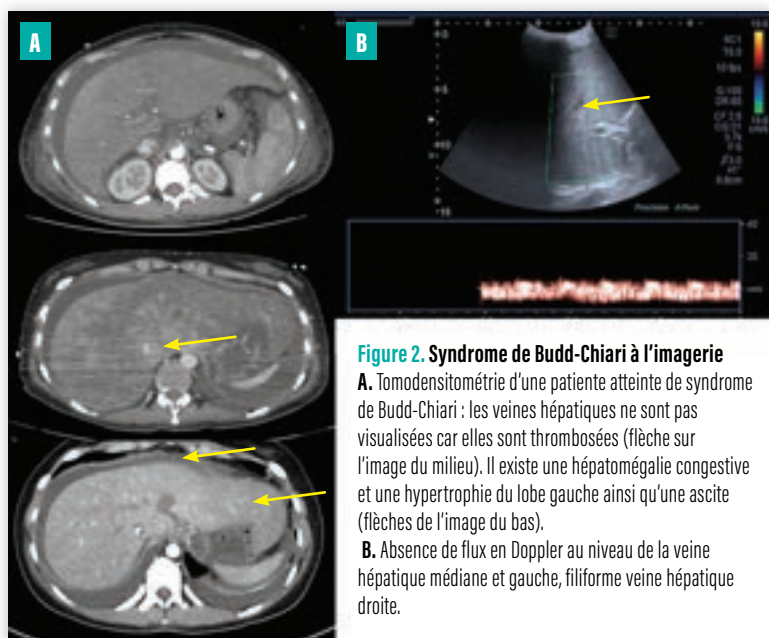


Figure 2. Syndrome de Budd-Chiari à l'imagerie

A. Tomodensitométrie d'une patiente atteinte de syndrome de Budd-Chiari : les veines hépatiques ne sont pas visualisées car elles sont thrombosées (flèche sur l'image du milieu). Il existe une hépatomégalie congestive et une hypertrophie du lobe gauche ainsi qu'une ascite (flèches de l'image du bas).

B. Absence de flux en Doppler au niveau de la veine hépatique médiane et gauche, filiforme veine hépatique droite.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

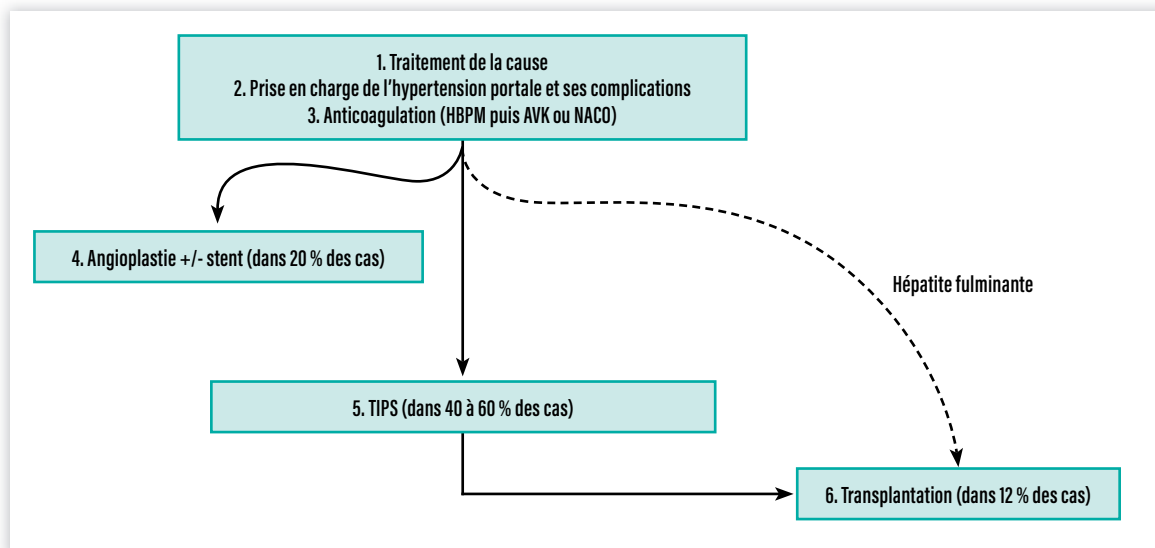


Figure 3. Stratégie de prise en charge du syndrome de Budd-Chiari selon les recommandations de l'EASL. AVK : antivitamine K ; EASL : European Association for the Study of the Liver ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; NACO : nouveaux anticoagulants oraux ; TIPS : shunt intrahépatique porto-systémique transjugulaire.

Place de la biopsie et de l'élastométrie hépatique

La biopsie hépatique peut être utile dans les rares cas de SBC des petites veines hépatiques où les veines hépatiques sont macroscopiquement perméables. Les caractéristiques histologiques du SBC incluent une nécrose hépatique, une dilatation sinusoidale et une fibrose périsinusoidale, surtout dans les zones centrolobulaires.²

L'élastométrie hépatique reflète principalement la congestion hépatique, ce qui limite son utilisation pour évaluer le degré de fibrose hépatique. Cependant, elle peut être utile pour apprécier l'évolution de cette congestion après un traitement efficace sur le drainage veineux.⁹

Les diagnostics différentiels incluent le syndrome d'obstruction sinusoidale, l'insuffisance cardiaque, la cirrhose décompensée et l'infiltration tumorale du foie.

Prise en charge concertée avec un centre expert

La prise en charge repose sur le traitement de la cause, une prévention des thromboses veineuses, le contrôle des manifestations de l'hypertension portale et le rétablissement du drainage veineux hépatique à basse pression.

La prise en charge des patients atteints de SBC doit toujours être discutée en concertation, de préférence avec un centre expert dans la prise en charge des maladies vasculaires du foie qui dispose d'un plateau de radiologie interventionnelle et d'une unité de transplantation hépatique. La liste et les coordonnées des centres experts sont disponibles sur le site de Filfoie (Filière de

santé maladies rares du foie de l'adulte et de l'enfant) : https://www.filfoie.com/ou-consulter/carte-interactive/?fwf_rseau_centre=mvf.

Une stratégie de traitement progressive, étape par étape, du moins invasif au plus invasif, est la règle (fig. 3). Cette approche a permis d'améliorer considérablement le pronostic des patients, avec une survie globale à cinq ans supérieure à 80 %.¹⁰

Rechercher, traiter la cause et débiter l'anticoagulation

Il est crucial d'identifier la situation de thrombophilie. Diagnostiquer et traiter une NMP, une hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) ou une maladie de Behçet par des traitements spécifiques permet d'améliorer la survie sans complications et de diminuer le recours à des traitements plus invasifs, comme cela a été montré dans des analyses de cohorte rétrospective.^{11,12}

L'anticoagulation doit être initiée dès le diagnostic du SBC, même en l'absence d'état prothrombotique identifié, l'objectif étant de prévenir la progression de la thrombose.

En raison du risque élevé de thrombocytopenie induite par l'héparine, principalement observé avec l'héparine non fractionnée, l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est recommandée en première intention, suivie par les antagonistes de la vitamine K (AVK) pour maintenir un *international normalized ratio* (INR) entre 2 et 3, une fois la maladie stabilisée. Les anticoagulants oraux directs (AOD) semblent également sûrs et efficaces, bien que l'expérience soit limitée. Une anticoagulation au long cours est nécessaire de principe pour tous les patients atteints de SBC.

En ce qui concerne la prise en charge des complications de l'hypertension portale, telles que l'ascite,

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

les varices gastro-œsophagiennes, l'insuffisance rénale aiguë et l'encéphalopathie hépatique, elle est superposable à celle recommandée chez les patients atteints de cirrhose.¹³

Améliorer le flux permet de corriger l'hypertension portale, de réduire l'ischémie hépatique et ainsi de diminuer la sévérité de l'insuffisance hépatique.

Rétablir le drainage veineux hépatique

Il existe trois moyens de rétablir le drainage veineux hépatique : la reperméabilisation des voies de drainage obstruées, la dérivation portosystémique et la transplantation hépatique.

Reperméabilisation des voies de drainage obstruées

La reperméabilisation peut avoir lieu sous anticoagulants seuls, et dans ce cas il n'y a pas d'autre intervention à programmer.

Dans des cas très sélectionnés de thrombose récente, une thrombolyse locale après cathétérisme de la veine hépatique thrombosée peut aider à restaurer l'écoulement veineux. Toutefois, le rapport bénéfice/risque de cette approche est peu connu, et des complications hémorragiques potentiellement fatales peuvent survenir. Par conséquent, la thrombolyse doit être discutée et réalisée uniquement dans des centres tertiaires.

L'angioplastie, parfois couplée à la thrombolyse, peut être proposée en l'absence de recanalisation veineuse spontanée ou après un traitement anticoagulant. En cas de sténose courte d'une veine hépatique (environ 15 % des patients), une angioplastie transluminale percutanée de la sténose doit être systématiquement réalisée, car cette procédure est efficace et présente

une faible morbidité. Une étude randomisée contrôlée a montré la supériorité de la pose d'un stent couplée à l'angioplastie par rapport à l'angioplastie seule dans la prise en charge des sténoses courtes (figure 4A).¹⁴

Dérivations portosystémiques

À l'heure actuelle, le shunt intrahépatique portosystémique par voie jugulaire (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt* [TIPS]) est le traitement de choix pour réaliser une dérivation portosystémique. Le TIPS est une procédure interventionnelle radiologique qui consiste en la création d'une voie de dérivation entre une branche de la veine porte et une veine hépatique (ou son trajet supposé quand elle est totalement obstruée) afin de réduire la pression portale. Cette dérivation est réalisée en insérant un stent expansible au travers du parenchyme hépatique (fig. 4B et C). Son efficacité est proche de 90 %, et une étude multicentrique a montré une survie sans transplantation de 88 % à un an et de 78 % à cinq ans. La morbidité per- et postopératoire est faible, et la recanalisation en cas de sténose ou thrombose est accessible.¹⁵ Les complications précoces post-TIPS incluent les hémorragies (d'où l'importance d'une gestion périopératoire adaptée du traitement anticoagulant), les thromboses, l'insuffisance cardiaque et l'encéphalopathie hépatique. Cette dernière est la principale complication tardive, présente dans 6 à 20 % des cas, mais généralement transitoire. Elle nécessite un traitement adapté utilisant le lactulose et/ou la rifaximine.

Transplantation hépatique

La transplantation hépatique est nécessaire pour environ 10 % des patients atteints de SBC : pour ceux en échec des traitements précédents, en cas de présentation

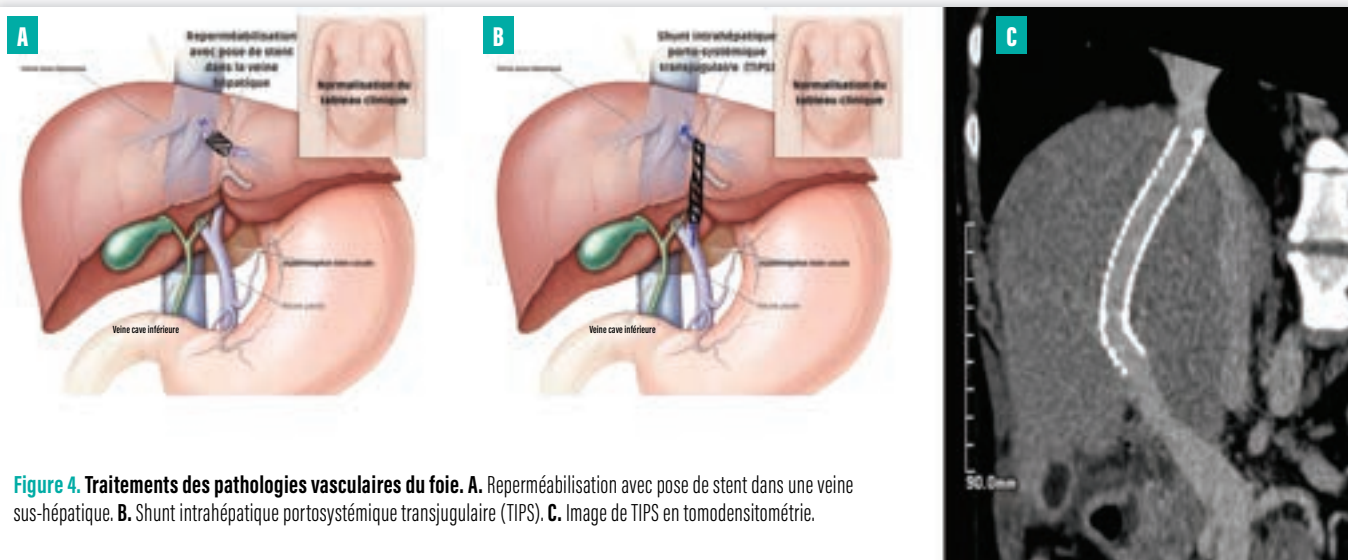


Figure 4. Traitements des pathologies vasculaires du foie. A. Reperméabilisation avec pose de stent dans une veine sus-hépatique. B. Shunt intrahépatique portosystémique transjugulaire (TIPS). C. Image de TIPS en tomodynamométrie.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

fulminante ou d'évolution rapidement défavorable malgré le traitement anticoagulant ou en cas de carcinome hépatocellulaire associé. Le TIPS peut parfois servir de traitement d'attente à la transplantation hépatique, notamment en cas d'insuffisance hépatocellulaire, et ne compromet pas les résultats de la transplantation.¹⁶

La survie globale après transplantation est de 77 % à cinq ans et de 68 % à dix ans.¹⁰ Une autre étude récente suggère que la présence ou l'absence d'un syndrome myéloprolifératif au moment du diagnostic n'affecte pas le pronostic vital à dix ans après transplantation. Cependant, la récurrence de la maladie initiale après transplantation justifie la poursuite du traitement de la maladie causale et une anticoagulation curative à vie, qui peut être discutée si l'état prothrombotique est corrigé par la transplantation.

Place du médecin traitant

Le médecin traitant joue un rôle essentiel dans la coordination des soins et le suivi des patients atteints de SBC tout en veillant à ce que le traitement anticoagulant soit correctement suivi et équilibré au long cours. Ces patients doivent consulter plusieurs spécialistes tels que les internistes, hématologues et hépatologues, au moins une fois par an, et ils doivent réaliser régulièrement des examens d'imagerie et des bilans biologiques. Le médecin traitant assure la cohérence des soins dans cette prise en charge complexe. En parallèle, il accompagne les patients dans leur vie quotidienne. Par exemple, il peut être sollicité pour la délivrance de certificats médicaux adaptés à des besoins spécifiques, comme l'aménagement d'un tiers-temps pour les étudiants, la constitution de dossiers auprès de la maison départementale des personnes handicapées (MDPH) ou la reconnaissance de la maladie en affection de longue durée (ALD), la rédaction du protocole de soins en formulant une demande d'ALD « hors liste » si nécessaire (fig. 5).

Même lorsque l'état clinique du patient s'améliore, il est conseillé de maintenir un suivi spécialisé à vie, qui peut inclure des hospitalisations occasionnelles pouvant interférer parfois avec la scolarité ou la carrière professionnelle des patients.

La gestion de la grossesse chez les femmes atteintes du SBC représente un autre aspect important. La grossesse et le post-partum sont considérés à risque en raison du traitement anticoagulant et de l'hypertension portale ; le médecin traitant peut jouer un rôle clé en travaillant en collaboration avec les hépatologues, obstétriciens et hématologues du centre expert référent. L'utilisation des héparines de bas poids moléculaire est indispensable. Certaines patientes présentant une hypertension portale et des varices œsophagiennes peuvent également bénéficier d'un traitement par bêtabloquant pendant la gros-

certa
n°11629/01

protocole de soins
articles L. 321-1, L. 321-2 et 4° et 5, L. 321-3 du Code de la sécurité sociale
articles 73-4 et 73-4-1 du Règlement intérieur des caisses primaires

soins médicaux à l'initiative du médecin conseil

personne recevant les soins

• Identification de la personne recevant les soins
nom et prénom (surnom, s'il y a lieu, de son d'appoint)
adresse

numéro d'immunisation

si le numéro d'immunisation n'est pas connu, compléter la ligne suivante
date de naissance de la personne recevant les soins

• Identification de l'assuré(e) (à remplir si la personne recevant les soins n'est pas l'assuré(e))
nom et prénom de l'assuré(e) (surnom, s'il y a lieu, de son d'appoint)
numéro d'immunisation de l'assuré(e)

informations concernant la maladie

• diagnostic(s) de l'ALD affectant de longue durée motivant la demande et sa (leurs) date(s) présumée(s) de début

1 Syndrome Budd-Chiari

2

3

• arguments cliniques et résultats des examens complémentaires cités (dans le cas de polypathologie invalidante préciser l'état invalidant)

En 2015, la patiente a présenté un tableau de décompensation hépatocirculatoire sévère, une cholestase des voies biliaires, dans un contexte de sémiologie myéloproliférative. Une échographie abdominale a permis le diagnostic, en la questionnant a relevé la présence de varices œsophagiennes. La patiente souffrait de fatigue chronique et de signes d'encéphalopathie hépatique.

En janvier 2016, un état a été placé dans une veine sus-hépatique. Depuis, la qualité de vie de la patiente est dégradée, un traitement anticoagulant, cytarabine et bêta-bloquant a été débuté, à poursuivre à vie.

actes et prestations concernant la maladie (à compléter par votre médecin traitant)

spécialités pharmaceutiques ou classes thérapeutiques ou dispositifs médicaux

(1) suivi biologique pré-vo (type d'actes)

(2) suivi biologique 1 fois/mois

(3) recours à des spécialistes (spécialité la spécialité et le type d'acte spécialisés prévus)

hépato gastroentérologie (transfusion, endoscopie/KIAR)

radiologie (imagerie) KIRan

hématologie

recours à des professionnels de santé para-médicaux

(4) IDE

(1) Sont évalués du bénéfice de l'examen du dossier médical, les éléments recueillis par le médecin conseil, qui seront pris en charge selon les conditions de droit commun.

durée prévisible des soins : durée prévisible de l'arrêt de travail, s'il y a lieu :

recours professionnel envisagé : oui non

proposition du médecin traitant (à compléter par votre médecin traitant)

ALD non éligible 1 ALD 30 (date) 2 ALD hors liste 3 polypathologie invalidante 4 autre 5

décision du médecin conseil

accord au titre de (1) du du au pour

accord au titre de (2) du du au pour

accord au titre de (3) du du au pour

(1) La médecine conseil apporte la décision correspondant à la situation alléguée dans le tableau précédent (1) pour ALD 30, 2 pour ALD 30...)

refus

nature et motif du refus

date

signature et cachet du médecin traitant

signature et cachet de l'assuré(e) ou de son représentant

signature et cachet du médecin conseil

Le formulaire 11629/01, 14, modifié selon l'arrêté ministériel du 14/01/2014, est à compléter par le médecin conseil, après les recommandations du formulaire 11 15001

Figure 5. Exemple d'un protocole de soins en ALD « hors liste ». Il doit inclure la pathologie (syndrome de Budd-Chiari), les complications (ascite, varices œsophagiennes, encéphalopathie hépatique), l'impact sur la qualité de vie et le besoin de traitement et de suivi spécialisés à vie.

sesse. Afin d'anticiper cette prise en charge, une consultation préconceptionnelle doit être proposée aux patientes ayant un projet de grossesse.

Il est également utile d'informer, dès l'annonce du diagnostic, de l'existence d'associations de patients telles que l'Association des malades des vaisseaux du foie (AMVF : <https://www.amvf.asso.fr>) [Lire « Vivre avec une maladie des vaisseaux du foie » dans La Revue du Praticien de janvier 2024]. Ces associations peuvent offrir un soutien précieux, contribuant à réduire l'isolement des patients et à accompagner les malades ainsi que leur famille.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

TABLEAU 2. SCORES PRONOSTIQUES DANS LE SYNDROME DE BUDD-CHIARI

Score	Formule de calcul	Cut-off	Prédiction de survie	Référence
Score pronostique de Clichy	$(\text{ascite} \times 0,75) + (\text{score de Pugh} \times 0,28) + (\text{âge} \times 0,037) + (\text{taux de créatinine } [\mu\text{mol/L}] \times 0,0036)$	$\leq 5,4$ ou $> 5,4$	À cinq ans score $> 5,4$: 65 %	Zeitoun et al. ¹⁸
Score de Rotterdam	$(\text{encéphalopathie} \times 1,27) + (\text{ascite} \times 0,04) + (\text{taux de prothrombine} \times 0,72) + (\text{taux de bilirubine } [\text{mg/dL}] \times 0,004)$	classe I : $< 1,1$ classe II : $1,1-1,5$ classe III : $> 1,5$	À cinq ans classe I : 89 % classe III : 42 %	Darwish Murad et al. ¹⁹
Score pronostique BCS-TIPS	$(\text{âge [ans]} \times 0,08) + (\text{taux de bilirubine } [\text{mg/dL}] \times 0,16) + (\text{INR} \times 0,63)$	≤ 7 ou > 7	À un an, sans transplantation hépatique score ≤ 7 : 95 % score > 7 : 12 %	Garcia-Pagán et al. ¹⁷
Score pronostique de survie sans intervention	$(\text{ascite} \times 1,675) + (\ln \text{ créatinine } [\mu\text{mol/L}] \times 0,613) + (\ln \text{ bilirubine } [\mu\text{mol/L}] \times 0,440)$	intervalle 1 : < 5 intervalle 2 : $5-6$ intervalle 3 : > 6	À cinq ans, sans intervention intervalle 1 : 78,3 % intervalle 3 : 6,8 %	Seijo et al. ¹⁵
Score de survie	$(\text{âge} \div 10 \times 0,370) + (\ln \text{ créatinine } [\mu\text{mol/L}] \times 0,809) + (\ln \text{ bilirubine } [\mu\text{mol/L}] \times 0,496)$	intervalle 1 : < 7 intervalle 2 : $7-8$ intervalle 3 : > 8	À cinq ans intervalle 1 : 87,5 % intervalle 3 : 42,9 %	Seijo et al. ¹⁵

* ascite notée de 3 à 1 : 3 : réfractaire ; 2 : modérée 1 : absente.

D'après la réf. 2.

INR : *international normalized ratio* ; SBC : syndrome de Budd-Chiari.

Surveillance et devenir des patients

Le rythme de surveillance des patients atteints d'un SBC après stabilisation n'est pas clairement défini. Cependant, comme dans la cirrhose, une imagerie hépatique tous les six mois est recommandée pour surveiller l'apparition d'un carcinome hépatocellulaire. Les patients peuvent présenter des nodules hépatiques (environ 60 % des cas), souvent multiples, mesurant généralement moins de 4 cm, hypervasculaires sans sémilogie spécifique à l'imagerie. La plupart des nodules sont bénins, mais des adénomes hépatocellulaires ou des carcinomes hépatocellulaires (CHC) peuvent également apparaître. L'incidence cumulée à cinq ans du CHC est ainsi de 4 %.^{3,8,13}

Le pronostic de la maladie s'est considérablement amélioré au cours des dernières années grâce à une meilleure prise en charge thérapeutique et à un diagnostic plus précoce. Dans une cohorte multicentrique prospective européenne, la survie à cinq ans était ainsi proche de 85 %.¹⁵

Certains scores pronostiques, comme les scores de Child-Pugh ou le score MELD, ou des scores plus spécifiques comme ceux de Clichy, de Rotterdam ou le score BCS-TIPS (*Budd-Chiari syndrome transjugular intrahepatic portosystemic shunt*), ont été proposés (tableau 2).¹⁷ Cependant, la prédiction individuelle du pronostic reste difficile, et ces scores ne peuvent pas être utilisés pour une prise en charge personnalisée.

L'évolution de la maladie causale (SMP, HPN, maladie de Behçet, etc.) peut également influencer le pronostic du SBC. Il est essentiel que les patients soient suivis régulièrement par un hématologue ou un référent spécialiste de la maladie causale, afin d'optimiser la prise en charge et d'améliorer leur pronostic.

Suivi au long cours essentiel

Il est essentiel que les patients atteints de SBC continuent à vie leur suivi du risque de récurrence de thrombose, d'aggravation de l'hypertension portale, d'encéphalopathie hépatique, de dégénérescence des nodules hépatiques ou des complications de la maladie causale. ●

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

RÉSUMÉ SYNDROME DE BUDD-CHIARI

Le syndrome de Budd-Chiari (SBC) est une affection rare caractérisée par une obstruction du drainage veineux hépatique allant des veinules hépatiques jusqu'à la partie terminale de la veine cave inférieure. Un bilan étiologique approfondi à la recherche d'une maladie prothrombotique doit être systématiquement réalisé. La cause la plus fréquente de syndrome de Budd-Chiari est le syndrome myéloprolifératif, présent dans plus de 40 % des cas. La présentation clinique du SBC est extrême-

ment variable : de patients asymptomatiques (3 % des cas) à l'hépatite fulminante. Le diagnostic repose sur l'imagerie, notamment l'échographie abdominale couplée au Doppler.

Une prise en charge thérapeutique progressive, associant des mesures médicales (anticoagulation curative, traitement de la cause, traitement des complications de l'hypertension portale) et une stratégie de rétablissement du flux veineux hépatique, est à privilégier, de

préférence dans un centre expert en maladies vasculaires du foie. Grâce à cette stratégie, le pronostic des patients s'est considérablement amélioré, avec une survie globale à cinq ans supérieure à 80 %. Le rythme de surveillance des patients atteints de SBC est semestriel, avec une imagerie hépatique recommandée, car plus de 60 % des patients peuvent développer des nodules hépatiques et il existe un risque de carcinome hépatocellulaire.

SUMMARY BUDD-CHIARI SYNDROME

Budd-Chiari syndrome is a rare condition characterized by obstruction of hepatic venous drainage, ranging from hepatic venules to the terminal part of the inferior vena cava. A thorough etiological workup to search for a pro-thrombotic disorder should be systematically performed. The most common cause of Budd-Chiari syndrome is myeloproliferative syndrome, present in more than 40% of cases. The

clinical presentation of BCS is highly variable, ranging from asymptomatic patients (3% of cases) to those presenting with fulminant hepatitis. Diagnosis relies on imaging, notably abdominal ultrasound coupled with Doppler.

A progressive therapeutic approach, combining medical measures (curative anticoagulation, treatment of the underlying cause, management of portal hypertension complications) and

a strategy to restore hepatic venous flow, is recommended, preferably in a specialized center for vascular liver diseases. This strategy has significantly improved patient prognosis, with an overall 5-year survival rate exceeding 80%. The follow-up frequency for BCS patients is biannual, with hepatic imaging recommended, as more than 60% of patients may develop hepatic nodules and are at risk of hepatocellular carcinoma.

RÉFÉRENCES

1. Janssen HLA, Garcia-Pagan JC, Elias E, et al. Budd-Chiari syndrome: A review by an expert panel. *J Hepatol* 2003;38(3):364-71.
2. Garcia-Pagán JC, Valla DC. Primary Budd-Chiari syndrome. *N Engl J Med* 2023;388(14):1307-16.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016;64:179-202.
4. Murad SD, Plessier A, Hernandez-Guerra M, et al. Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. *Ann Intern Med* 2009;151(3):167-75.
5. Smalberg JH, Arends LR, Valla DC, et al. Myeloproliferative neoplasms in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: A meta-analysis. *Blood* 2012;120(25):4921-8.
6. Poisson J, Plessier A, Kiladjian JJ, et al. Selective testing for calreticulin gene mutations in patients with splanchnic vein thrombosis: A prospective cohort study. *J Hepatol* 2017;67(3):501-7.
7. Elkrief L, Payance A, Plessier A, et al. Management of splanchnic vein thrombosis. *J HEP Rep* 2023;5(4):100667.
8. Recommandations AFEF sur les maladies vasculaires du foie. 2018. <https://url.fr/qP8-yz>
9. Dajti E, Ravaioli F, Colecchia A, et al. Liver and spleen stiffness measurements for assessment of portal hypertension severity in patients with Budd Chiari syndrome. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2019;2019:1673197.
10. Dongelmans E, Erler N, Adam R, et al. Recent outcomes of liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: A study of the European Liver Transplant Registry (ELTR) and affiliated centers. *Hepatology* 2024;80(1):136-51.
11. Plessier A, Esposito-Farèse M, Baiges A, et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and vascular liver disease: Eculizumab therapy decreases mortality and thrombotic complications. *Am J Hematol* 2022;97(4):431-9.
12. Desbois AC, Rautou PE, Biard L, et al. Behcet's disease in Budd-Chiari syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9:104.
13. Franchis R de, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022;76(4):959-74.
14. Wang Q, Li K, He C, et al. Angioplasty with versus without routine stent placement for Budd-Chiari syndrome: A randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4(9):686-97.
15. Seijo S, Plessier A, Hoekstra J, et al. Good long-term outcome of Budd-Chiari syndrome with a step-wise management. *Hepatology* 2013;57(5):1962-8.
16. Segev DL, Nguyen GC, Locke JE, et al. Twenty years of liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: A national registry analysis. *Liver Transplant* 2007;13(9):1285-94.
17. Garcia-Pagán JC, Heydtmann M, Raffa S, et al. TIPS for Budd-Chiari syndrome: Long-term results and prognostic factors in 124 patients. *Gastroenterology* 2008;135(3):808-15.
18. Zeitoun G, Escolano S, Hadencue A, et al. Outcome of Budd-Chiari syndrome: A multivariate analysis of factors related to survival including surgical portosystemic shunting. *Hepatology* 1999;30(1):84-9.
19. Darwish Murad S, Valla DC, De Groen PC, et al. Determinants of survival and the effect of portosystemic shunting in patients with Budd-Chiari syndrome. *Hepatology* 2004;39(2):500-8.

Atteintes des petits vaisseaux du foie

Maladie vasculaire porto-sinusoidale

Lucile Moga,
Pierre-Emmanuel
Rautou

Service d'hépatologie,
AP-HP, hôpital Beaujon,
DMU Digest, centre de
référence des maladies
vasculaires du foie,
Filfoie, ERN Rare-Liver,
Clichy, et Université
Paris Cité, Inserm,
centre de recherche
sur l'inflammation,
UMR 1149, Paris, France

pierre-emmanuel.
rautou@aphp.fr
lucile.moga@aphp.fr

Les auteurs déclarent
n'avoir aucun
lien d'intérêts.

Les atteintes possibles des petits vaisseaux du foie sont au nombre de quatre (fig. 1) :

- la maladie vasculaire porto-sinusoidale (MVPS) ;
- le syndrome d'obstruction des sinusoides, appelé également « maladie veino-occlusive », caractérisé par l'obstruction des sinusoides et des veinules hépatiques par des cellules endothéliales lésées, le plus souvent dans les semaines qui suivent une greffe de cellules souches hématopoïétiques, et révélé par une rétention hydrosodée, une hépatomégalie et un ictère ;
- la distension ou dilatation sinusoidale, définie par un élargissement de la lumière des sinusoides en l'absence d'obstruction ;
- la péliose, caractérisée par une dilatation des sinusoides remplis de sang.

Pour des raisons d'épidémiologie, nous ne développons, dans cet article, que la maladie vasculaire porto-sinusoidale, qui est la plus fréquente.

Le terme MVPS a été proposé en 2019 par le réseau européen VALDIG afin de regrouper différentes entités cliniques (« hypertension portale idiopathique », « hypertension portale intra-hépatique non cirrhotique ») et histologiques (« hyperplasie nodulaire régénérative », « veinopathie portale oblitérante », « sclérose hépatoportale »...), caractérisées par une atteinte des veinules

portales ou des sinusoides (les capillaires du foie), pouvant s'associer à des signes d'hypertension portale.¹ La MVPS est une maladie rare, responsable de moins de 5 % des cas d'hypertension portale en Europe, même si elle est vraisemblablement sous-diagnostiquée car méconnue.

États associés à la maladie vasculaire porto-sinusoidale

Si la physiopathologie de la MVPS est encore mal comprise, des anomalies vasculaires (endothéliales et de l'hémostase) sont suspectées.^{2,3} Dans les formes génétiques, les gènes impliqués sont majoritairement exprimés par des cellules de l'immunité, suggérant également un rôle de ces dernières dans le développement de la maladie.³

De nombreux états ou affections ont été rapportés comme associés à la MVPS (tableau 1),⁴ sans que l'on puisse affirmer un lien de causalité. Il est nécessaire de chercher systématiquement l'ensemble de ces affections lors du diagnostic de MVPS. Au moins une affection est identifiée chez 70 % des patients avec MVPS et hypertension portale.⁵

Modalités diagnostiques et diagnostics différentiels de la MVPS

Dans un tiers des cas environ, la MVPS se révèle par une complication de l'hypertension portale (rupture de varices œsophagiennes et ascite, à parts égales).⁴ Le reste du temps, le diagnostic est posé lors d'explorations d'anomalies du bilan hépatique⁶ ou à la suite de la découverte fortuite de signes d'hypertension portale (splénomégalie, thrombopénie, varices œsophagiennes ou gastriques, voies de dérivation porto-systémiques en imagerie). Dans tous les cas, le diagnostic nécessite une biopsie hépatique, réalisée préférentiellement par voie transjugulaire (fig. 2 et 3).

La MVPS est en effet définie par l'absence de cirrhose attestée par une biopsie hépatique de bonne qualité, associée à au moins un signe histologique spécifique de MVPS, ou à au moins un signe spécifique d'hypertension portale, ou à au moins un signe histologique non spécifique de MVPS et à un signe non spécifique d'hypertension

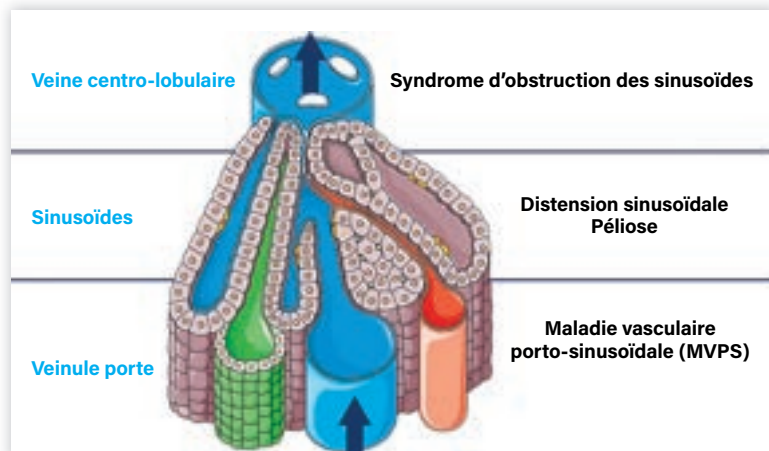


Figure 1. Maladies des petits vaisseaux du foie. D'après Servier Medical Art.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

portale (tableau 2).⁷ Les signes d'hypertension portale ne sont donc pas systématiquement présents dans la MVPS.⁸

Le diagnostic différentiel principal de la MVPS est la cirrhose, qui est plus de cent fois plus fréquente que la MVPS. Il faut savoir évoquer une MVPS devant des signes marqués d'hypertension portale contrastant avec des fonctions hépatiques préservées ou avec une élasticité hépatique basse (généralement inférieure à 10 kPa),⁹ particulièrement en l'absence de cause évidente de cirrhose ou en présence d'un état connu comme associé à la MVPS (tableau 1).

Le diagnostic de MVPS nécessite par ailleurs d'éliminer d'autres causes d'hypertension portale, dont la thrombose complète de la veine porte ou le cavernome porte (qui peuvent aussi être des complications de la MVPS à condition qu'elles apparaissent après le diagnostic de cette dernière) et la bilharziose hépatique. Une autre cause d'hépatopathie chronique (consommation chronique excessive de boissons alcoolisées, syndrome métabolique, hépatite virale) peut, en revanche, coexister avec la MVPS.¹⁰

Prise en charge de la MVPS

Il n'y a actuellement pas de traitement spécifique de la MVPS. Les principales complications doivent être prises en charge de la même manière qu'au cours de la cirrhose : bêtabloquant non sélectif en prévention de la rupture de varices œsophagiennes si elles sont de grande taille ou ont déjà saigné, anticoagulants en cas de thrombose de la veine porte, diurétiques pour l'ascite. Lorsque ces complications sont réfractaires au traitement médical, un shunt porto-systémique intrahépatique (TIPS),¹¹ voire une transplantation hépatique,¹² peuvent être envisagés.

Les comorbidités associées à la MVPS doivent également être prises en charge. Ce sont elles qui dictent en partie le pronostic des patients.

Comme il s'agit d'une maladie rare, il est recommandé que la prise en charge des patients atteints de MVPS se fasse dans un centre expert des maladies des vaisseaux du foie dont la liste est disponible à l'adresse suivante : <https://www.filfoie.com/ou-consulter/reseau-maladies-vasculaires-foie/>, où hépato-gastroentérologues, radiologues et pathologistes sont familiers de cette entité. Il faut également informer les patients de l'existence de l'Association des Malades des Vaisseaux du Foie (<https://www.amvf.asso.fr/>). Enfin, cette vidéo explicative destinée aux patients est très utile : <https://youtu.be/aHe2Y2d0UQw>.

Perspectives thérapeutiques

En s'opposant à l'occlusion des veinules porte et à la thrombose de la veine porte, les anticoagulants pourraient ralentir l'évolution de la maladie. Le programme hospitalier de recherche clinique APIS, dans lequel ont été randomisés 166 patients atteints de MVPS pour

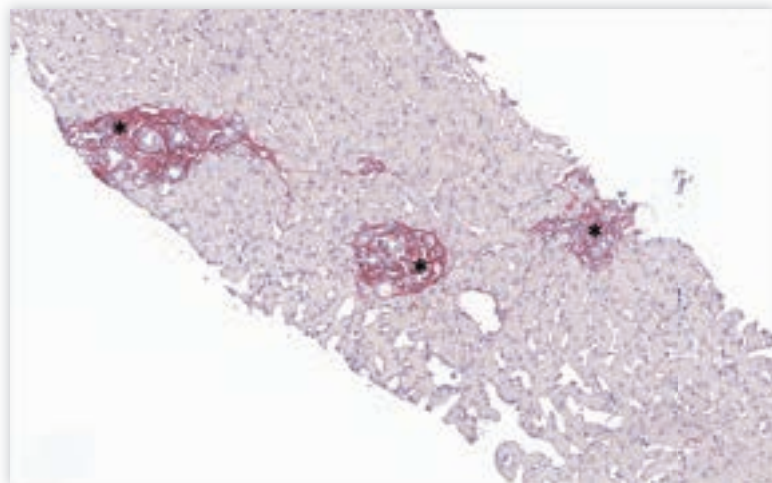


Figure 2. Veinopathie portale oblitérante. La veinopathie portale oblitérante correspond à un épaississement de l'intima avec rétrécissement de la lumière des branches portales intra-hépatiques de gros ou petit calibre, qui ont un calibre diminué ou ne sont plus visibles (*), en l'absence de cirrhose et de thrombose porte extra-hépatique. Coloration PSH (phloxine safran hémalum) ; grossissement $\times 175$.

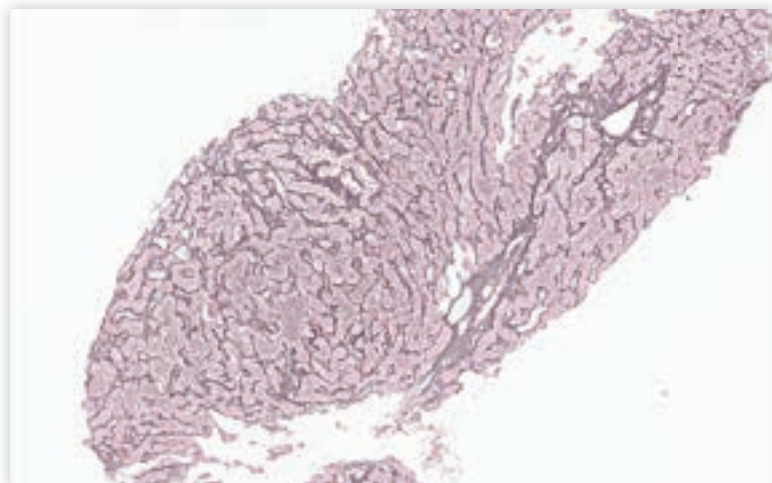


Figure 3. Hyperplasie nodulaire régénérative. L'hyperplasie nodulaire régénérative correspond à une transformation diffuse micronodulaire du parenchyme hépatique, sans fibrose entre les nodules. Coloration réticuline ; grossissement $\times 100$.

recevoir de l'apixaban à la dose de 2,5 mg matin et soir ou un placebo, et qui est en cours, devrait permettre de répondre à cette question.

Surveillance et évolution

La surveillance des patients atteints de MVPS repose sur une imagerie abdominale (écho-Doppler ou imagerie en coupe avec injection de produit de contraste) semestrielle pour le dépistage de la thrombose porte.⁷

Le dépistage des signes endoscopiques d'hypertension portale repose sur l'endoscopie œso-gastro-duodénale, qui doit être répétée tous les deux ans en

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

TABEAU 1. PRINCIPAUX ÉTATS DÉCRITS COMME ASSOCIÉS À LA MALADIE VASCULAIRE PORTO-SINUSOÏDALE

Infection par le VIH	Maladies dysimmunitaires ou de système <ul style="list-style-type: none"> - Déficit immun commun variable - Maladie inflammatoire chronique intestinale - Antécédent de transplantation d'organe solide - Maladie cœliaque - Lupus érythémateux disséminé
Maladies hématologiques <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome myélodysplasique ou myéloprolifératif - Purpura thrombopénique immunologique - Maladie de Hodgkin - Lymphome B marginal - Myélome multiple 	États prothrombotiques <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome des antiphospholipides - Déficit en protéine C ou en protéine S - Mutation du gène du facteur II - Mutation du gène du facteur V
Médicaments <ul style="list-style-type: none"> - Oxaliplatine - Didanosine - Azathioprine 	Maladies génétiques <ul style="list-style-type: none"> - Mutation des gènes des télomérases (TERT/TERC) - Formes familiales

Seuls les plus fréquents sont présentés ici. D'après la réf. 4.
 VIH : virus d'immunodéficience humaine.

TABEAU 2. CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE VASCULAIRE PORTO-SINUSOÏDALE

	Signes d'hypertension portale	Lésions histologiques
Spécifiques	<ul style="list-style-type: none"> ■ Varices œsophagiennes, gastriques ou ectopiques ■ Hémorragie digestive liée à l'hypertension portale ■ Voies de dérivation porto-systémiques en imagerie 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Veinopathie portale oblitérante (épaississement de la paroi du vaisseau, occlusion de la lumière, disparition des veinules portes) ■ Hyperplasie nodulaire régénérative ■ Fibrose septale incomplète (ou cirrhose septale incomplète) ; ne peut être évaluée que sur des explants et non sur une biopsie hépatique
Non spécifiques	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ascite ■ Splénomégalie (> 13 cm de grand axe) ■ Thrombopénie < 150 G/L 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anomalies des espaces portes (multiplication, dilatation des artérioles, vaisseaux périportaux, vaisseaux aberrants) ■ Architecture désorganisée : distribution irrégulière des espaces portes et des veines centrolobulaires ■ Dilatation sinusoidale non zonale ■ Fibrose péricusoidale légère

D'après la réf. 7.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

l'absence de varice de grande taille. L'élasticité splénique mesurée par FibroScan peut aider à identifier les patients ayant une très faible probabilité d'avoir des varices de grande taille.¹³ Le carcinome hépatocellulaire étant en revanche une complication rarissime au cours de la MVPS, son dépistage systématique n'est pas recommandé, contrairement à celui de la cirrhose.

La survie sans transplantation hépatique des patients atteints de MVPS avec au moins un signe d'hypertension portale est bonne : 97 % à un an et 83 % à cinq ans. L'incidence des trois complications les plus fréquentes de la MVPS – hémorragie digestive par hypertension portale, thrombose de la veine porte et ascite – est de l'ordre de 15 % à cinq ans pour chacune.⁴ Si l'histoire naturelle des patients atteints de MVPS sans

signe d'hypertension portale est mal connue, l'évolution est probablement très lente, et le suivi peut donc reposer sur une imagerie tous les trois à cinq ans pour dépister l'apparition de signes d'hypertension portale.

Connaître les signes d'alerte

Il faut savoir évoquer le diagnostic de MVPS devant des signes d'hypertension portale contrastant avec une fonction hépatique préservée, ou avec une élasticité hépatique basse, et également devant des anomalies inexpliquées du bilan biologique hépatique. Il convient alors d'adresser le patient à un centre expert des maladies des vaisseaux du foie, où une biopsie hépatique permet de confirmer ou d'infirmer le diagnostic. ●

RÉSUMÉ ATTEINTES DES PETITS VAISSEAUX DU FOIE

Les atteintes des petits vaisseaux du foie sont un groupe hétérogène de maladies rares qui peuvent toucher les veinules portes, les sinusoides ou capillaires hépatiques, les veines centrolobulaires et les artérioles hépatiques. La plus fréquente est la maladie vasculaire porto-sinusoidale (MVPS), qui se caractérise par une atteinte des veinules portes ou des sinusoides et peut s'associer à une hypertension portale, et ce en l'absence de cirrhose. Son diagnostic repose

donc sur la biopsie hépatique. La MVPS est fréquemment associée à une affection extrahépatique, le plus souvent dysimmunitaire, hématologique, ou encore à la prise d'un toxique. Ses deux principales complications sont l'hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes et la thrombose de la veine porte. Cette dernière doit être dépistée par une imagerie semestrielle. L'insuffisance hépatocellulaire est, à l'inverse, très rare dans ce contexte. Il faut ainsi savoir

évoquer une MVPS devant une hypertension portale marquée contrastant avec des fonctions hépatiques préservées ou avec une élasticité hépatique basse, particulièrement en l'absence de cause évidente de cirrhose ou en présence d'une affection extrahépatique connue comme associée à la MVPS, ainsi que devant des anomalies inexpliquées du bilan biologique hépatique. La prise en charge de la MVPS se fait par analogie avec celle de la cirrhose.

SUMMARY SMALL LIVER VESSELS DISORDERS

Small liver vessels disorders are a heterogeneous group of rare diseases that can affect the portal venules, the hepatic sinusoids, the centrilobular veins, or the hepatic arteries. The most frequent is the porto-sinusoidal vascular disorder (PSVD), which is characterised by damage of the portal venules or sinusoids and may be associated with portal hypertension, in the absence of cirrhosis.

Diagnosis is therefore based on a liver biopsy. PSVD is often associated with an extrahepatic condition, most commonly immune-mediated, haematological, or a toxic. Its two main complications are variceal haemorrhage and portal vein thrombosis. The latter must be screened for by imaging every six months. Liver failure, on the other hand, is very rare in this context. It is therefore important to

consider the diagnosis of PSVD when there is marked portal hypertension alongside preserved liver function or low liver stiffness, particularly in the absence of an obvious cause of cirrhosis or in the presence of an extrahepatic condition known to be associated with PSVD, as well as in cases of unexplained abnormalities of liver blood tests. The management of PSVD is like that of cirrhosis.

RÉFÉRENCES

1. De Gottardi A, Rautou PE, Schouten J, et al. Porto-sinusoidal vascular disease: Proposal and description of a novel entity. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4(5):399-411.
2. Hernández-Gea V, Campreciós G, Betancourt F, et al. Co-expression gene network analysis reveals novel regulatory pathways involved in porto-sinusoidal vascular disease. *J Hepatol* 2021;75(4):924-34.
3. Ciriaci N, Bertin L, Rautou PE. Genetic predisposition to porto-sinusoidal vascular disorder. *Hepatology* 2024; on line ahead of print.
4. De Gottardi A, Sempoux C, Berzigotti A. Porto-sinusoidal vascular disorder. *J Hepatol* 2022;77(4):1124-35.
5. Magaz M, Giudicelli-Lett H, G Abalde J, et al. Porto-sinusoidal vascular liver disorder with portal hypertension: Natural History and Long-Term Outcome. *J Hepatol* 2025;82(1):72-83.
6. Pugliese N, Ponziani FR, Cerini F, et al. Link between persistent, unexplained gamma-glutamyltransferase elevation and porto-sinusoidal vascular disorder. *JHEP Rep* 2024;6(9):101150.
7. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022;76(4):959-74.
8. Cazals-Hatem D, Hillaire S, Rudler M, et al. Obliterative portal venopathy: Portal hypertension is not always present at diagnosis. *J Hepatol* 2011;54(3):455-61.
9. Elkrief L, Lazareth M, Chevret S, et al. Liver stiffness by transient elastography to detect porto-sinusoidal vascular liver disease with portal hypertension. *Hepatology* 2021;74(1):364-78.
10. Olivas P, Perez-Campuzano V, Orts L, et al. Porto-sinusoidal vascular disorder in chronic HBV: A significant coexistence not to be overlooked. *JHEP Rep* 2025;6(3):100996.
11. Bissonnette J, Garcia-Pagán JC, Albillos A, et al. Role of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of severe complications of portal hypertension in idiopathic noncirrhotic portal hypertension. *Hepatology* 2016;64(1):224-31.
12. Magaz M, Giudicelli-Lett H, Nicoră-Farcău O, et al. Liver transplantation for porto-sinusoidal vascular liver disorder: Long-term outcome. *Transplantation* 2023;107(6):1330-40.
13. Moga L, Paradis V, Ferreira-Silva J, et al. Performance of spleen stiffness measurement to rule out high-risk varices in patients with porto-sinusoidal vascular disorder. *Hepatology* 2025;81(2):546-59.

Thrombose porte et ischémie mésentérique veineuses

Distinguer les formes associées ou non à une cirrhose

Cyprien Gayat¹,
Alexandre Nuzzo^{2,3},
Laure Elkrief⁴

1. Université de Tours,
service d'hépto-gastro-
entérologie, centre
de référence constitutif
des maladies
vasculaires du foie,
hôpital Trousseau,
CHRU de Tours,
Tours, France

2. Structure d'urgences
vasculaires intestinales
(SURVI), service
de gastroentérologie,
MICI et assistance
nutritive, AP-HP,
hôpital Beaujon,
Clichy, France

3. Université Paris Cité,
Inserm Laboratory
for Vascular Translational
Science (LVTS),
UMRS1148, Paris, France

4. Inserm U 1149,
centre de recherche
sur l'inflammation,
faculté de médecine
Xavier-Bichat,
Paris, France

alexandre.nuzzo
@aphp.fr

l.elkrief@chu-tours.fr
c.gayat@chu-tours.fr

La thrombose de la veine porte (TVP) se caractérise par l'obstruction, le plus souvent par un thrombus, de la veine porte et/ou de ses branches portales (droite et/ou gauche). Cette obstruction peut être partielle ou complète, récente (moins de six mois) ou chronique (plus de six mois) et peut également affecter les vaisseaux splanchniques qui s'y drainent, tels que la veine mésentérique supérieure, la veine mésentérique inférieure et la veine splénique. En l'absence de reperméabilisation de la veine porte à la suite d'une thrombose récente, il est possible qu'un réseau de veines collatérales, nommé « cavername », se forme. La prise en charge étant différente, il est important de distinguer la TVP de l'obstruction portale par envahissement tumoral de la veine porte (appelée parfois de manière inappropriée « thrombose tumorale de la veine porte »).

Plus fréquente en cas d'association à une cirrhose

La TVP peut survenir en l'absence d'hépatopathie chronique sous-jacente ou peut compliquer une maladie chronique du foie, le plus souvent une cirrhose ou plus rarement une maladie vasculaire portosinusoidale (lire l'article « Atteintes des petits vaisseaux » page 1094).

La TVP sans hépatopathie chronique sous-jacente est une maladie rare, avec une incidence annuelle de 0,3 à 2,5 cas pour 100 000 habitants.¹ Elle est le plus souvent causée par un état prothrombotique.

Chez les malades atteints de cirrhose, la TVP est un événement relativement fréquent, avec une incidence cumulée de 5 %, 8 %, et 10 % à respectivement un an, trois ans et cinq ans.²

Lors du diagnostic initial, il est donc important de faire la distinction entre une TVP sans hépatopathie chronique sous-jacente et une TVP associée à une cirrhose, car la prise en charge et le pronostic sont différents (fig. 1).

Deux grands types de cause

L'étiologie diffère selon qu'il existe ou non une hépatopathie sous-jacente.

TVP sans hépatopathie sous-jacente

Les facteurs de risque de TVP sans hépatopathie sous-jacente comprennent les facteurs généraux et les facteurs locaux.

Les facteurs généraux, présents chez environ la moitié des patients, comprennent le syndrome myéloprolifératif, qui doit être systématiquement dépisté (par une recherche de la mutation JAK2 V617F en première intention), les thrombophilies héréditaires (mutation du gène de la prothrombine, mutation du facteur V Leiden, déficit en antithrombine) et le syndrome des antiphospholipides (SAPL). Le rôle des facteurs hormonaux (contraception orale œstroprogestative, grossesse) est moins clair que pour le syndrome de Budd-Chiari.³

Les facteurs locaux, présents chez 20 % des patients, comprennent les pathologies infectieuses, inflammatoires ou malignes intra-abdominales (comme une pancréatite, une appendicite, une cholécystite, ou après une intervention de chirurgie abdominale). L'obésité androïde est également un facteur associé à la TVP sans hépatopathie sous-jacente ; elle est observée chez 45 % des patients avec TVP sans cause retrouvée.⁴

Aucune cause n'est retrouvée pour 15 à 40 % des patients.

Cirrhose

Chez les malades atteints de cirrhose, la prévalence de la TVP est variable et augmente avec la sévérité de la cirrhose : 10 % chez les patients atteints de cirrhose compensée, 17 % chez les patients atteints de cirrhose décompensée et jusqu'à 26 % chez les candidats à une transplantation hépatique.²

Les principaux facteurs de risque de TVP sur cirrhose sont les signes reflétant la gravité de l'hypertension portale, notamment la présence de varices œsophagiennes de grande taille et une thrombopénie. Un ralentissement du flux sanguin dans la veine porte (inférieur à 15 cm par seconde) a également été rapporté, de même que des éléments du syndrome métabolique (obésité, diabète).² Chez les malades atteints de cirrhose, la TVP est très rarement associée à un état prothrombotique : pour cette raison, la recherche systématique d'une thrombophilie n'est pas justifiée.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

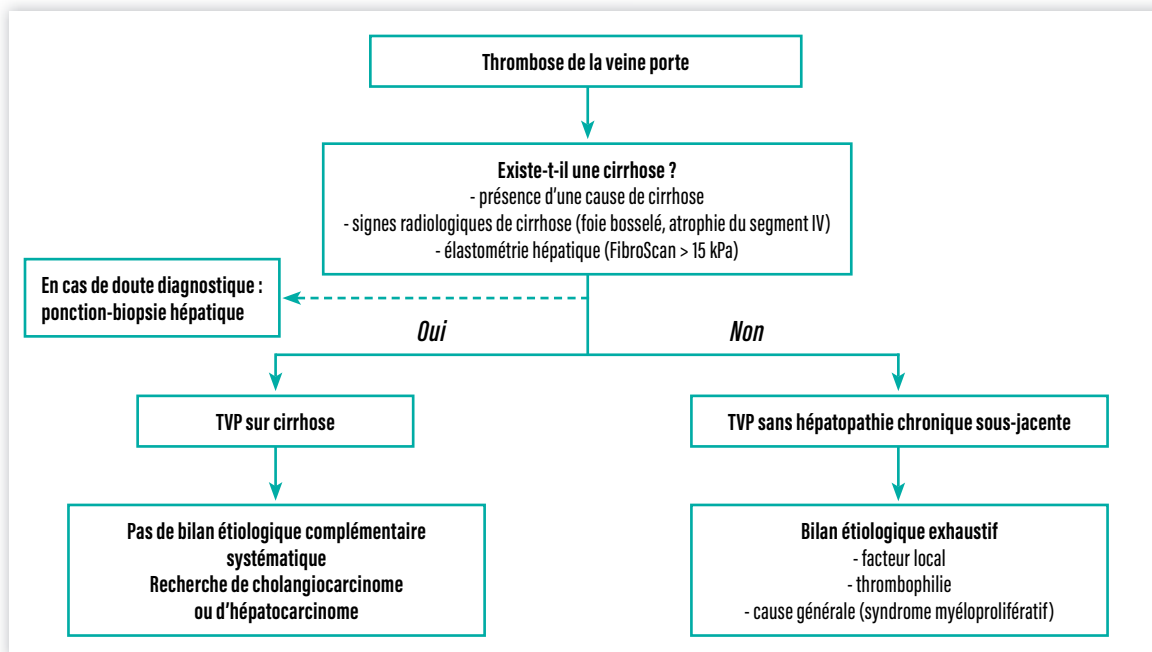


Figure 1. Bilan diagnostique en cas de thrombose de la veine porte. TVP : thrombose de la veine porte.

Circonstances et modalités diagnostiques

Le diagnostic est évoqué devant des signes cliniques et biologiques ; il est confirmé par l'imagerie.

Manifestations abdominales, le plus souvent

En cas de TVP récente, la douleur abdominale est le symptôme le plus fréquent, présent chez 91 % des patients. Elle est associée à de la fièvre et/ou à un syndrome inflammatoire biologique (élévation de la protéine C réactive [CRP] et hyperleucocytose dans 85 % des cas).³ Les anomalies des tests hépatiques ne sont pas systématiques ; si elles existent, elles sont modérées et transitoires. Une ascite minime (infraclinique, diagnostiquée à l'imagerie) est présente dans la moitié des cas et n'est pas un signe de sévérité. Rarement, les patients présentent des signes d'irritation péritonéale, une défaillance d'organe, une ascite clinique (abondante et plus rare) et/ou une élévation de la lactatémie artérielle (supérieure à 2 mmol/L). Ces signes de gravité doivent être systématiquement recherchés car ils sont un signe de souffrance intestinale associée (ischémie mésentérique).

La TVP chronique est le plus souvent diagnostiquée devant des signes d'hypertension portale : varices œsophagiennes, splénomégalie, thrombopénie. Dans 30 % des cas, la TVP chronique est diagnostiquée de manière fortuite sur un examen d'imagerie.

La cholangiopathie portale est une complication plus rare de la TVP chronique sans hépatopathie sous-jacente. Elle correspond à des anomalies des voies bi-

liaires dues à la compression des canaux biliaires par le cavernome et/ou à des lésions ischémiques de l'arbre biliaire. Les manifestations sont le plus souvent limitées à des anomalies modérées des tests hépatiques. Les complications cliniques à type d'angiocholite, de pancréatite, d'ictère ou de prurit sont beaucoup plus rares.

Chez les malades atteints de cirrhose, la TVP est le plus souvent diagnostiquée sur un examen d'imagerie réalisé dans le cadre du dépistage du carcinome hépatocellulaire.⁵ Les douleurs abdominales sont rares (10 % des cas).⁶ Même si la TVP est associée à la sévérité de la cirrhose, elle n'est pas un facteur précipitant de la décompensation de la cirrhose.²

Diagnostic reposant sur l'imagerie

Le diagnostic de TVP récente repose sur l'imagerie. Elle doit être réalisée chez tout patient qui en présente une suspicion clinique. L'échographie-Doppler est généralement l'examen de première intention ; elle permet la visualisation directe du thrombus dans la veine porte et l'absence de flux au Doppler en cas de TVP complète (sensibilité de 88 à 98 %, spécificité de 80 à 100 %). Elle doit être complétée systématiquement par un scanner (ou une imagerie par résonance magnétique [IRM]) abdominal avec injection de produit de contraste, et aux quatre temps d'acquisition (sans injection, phase artérielle, portale et tardive), si cette imagerie n'a pas été réalisée d'emblée. Le scanner permet de confirmer le diagnostic de TVP, de déterminer le degré d'extension aux veines spléniques et mésentériques, de rechercher

C. Gayat déclare avoir participé à des interventions ponctuelles (colloques) pour Roche et avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacements pour congrès, par Roche et Gilead.

A. Nuzzo déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour AbbVie, Alfasigma, Amgen, Celltrion, Janssen, Lilly et Takeda.

L. Elkrief déclare avoir participé à des interventions ponctuelles (conférences et actions de formation) pour Gilead, AbbVie et Echosens, et avoir été prise en charge, à l'occasion de déplacements pour congrès par Ipsen et Gilead.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE



Figure 2. Images scanographiques de patients présentant une thrombose de la veine porte (coupe coronale, phase portale). **A.** Cavernome porte sur thrombose de la veine porte (TVP) sans hépatopathie sous-jacente (# : splénomégalie ; flèche jaune : thrombose porte ; pointe jaune : varices porto-cave ; pointe rouge : cavernome). **B.** Thrombose de la veine porte sur foie de cirrhose (flèche jaune : thrombose porte ; point jaune : ascite). **C.** Thrombose de la veine porte avec extension à la veine mésentérique supérieure compliquée d'ischémie mésentérique (flèche jaune : thrombose de la veine mésentérique supérieure ; point jaune : ascite).

un facteur local et des signes d'ischémie mésentérique. De plus, il permet d'identifier des signes d'hépatopathie chronique sous-jacente (dysmorphie hépatique, signes d'hypertension portale) [fig.2].

Le diagnostic de TVP chronique repose également sur le scanner (ou l'IRM) avec injection de produit de contraste, mettant en évidence l'absence de visualisation de la veine porte, généralement remplacée par un cavernome.

La cholangio-IRM (ou bili-IRM) associée à l'IRM hépatique avec injection de produit de contraste est l'examen de référence pour le diagnostic de cholangio-pathie portale. Elle permet de visualiser les collatérales veineuses comprimant les voies biliaires ainsi que les modifications du calibre des voies biliaires pathologiques.

Bilan étiologique

Le bilan étiologique dépend de la présence ou non d'une hépatopathie chronique sous-jacente. Le diagnostic d'une cirrhose peut le plus souvent être posé de manière non invasive : il repose sur la présence d'une cause de cirrhose, de signes cliniques, biologiques ou radiologiques de cirrhose (atrophie du segment IV du foie et foie de contours bosselés) et/ou d'une dureté hépatique élevée en élastométrie. Ainsi, une biopsie hépatique n'est généralement réalisée que si les méthodes non invasives ne peuvent affirmer ou écarter une cirrhose, ou en cas de suspicion de maladie vasculaire porto-sinusoïdale.⁷

En cas de TVP sans hépatopathie chronique sous-jacente, le bilan étiologique doit comprendre la recherche d'un facteur général et d'un facteur local. La combinaison de facteurs généraux et locaux est fré-

quente (plus de 30 % des cas), ce qui justifie un bilan exhaustif, même lorsque des facteurs prédisposants ou précipitants sont mis en évidence (fig.1). En effet, la présence d'un état prothrombotique modifie la prise en charge car elle conditionne les modalités du traitement anticoagulant, et le traitement du facteur causal est important pour limiter le risque de récurrence de la TVP.^{4,8}

En cas de TVP sur cirrhose, la recherche systématique de facteurs de risque de thrombose n'est pas recommandée.

Prise en charge

Anticoagulation

Le traitement anticoagulant est différent selon l'existence d'une hépatopathie chronique sous-jacente ou non.

En l'absence d'hépatopathie chronique sous-jacente

En cas de TVP récente, le traitement anticoagulant doit être introduit en urgence. Il permet de prévenir l'extension du thrombus et de diminuer le risque d'ischémie et d'infarctus mésentérique.³ La reperméabilisation spontanée sans anticoagulants est exceptionnelle. L'administration précoce des anticoagulants (dans les vingt-quatre heures après le diagnostic radiologique) est un facteur associé à la reperméabilisation complète de la veine porte.⁹

Le traitement anticoagulant repose sur une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) relayée secondairement par une anticoagulation orale. Les héparines non fractionnées doivent si possible être évitées car il existe un risque élevé de thrombopénie induite par

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

l'héparine dans ce contexte. La reperméabilisation des veines thrombosées, obtenue pour environ 30 % des patients traités par anticoagulation, a lieu dans la grande majorité des cas dans les six premiers mois de traitement.³ Par conséquent, le traitement anticoagulant initial doit durer au moins six mois chez les patients avec TVP récente.

Six mois après une TVP récente ou en cas de TVP chronique, un traitement anticoagulant au long cours est indiqué dans la majorité des cas, car il est associé à une réduction des récurrences de thrombose dans le territoire splanchnique ou extrasplanchnique.¹⁰ (fig. 3)

Les options de traitement anticoagulant oral comprennent les antivitamines K (AVK), avec pour objectif un *international normalized ratio* (INR) entre 2 et 3, et les anticoagulants oraux directs (AOD). Les AOD sont contre-indiqués en cas de syndrome des antiphospholipides (SAPL) triple positif ou de grossesse. Ils doivent être utilisés avec prudence en cas d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique aiguë. Leur efficacité semble similaire à celle des HBPM et supérieure à celle des AVK, sans augmentation du risque hémorragique.¹¹ La dose du traitement anticoagulant doit être déterminée au cas par cas. Elle prend en compte le site de la thrombose initiale, sa gravité, la présence de facteurs de risque permanents et forts de thrombose (syndrome

myéloprolifératif, hémoglobinurie paroxystique nocturne, maladie de Behçet, SAPL, antécédents personnels ou familiaux au premier degré de thrombose veineuse spontanée), le risque hémorragique et le projet thérapeutique du patient.⁷

Ainsi, en cas de TVP sans hépatopathie chronique sous-jacente ni facteur de risque fort de thrombose, un traitement anticoagulant au long cours à dose réduite (rivaroxaban 15 mg/j) permet de réduire le risque de récurrence de thrombose sans augmenter le risque hémorragique.¹²

En cas de cirrhose associée

Chez les malades atteints de cirrhose, le principal enjeu concerne les malades en attente de transplantation hépatique. En effet, la TVP est associée à une morbi-mortalité accrue après la greffe, particulièrement chez les malades ayant une TVP complète et étendue, chez lesquels une anastomose porto-porte n'est pas possible.¹³ Pour les malades atteints de cirrhose, bien que la reperméabilisation spontanée puisse survenir, celle-ci est plus fréquemment observée chez les malades traités par anticoagulants.¹⁴ Pour cette raison, il est recommandé de traiter les malades par anticoagulants en cas de projet (y compris un projet potentiel) de transplantation hépatique, l'objectif

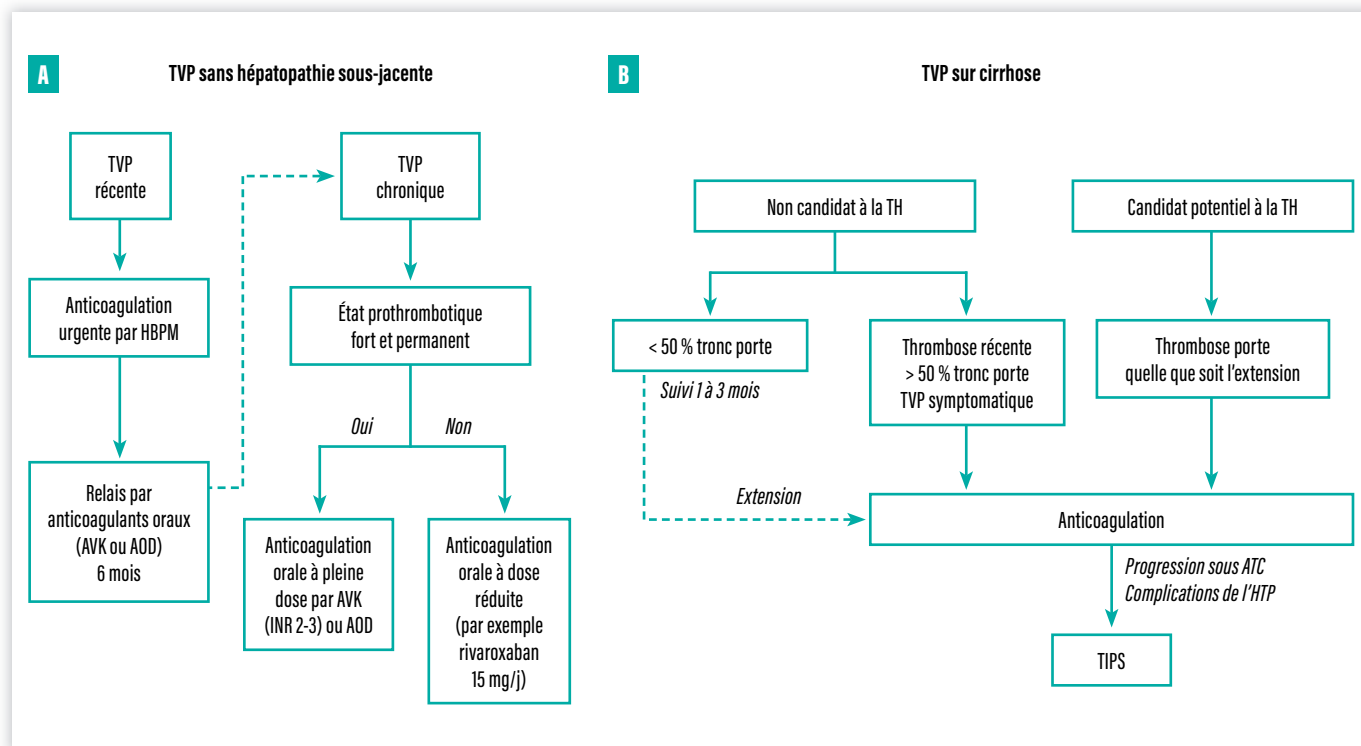


Figure 3. Traitement de la thrombose de la veine porte. A. Thrombose de la veine porte sans hépatopathie sous-jacente. **B.** Thrombose de la veine porte sur cirrhose.

AOD : anticoagulants oraux directs ; ATC : anticoagulants ; AVK : antivitamines K ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; HTP : hypertension portale ; INR : *international normalized ratio* ; TH : transplantation hépatique ; TIPS : *transjugular intrahepatic portosystemic shunt* ; TVP : thrombose de la veine porte.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

étant de permettre/faciliter l'anastomose porte en cas de transplantation hépatique. De plus, une méta-analyse de données individuelles portant sur 500 malades ayant une TVP a montré que le traitement anticoagulant était associé à une amélioration du pronostic.¹⁵ Ainsi, même en l'absence de projet de transplantation hépatique, le traitement anticoagulant doit être envisagé, en particulier en cas de TVP étendue (plus de 50 % d'occlusion ou étendue à la veine mésentérique supérieure). Les recommandations d'anticoagulation sont résumées dans la figure 3.

Il n'y a pas actuellement de recommandation forte quant au choix de l'anticoagulant en cas de TVP chez les malades atteints de cirrhose. Les AOD sont de plus en plus fréquemment utilisés et ne semblent pas aggraver le risque hémorragique.¹⁷ Ils doivent néanmoins être utilisés avec prudence en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.^{7,18} Leur efficacité et leur tolérance semblent aussi bonnes que celles des HBPM et meilleures que celles des AVK.¹⁶

Traitement de l'hypertension portale

En cas de TVP sans hépatopathie chronique sous-jacente, les critères non invasifs (dureté hépatique et taux de plaquettes) ne sont plus valables et ne permettent pas d'écarter les varices à risque de saignement. Une endoscopie digestive haute doit être réalisée systématiquement pour le dépistage des varices gastro-œsophagiennes. Après une TVP récente, et en l'absence de reperméabilisation, l'endoscopie digestive haute doit être répétée dans l'année car les varices gastro-œsophagiennes peuvent se développer rapidement. En cas de TVP chronique, la surveillance (rythme des endoscopies) et le traitement pour la prophylaxie de

l'hémorragie digestive par rupture de varices se font selon les mêmes modalités que chez les malades atteints de cirrhose.⁷ Les ligatures peuvent être effectuées chez les patients traités par anticoagulants sans augmentation du risque hémorragique.¹⁹

Chez les malades atteints de cirrhose, la présence d'une TVP ne modifie pas les modalités de surveillance de l'hypertension portale. En cas d'hémorragie digestive récidivante, la présence d'une TVP peut être un argument en faveur de la mise en place d'un shunt porto-cave intrahépatique transjugulaire (TIPS).²⁰

Radiologie et endoscopie interventionnelles

Pour la TVP chronique sans hépatopathie chronique sous-jacente, la recanalisation de la veine porte par voie radiologique doit être envisagée en cas de complications réfractaires au traitement médical, comme des hémorragies digestives liées à l'hypertension portale non contrôlées par un traitement endoscopique, ou en cas de cholangiopathie portale symptomatique (fig. 4). La recanalisation portale s'effectue par la pose d'un stent dans la veine porte ; elle peut être associée à la pose d'un TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*). L'abord peut être transhépatique, transsplénique ou transmésentérique. Cette procédure de radiologie interventionnelle est complexe et nécessite une prise en charge multidisciplinaire dans un centre expert, ce qui permet d'obtenir un succès technique de 80 % environ, mais au prix d'un taux de complications d'environ 20 %.^{21,22}

Chez les malades atteints de cirrhose, la présence d'une TVP n'est généralement pas une contre-indication à la mise en place d'un TIPS, surtout lorsque la TVP est partielle (ce qui est le plus fréquent). Le TIPS est envisagé en cas de complications sévères de l'hypertension



Figure 4. Recanalisation porte. A. Cavernome portal avec flux majoritairement dans le cavernome (flèche jaune : cavernome portal, flèche rouge : varices pelviennes ; pointe jaune : absence de flux porte). B. Pose d'un stent portal par voie transjugulaire (pointe jaune : stent portal). C. Recanalisation réussie avec rétablissement du flux porte (pointe rouge : recanalisation perméable).

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

portale (hémorragie digestive récidivante ou réfractaire, ascite réfractaire). Il peut être également indiqué en cas de TVP progressive sous traitement anticoagulant, en particulier pour les patients candidats à la transplantation hépatique.²⁰

Un traitement endoscopique (cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique [CPRE]) n'est proposé qu'en cas de cholangiopathie portale symptomatique (angiocholite, pancréatite, ictère ou prurit), en raison de la difficulté du geste dans le contexte et du fait du sur-risque hémorragique. Il permet l'extraction des calculs biliaires ou la pose d'une endoprothèse biliaire pour le traitement des sténoses.

Complication grave : l'ischémie mésentérique veineuse

L'ischémie mésentérique est la complication aiguë la plus redoutée de la TVP. Elle survient généralement lorsqu'il existe une extension du thrombus à la veine mésentérique supérieure et aux arcades veineuses mésentériques, entraînant un défaut de drainage du flux sanguin intestinal avec congestion hémorragique tissulaire, conduisant à une ischémie, voire à un infarctus hémorragique. La thrombose de la veine mésentérique supérieure représente environ 15 % des ischémies mésentériques aiguës (la majorité étant d'origine artérielle). Elle se complique d'une ischémie mésentérique dans environ 20 à 40 % des cas.

L'ischémie mésentérique est une urgence médico-chirurgicale, avec un risque de résection intestinale d'environ 35 % et une mortalité entre 10 et 30 %.^{3,23} Il s'agit d'une complication rare lorsque la TVP survient dans un contexte de cirrhose.⁶ La présentation clinique est superposable à celle de la thrombose portomésentérique aiguë (douleur abdominale, syndrome inflammatoire) et n'est pas spécifique. La persistance ou l'aggravation de la douleur malgré le traitement anticoagulant, l'apparition d'un iléus ou d'une hémorragie digestive doivent faire évoquer l'évolution vers une ischémie mésentérique, même si elle n'était pas présente sur l'imagerie initiale.²³

Une ischémie mésentérique est recherchée systématiquement sur le scanner abdominal aux quatre temps (sans injection, temps artériel, portal et tardif) et est confirmée par la constatation de signes de souffrance intestinale associés à la TVP tels qu'un épaississement de la paroi intestinale et/ou une diminution de rehaussement des anses après injection de produit de contraste. La mise en évidence d'une absence de rehaussement pariétal, d'une dilatation intestinale supérieure à 25 mm ou encore d'une pneumatose intestinale voire aéroportée (présence de gaz dans la lumière de la veine porte) sont des signes de gravité évoquant une nécrose intestinale et indiquant un traitement chirurgical.

La prise en charge de l'ischémie mésentérique est complexe. Elle nécessite l'intervention d'une équipe

multidisciplinaire, au mieux coordonnée avec un centre expert. Le réseau SURVI (Structure d'URgences Vasculaires Intestinales) est dédié à la prise en charge des ischémies mésentériques (<https://www.survi.fr/>). Cette prise en charge multiparamétrique a permis d'améliorer le pronostic des malades ayant une ischémie mésentérique (fig. 5).²⁴

Le traitement médical comporte un traitement anticoagulant à dose curative et l'arrêt de l'alimentation orale. Un traitement empirique par inhibiteur de la pompe à protons et une décontamination digestive par antibiotiques (gentamicine 80 mg/j et métronidazole 1,5 g/j) sont fréquemment proposés car ils ont été associés à une diminution du risque de nécrose intestinale dans des études observationnelles.²⁵ Une exploration chirurgicale doit être réalisée en urgence en cas de suspicion de nécrose intestinale (défaillance d'organe, hyperlactatémie, signes radiologiques de nécrose tels qu'une dilatation ou une absence de rehaussement pariétal). En cas de nécrose intestinale, une résection chirurgicale du segment atteint doit être effectuée, avec réalisation d'une stomie. ●

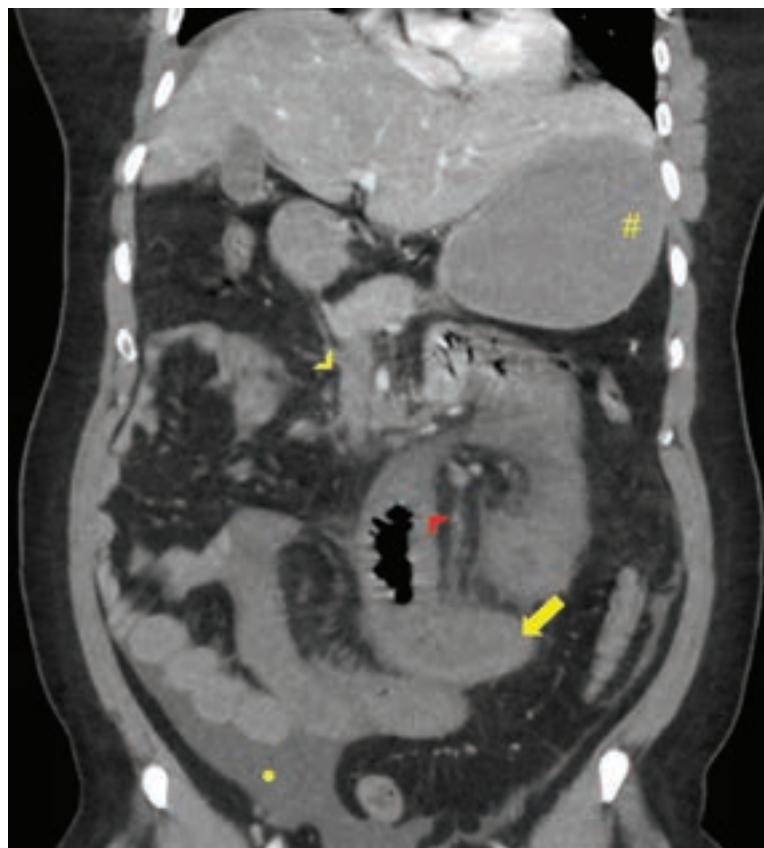


Figure 5. Ischémie mésentérique en lien avec une thrombose de la veine mésentérique supérieure. Pointe jaune : thrombose de la veine mésentérique supérieure ; pointe rouge : hypoperfusion de la paroi grêlique ; flèche jaune : épaississement de la paroi du grêle ; point jaune : ascite.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

RÉSUMÉ THROMBOSE PORTE ET ISCHÉMIE MÉSÉNTÉRIQUE VEINEUSES

La thrombose veineuse porte (TVP), en l'absence d'hépatopathie chronique sous-jacente, est une maladie rare, le plus souvent associée à une thrombophilie. Chez les malades atteints de cirrhose, sa fréquence augmente avec la sévérité de celle-ci. Les principales manifestations de la TVP récente sont la douleur abdominale et une augmentation de la protéine C réactive (CRP). La principale manifestation de la TVP chronique est l'hypertension portale. Le diagnostic

de TVP est fortuit dans 30 % des cas. Il doit être confirmé par un scanner ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) avec quatre temps d'acquisition (sans injection, temps artériel, portal et tardif). L'ischémie mésentérique est une urgence médico-chirurgicale et représente la complication la plus sévère de la TVP ; elle doit être recherchée systématiquement à l'imagerie. Une nécrose intestinale chirurgicale est suspectée en cas d'hyperlactatémie, défaillance

d'organe associée. Le traitement anticoagulant est le traitement de première intention. Ses modalités reposent sur une évaluation au cas par cas, prenant en compte la thrombose, les comorbidités et le projet thérapeutique. En cas d'échec du traitement anticoagulant et/ou de manifestation sévère, une recanalisation portale par voie radiologique peut être envisagée. Une prise en charge dans un centre expert des maladies vasculaires du foie est recommandée.

SUMMARY PORTAL VEIN THROMBOSIS AND MESENTERIC VENOUS ISCHEMIA

Portal vein thrombosis (PVT) in the absence of underlying chronic liver disease is a rare disease and is frequently associated with prothrombotic factors. In patients with cirrhosis, the frequency of PVT increases with the severity of cirrhosis. The main symptoms of recent PVT include abdominal pain and an increase in C-reactive protein (CRP). The main symptoms of chronic PVT are manifestations of portal hypertension (esophageal varices, thrombocytopenia, splenomegaly). The diagnosis

of PVT is fortuitous in 30% of cases. Computed tomography or magnetic resonance imaging (MRI) with acquisitions without injection, at the arterial, portal, and tardive phase are mandatory to confirm the diagnosis and assess complications. Mesenteric ischemia is a medical and surgical emergency and represents the most severe complication of PVT. It must be systematically investigated using imaging. Surgery should be considered when intestinal necrosis is suspected, namely

in cases of hyperlactatemia and associated organ failure. Anticoagulant therapy is the first-line treatment of recent and chronic PVT. Its modalities are based on a case-by-case assessment, considering features of thrombosis, comorbidities, and the therapeutic plan. In case of failure of anticoagulant therapy and/or severe manifestations, radiological portal vein recanalization may be considered. Treatment in a center with expertise in vascular liver diseases is recommended.

RÉFÉRENCES

1. Hernández-Gea V, De Gottardi A, Leebeek FWG, et al. Current knowledge in pathophysiology and management of Budd-Chiari syndrome and non-cirrhotic non-tumoral splanchnic vein thrombosis. *J Hepatol* 2019;71(1):175-99.
2. Nery F, Chevret S, Condat B, et al. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1,243 patients with cirrhosis: Results of a longitudinal study. *Hepatology* 2015;61(2):660-7.
3. A. Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: A prospective multicenter follow-up study. *Hepatology* 2010;51(1):210-8.
4. Elklief L, Hernandez-Gea V, Senzolo M, et al. Portal vein thrombosis: Diagnosis, management, and endpoints for future clinical studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2024;9(9):859-83.
5. Noronha Ferreira C, Seijo S, Plessier A, et al. Natural history and management of esophagogastric varices in chronic noncirrhotic, nontumoral portal vein thrombosis. *Hepatology* 2016;63(5):1640-50.
6. Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol* 2004;40(5):736-41.
7. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022;76(4):959-74.
8. Ollivier-Hourmand I, Lebedel L, Bartoli Alabau B, et al. Recurrent splanchnic and extrasplanchnic thrombotic events in patients with non-cirrhotic portal vein thrombosis associated with local factors. *J Hepatology* 2024;81(3):451-60.
9. Plessier A, Rautou PE, Valla DC. Management of hepatic vascular diseases. *J Hepatol* 2012;56 Suppl 1:S25-S38.
10. Valeriani E, Di Nisio M, Riva N, et al. Anticoagulant therapy for splanchnic vein thrombosis: A systematic review and meta-analysis. *Blood* 2021;137(9):1233-40.
11. Rautou PE, Caldwell SH, Villa E. Bleeding and thrombotic complications in patients with cirrhosis: A state-of-the-art appraisal. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21(8):2110-23.
12. Plessier A, Goria O, Cervoni JP, et al. Rivaroxaban prophylaxis in noncirrhotic portal vein thrombosis. *NEJM Evid* 2022;1(12):EVID02200104.
13. Englesbe MJ, Schaubel DE, Cai S, et al. Portal vein thrombosis and liver transplant survival benefit. *Liver Transpl* 2010;16(8):999-1005.
14. Loffredo L, Pastori D, Farcomeni A, et al. Effects of anticoagulants in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2017;153(2):480-7.
15. Guerrero A, del Campo L, Piscaglia F, et al. Anticoagulation improves survival in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: The IMPORTAL competing-risk meta-analysis. *J Hepatol* 2023;79(1):69-78.
16. Simon TG, Singer DE, Zhang Y, et al. Comparative effectiveness and safety of apixaban, rivaroxaban, and warfarin in patients with cirrhosis and atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2024;177(8):1028-38.
17. Riescher-Tuczkiwicz A, Elklief L, Rautou PE. Thromboses veineuses splanchniques. *Rev Med Interne* 2024;45(1):17-25.
18. Turco L, de Raucourt E, Valla D, et al. Anticoagulation in the cirrhotic patient. *JHEP Rep* 2019;1(3):227-39.
19. Guillaume M, Christol C, Plessier 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):563-8.
20. Bureau C, Larrue H. Recommendations TIPS : indications et modalités. Recommendations de l'AFEF 2023.
21. Artru F, Vietti-Viola N, Sempoux C, et al. Portal vein recanalisation alone to treat severe portal hypertension in non-cirrhotic patients with chronic extrahepatic portal vein obstruction. *JHEP Rep* 2022;4(8):100511.
22. Marot A, Barbosa JV, Duran R, et al. Percutaneous portal vein recanalization using self-expandable nitinol stents in patients with non-cirrhotic non-tumoral portal vein occlusion. *Diagn Interv Imaging* 2019;100(3):147-56.
23. Nuzzo A, Maggiori L, Ronot M, et al. Predictive factors of intestinal necrosis in acute mesenteric ischemia: Prospective study from an intestinal stroke center. *Am J Gastroenterol* 2017;112(4):597-605.
24. A. Roussel A, Castier Y, Nuzzo A, et al. Revascularization of acute mesenteric ischemia after creation of a dedicated multidisciplinary center. *J Vasc Surg* 2015;62(5):1251-6.
25. Nuzzo A, Maggiori L, Paugam-Burtz C, et al. Oral antibiotics reduce intestinal necrosis in acute mesenteric ischemia: A prospective cohort study. *American J Gastroenterol* 2019;114(2):348-51.

Particularités du traitement anticoagulant dans les maladies vasculaires du foie

Utilisation délicate à adapter au cas par cas

Les anticoagulants jouent un rôle majeur dans la prise en charge des maladies vasculaires du foie (MVF). Leur utilisation est cependant délicate en raison de l'hypertension portale fréquemment retrouvée dans ces pathologies. L'hypertension portale entraîne un risque accru d'hémorragie par rupture de varices œsophagiennes (VO) mais également par la présence fréquente d'une thrombopénie. Par ailleurs, lorsque la pathologie est associée à une insuffisance hépatique, les anomalies de l'hémostase observées compliquent encore l'utilisation des anticoagulants. Enfin, en cas de résection digestive secondaire à une ischémie mésentérique, l'absorption des traitements anticoagulants oraux et leur pharmacocinétique posent de nombreuses questions. Le rapport bénéfice/risque hémorragie/thrombose du traitement doit donc être soigneusement évalué. Cependant, les études sont peu nombreuses et souvent de faible niveau de preuve dans ces pathologies rares. Le traitement est adapté le plus souvent au cas par cas selon la pathologie : syndrome de Budd-Chiari (SBC), thrombose veineuse portale (TVP), maladie vasculaire porto-sinusoïdale (MVPS), facteurs de risque de thrombose retrouvés et évolution des connaissances.

Principes généraux du traitement anticoagulant dans les maladies vasculaires du foie

Le traitement anticoagulant des MVF est crucial pour prévenir l'extension de la thrombose, favoriser la repermeabilisation et réduire le risque de complications graves telles que l'hypertension portale et l'ischémie mésentérique. Il doit être mis en place le plus rapidement possible. Compte tenu de l'hypertension portale, le traitement des varices œsophagiennes doit être systématique lors de l'instauration du traitement, bien que les études aient montré que les anticoagulants n'augmentent pas le risque d'hémorragie digestive due à l'hypertension portale chez ces patients.^{1,2}

La thrombopénie est le plus souvent modérée et ne doit pas faire modifier ou arrêter le traitement anticoagulant. Une thrombopénie sévère (inférieure à 50 G/L)

nécessite une surveillance étroite et une prise en charge dans un centre spécialisé.³

Au cours du SBC, l'insuffisance hépatique peut entraîner une diminution de la synthèse des facteurs de la coagulation (facteurs procoagulants [FII, FV...]) mais également inhibiteurs de la coagulation comme l'antithrombine [AT], la protéine C [PC] et la protéine S [PS]), permettant un certain rééquilibrage de la balance hémostatique. L'allongement des temps de coagulation (temps de céphaline activée [TCA]) et la diminution du taux de prothrombine (TP) ne permettent pas d'évaluer ces modifications et ne doivent surtout pas contre-indiquer ou différer le traitement anticoagulant. En cas d'atteinte de la fonction hépatique avec coagulopathie, l'indication du traitement doit être soigneusement pesée et le suivi doit être rigoureux, pluridisciplinaire au sein d'une équipe spécialisée.

Les femmes en âge de procréer doivent être informées des risques du traitement anticoagulant en cas de grossesse et au cours de l'allaitement. En cas de désir de grossesse, celle-ci doit être planifiée et suivie par une équipe multidisciplinaire : obstétricien, hépatologue, hématologue.⁴ Les ménorragies sont fréquentes et parfois invalidantes, nécessitant une prise en charge adaptée.

Tous les patients doivent bénéficier d'une éducation thérapeutique leur permettant de connaître les caractéristiques, les risques du traitement, les précautions à prendre dans la vie courante et dans les situations à risque ainsi que les signes d'alerte et les conduites à tenir.

Cette prise en charge nécessite une étroite collaboration entre les hépatologues, les gastroentérologues, les radiologues et les spécialistes de l'hémostase.

Médicaments anticoagulants utilisés

Héparine non fractionnée et héparine de bas poids moléculaire

Les héparines constituent le traitement le plus fréquemment utilisé à la phase aiguë de la TVP ou du SBC. Ces médicaments agissent indirectement en se liant à l'antithrombine pour amplifier l'inhibition de la thrombine et/ou du facteur Xa. Leur surveillance peut être

Emmanuelle de Raucourt, Imen Ben Salah, Juliette Gay

Service d'hématologie biologique, hôpital Beaujon, Clichy, France

emmanuelle.de-raucourt@bjn.aphp.fr

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

TABLEAU 1. CARACTÉRISTIQUES PHARMACOCINÉTIQUES DES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS

Molécule	Pic (en heures)	Demi-vie (en heures)	Élimination rénale	Interactions avec l'alimentation	Interactions médicamenteuses
Dabigatran	2	14-17	85 %	Pas d'interaction Ne pas ouvrir la gélule +++	P-gp
Rivaroxaban	3	7-11	40 %	Pas d'interaction Prise au cours de repas +++	P-gp CYT P450
Apixaban	3	+/- 12	25 %		P-gp CYT P450

AOD : anticoagulants oraux directs ; CYT : cytochrome ; P-gp : glycoprotéine P.

effectuée en mesurant l'activité anti-Xa et elles sont administrées par voie sous-cutanée ou intraveineuse.

La complication redoutée du traitement héparinique est la thrombopénie induite par l'héparine (TIH) qui associe une diminution des plaquettes et la survenue de thromboses (lire l'article « *De la thrombopénie induite par l'héparine à l'émergence de syndromes de thrombopénie thrombotique immune* » dans *La Revue du Praticien* d'octobre 2025). Elle est plus fréquente avec les héparines non fractionnées (HNF) qu'avec les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) et nécessite une surveillance de la numération plaquettaire lors de l'instauration du traitement. La TIH apparaît entre le cinquième et le vingt et unième jour de traitement et nécessite un arrêt immédiat de l'héparine et un traitement curatif par un anticoagulant substitutif comme le danaparoiide sodique ou l'argatroban. L'incidence de la TIH est plus élevée chez les patients atteints de maladie vasculaire du foie, en particulier au cours du syndrome myéloprolifératif, cause fréquente des MVF. L'utilisation des HNF est donc à éviter chez ces patients.⁵

En cas d'insuffisance hépatique, l'efficacité de l'héparine peut être affectée par les faibles niveaux d'antithrombine ;⁶ la surveillance de l'activité anti-Xa permet de mettre en évidence une diminution importante de l'antithrombine (AT) et doit être surveillée chez ces patients afin optimiser le traitement.

Antivitamines K

Les antivitamines K (AVK) inhibent la synthèse de facteurs de coagulation dépendant de la vitamine K (II, VII, IX et X). En raison de leur délai d'action, ils nécessitent un relais avec l'héparine et une adaptation de dose par mesure de l'*international normalized ratio* (INR). De plus, l'indice thérapeutique étroit et les interactions alimentaires et médicamenteuses significatives de ces traitements nécessitent une surveillance biologique pour maintenir un temps dans l'intervalle thérapeutique (*time in therapeutic range* [TTR]) optimal.

Ils ont des antidotes disponibles : la vitamine K et le concentré de complexe prothrombinique en cas d'urgence.

La surveillance de l'INR peut se faire au laboratoire mais également par automesure à domicile, permettant ainsi une amélioration de la qualité de vie des patients.

Comme pour les héparines, en cas d'insuffisance hépatique, le traitement par AVK est particulièrement difficile à utiliser en raison d'un INR de base parfois élevé. Lorsque la coagulopathie est sévère (facteur V inférieur à 50 %, fibrinogène inférieur à 1 g/L) ou que l'INR avant traitement est supérieur à 1,5, une prise en charge par une clinique des anticoagulants et/ou des services spécialisés est nécessaire.

Pour les femmes en âge de procréer, il est important de rappeler que les AVK sont contre-indiqués dès la huitième semaine d'aménorrhée. Il faut donc informer les patientes et leur indiquer la conduite à tenir en cas de grossesse.

Anticoagulants oraux directs

Les anticoagulants oraux directs (AOD) ciblent directement et spécifiquement soit la thrombine (dabigatran), soit le facteur Xa (rivaroxaban, apixaban). Ils ont de nombreux avantages comparés aux AVK : ils sont efficaces immédiatement, ont une demi-vie courte, leur fenêtre thérapeutique est large, il n'y a pas d'interactions alimentaires et peu d'interactions médicamenteuses, et ils sont principalement éliminés par le rein et le foie ([tableau 1](#)). Les AOD ont montré dans les études pivots une efficacité comparable à celle des AVK et sont donc aujourd'hui recommandés en première intention pour le traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.⁷

Les AOD sont administrés une ou deux fois par jour par voie orale, à dose fixe, et ne nécessitent pas de suivi biologique. Il est cependant recommandé de surveiller l'hémogramme, la fonction rénale et hépatique chez les patients traités au long cours, avec une périodicité à adapter selon les comorbidités du patient.

Les tests de coagulation ne permettent pas d'évaluer un traitement par AOD. En effet, leurs interférences avec le TP et/ou le TCA sont inconstantes et variables. Ainsi, un bilan normal n'exclut pas un traitement par AOD, et une perturbation de ces tests ne permet pas d'évaluer

l'efficacité du traitement. Il existe des dosages spécifiques des AOD qui ne sont pas recommandés en dehors de situations telles qu'une intervention chirurgicale urgente ou la survenue d'une hémorragie. Compte tenu de leur pharmacocinétique, les AOD ne nécessitent pas de relais. Seul le dabigatran dispose d'un antidote en France actuellement. Cependant, les études montrent que la morbidité et la mortalité au cours des hémorragies ne sont pas différentes chez les patients traités par AOD versus par AVK.⁸

Les patients avec une atteinte hépatique ont été systématiquement exclus des études pivots et aucune n'a inclus de patients avec une MVF. Les AOD ont cependant montré leur efficacité et leur sécurité au cours de la cirrhose et sont autorisés avec précaution dans les cirrhoses CHILD A et B (sauf le rivaroxaban).¹ Quelques études récentes ont montré que les AOD semblent efficaces et sûrs dans les MVF et en particulier au cours de la thrombose veineuse porte, en relais de l'héparine ou en remplacement des AVK ;⁹ des études prospectives sont néanmoins nécessaires. Il n'y a pas de travaux sur la modification de la pharmacocinétique en cas de shunt portosystémique intrahépatique (TIPS).

L'absorption des AOD se fait en partie au niveau de l'intestin grêle ; il n'y a pas actuellement de données sur leur absorption en cas de grêle court lié à une résection digestive secondaire à l'ischémie mésentérique. Leur utilisation ne peut donc pas être recommandée actuellement chez ces patients.¹⁰

Les AOD ne sont pas recommandés au cours du syndrome des antiphospholipides (SAPL), tout particulièrement triple positif, car ils ont montré une efficacité moindre que celle des AVK et sont contre-indiqués dans l'insuffisance rénale sévère.¹¹

Enfin, pour les femmes en âge de procréer, les AOD sont contre-indiqués pendant toute la grossesse et au cours de l'allaitement. Il faut donc informer les patientes et leur indiquer la conduite à tenir en cas de grossesse.

Modalités de traitement selon la pathologie

Syndrome de Budd-Chiari

Le traitement anticoagulant au cours du SBC doit être initié dès que possible.¹¹² Une HBPM à dose thérapeutique, suivie par un AVK, avec un INR cible entre 2 et 3 est actuellement le traitement de première intention. Comme évoqué précédemment, lorsque la coagulopathie est sévère avec un INR de base élevé avant traitement, il est difficile d'évaluer de manière fiable l'effet anticoagulant.

L'HNF est à éviter compte tenu du risque accru de thrombopénie induite par l'héparine au cours du SBC.

L'utilisation des AOD au cours du SBC n'est pas recommandée aujourd'hui par manque de données. Leur utilisation va probablement augmenter dans les années à venir, car ils semblent efficaces et sûrs dans cette indication d'après de rares études rétrospectives sur de

faibles effectifs.¹¹³ Leur utilisation dans cette indication nécessite un avis en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et un suivi multidisciplinaire spécialisé.

Thrombose veineuse porte non cirrhotique

À la phase aiguë de TVP, le traitement anticoagulant doit être initié dès que possible.¹¹² Les HBPM à dose curative sont le traitement actuellement recommandé. Les HNF ne doivent pas être utilisées du fait d'un risque accru de TIH. Elles peuvent être utilisées en milieu hospitalier en cas d'ischémie aiguë mésentérique sévère.

Les AVK peuvent être utilisés pour le traitement à long terme en relais des HBPM, avec une cible de l'INR entre 2 et 3.

Les AOD peuvent être utilisés en relais des héparines. Les quelques études disponibles indiquent une efficacité comparable à celle des AVK, tout en étant associée à un risque hémorragique réduit.⁹ En cas de résection digestive, en raison du manque de données sur l'absorption des AOD, les AVK sont alors utilisés en première intention. Cependant, compte tenu des difficultés fréquentes liées aux troubles digestifs et d'adaptation de l'INR, un suivi dans une équipe spécialisée est alors souhaitable.

La durée du traitement anticoagulant au cours de la TVP reste un sujet discuté. En cas de thromboses idiopathiques, de thrombophilie sévère, de SMP, de TVP étendue avec présence d'une ischémie mésentérique, un traitement par AVK ou AOD prolongé est indiqué.

En cas de TVP provoquée par un facteur déclenchant, une anticoagulation d'au moins six mois est indiquée. Selon une étude récente (RIPORT), il a été montré qu'une anticoagulation par rivaroxaban 15 mg chez les patients avec TVP ancienne et sans facteur de risque prothrombotique réduit le risque de récurrence de thrombose de manière significative.¹⁴

La durée, la molécule, les posologies, les modalités de surveillance peuvent être discutées en RCP afin d'adapter au cas par cas le traitement (fig.1).

Maladies vasculaires porto-sinusoïdales

La TVP est une complication fréquente des MVPS, tant au moment du diagnostic que lors du suivi. Dans la plus grande et la plus récente série de MVPS, environ 29,5 % des patients ont présenté une TVP.¹⁵ Compte tenu de ce risque fréquent, l'utilisation de l'anticoagulation prophylactique pour prévenir le développement de la TVP a fait l'objet de discussions ces dernières années. Les résultats de l'étude APIS sont attendus pour soumettre des recommandations.

À ce jour, l'anticoagulation prophylactique, dans le but de prévenir le développement de la TVP dans les MVPS, n'est pas recommandée. En revanche, une surveillance radiologique sur la perméabilité de la veine porte est recommandée tous les six mois par échographie Doppler hépatique.¹

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

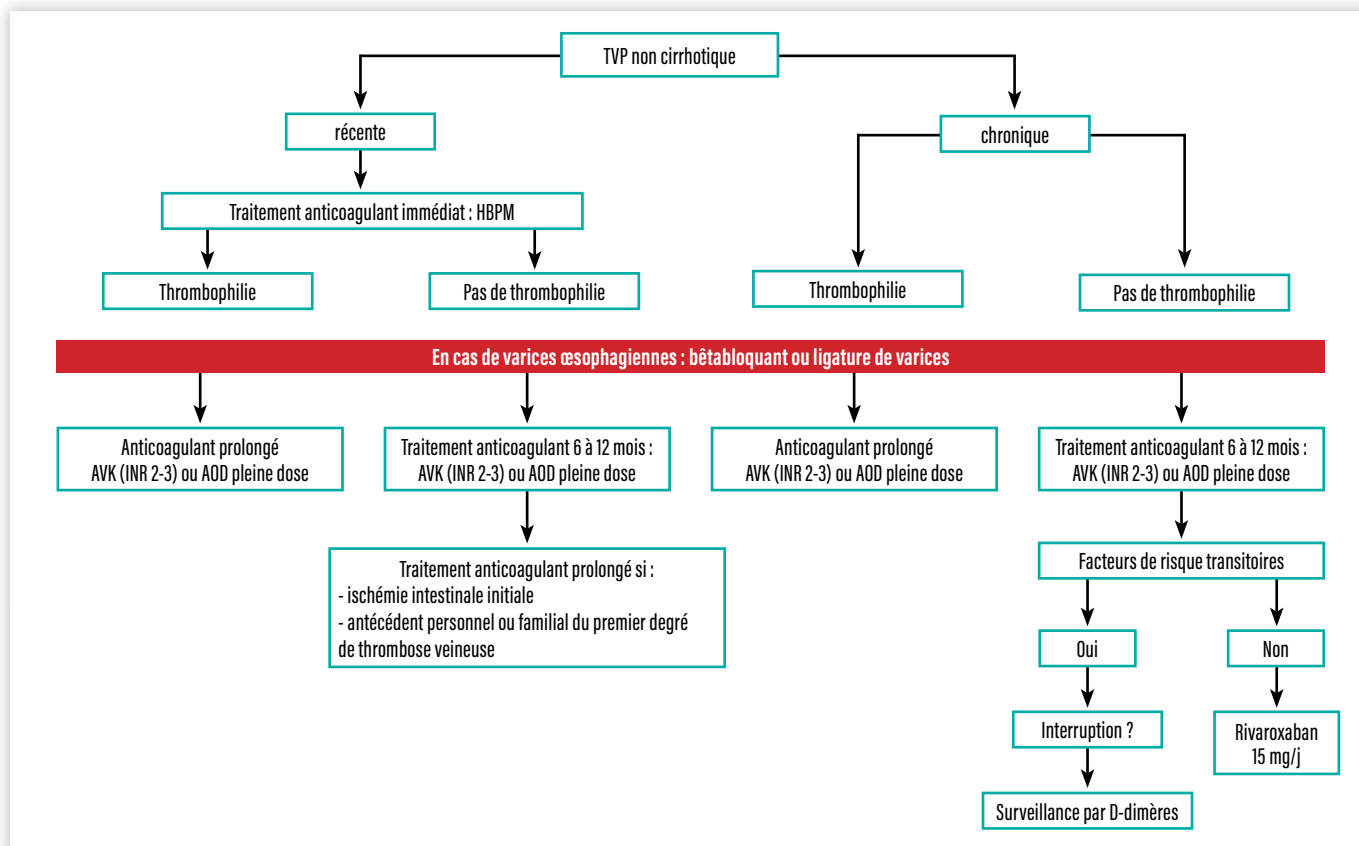


Figure 1. Arbre décisionnel du traitement de la TVP non cirrhotique. AOD : anticoagulants oraux directs ; AVK : antivitamines K ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; INR : international normalized ratio ; TVP : thrombose veineuse portale.

Gestion périopératoire des anticoagulants

Les patients ayant une MVF sont régulièrement soumis à des gestes invasifs, comme l'endoscopie, la revascularisation endovasculaire, la pose de TIPS... Ces gestes à risque hémorragique nécessitent un encadrement rigoureux.

La gestion des anticoagulants doit prendre en compte plusieurs facteurs :

- le risque lié au patient (thrombopénie, présence de comorbidités, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, prise d'antiagrégants, l'ancienneté de la thrombose...);
- le risque lié au geste ;
- l'expérience de l'opérateur ;
- le plateau technique disponible (transfusion, laboratoire, radiologie interventionnelle...).

Les recommandations sur la gestion périopératoire des anticoagulants de la population générale s'appliquent chez les patients avec une MVF. Il faut cependant être particulièrement vigilant aux risques hémorragiques liés à la thrombopénie et à l'éventuelle insuffisance hépatique. De même, le risque thrombo-

tique de la pathologie est très différent entre une TVP ancienne non compliquée et une pathologie thrombotique sévère récente et/ou récidivante.

Par exemple, une ponction d'ascite, geste à faible risque hémorragique, peut nécessiter un arrêt de traitement chez un patient avec un SBC sévère. Tout geste nécessite donc une évaluation rigoureuse du risque hémorragie/thrombose.

Il est essentiel que les patients sous anticoagulants soient sensibilisés aux risques des gestes invasifs. Les arrêts, relais et surveillances doivent être bien expliqués aux patients, un protocole écrit clair est recommandé (fig. 2). Ceci est particulièrement important pour les gestes tels qu'extractions dentaires, infiltrations... car souvent réalisés en ville, mais également pour les gestes plus invasifs car les précautions sont généralement à prendre en amont de l'hospitalisation. La bonne compréhension par le patient est un gage de sécurité. La carte mentionnant la prise d'un traitement anticoagulant est particulièrement utile dans ces situations pour informer les différents professionnels de santé qui prennent en charge le patient.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

Gestion des AVK en périopératoire

Selon les recommandations de la Société française d'anesthésie et de réanimation 2008,¹⁶ les actes tels que chirurgie cutanée, endoscopies et actes buccodentaires, ponction d'ascite, infiltration/ponction d'une articulation périphérique..., considérés à faible risque hémorragique, peuvent être réalisés sans interruption des AVK. Il faut cependant vérifier avant le geste que l'INR est bien dans la zone thérapeutique et l'opérateur doit être averti du traitement, afin d'adapter éventuellement son geste (hémostase locale).

Si le risque hémorragique lié au patient (thrombopénie sévère, atteinte hépatique) ou lié à la procédure elle-même est particulièrement élevé, alors le traitement par AVK peut être interrompu, le plus souvent sans relais préopératoire, sauf en cas de risque thrombotique élevé (thrombose récente étendue, ischémie mésentérique, SAPL...) [tableau 2].

Deux modalités sont à respecter pour l'arrêt des AVK :
– arrêt cinq jours avant l'intervention sans relais héparinique en préopératoire, sauf en cas de risque thrombotique élevé, relais par HBPM avec mesure de l'INR la veille de l'opération ;
– reprise des AVK systématiquement en relais de l'héparine.

Gestion des AOD

Selon le Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire 2016,¹⁷ la gestion périopératoire des AOD, compte tenu de leur demi-vie et de leur rapidité d'action, est beaucoup plus simple et ne nécessite pas de relais. En pratique, selon le risque de la chirurgie et de la fonction rénale, plusieurs schémas d'arrêt sont proposés (fig. 3 et 4).

La reprise des AOD se fait généralement entre vingt-quatre et soixante-douze heures après le geste selon l'hémostase locale, le risque de reprise chirurgicale et l'opérateur. Avant la reprise, on peut administrer une dose prophylactique d'HBPM selon le risque thrombotique du patient.

Clinique des anticoagulants et éducation thérapeutique

Même si les cliniques des anticoagulants (CAC) n'ont pas été créées spécifiquement pour les MVE, elles sont

Date : 05/09/2024

Nom et prénom du patient :

M. B

Âge :

Poids : 69 kg

Geste : ponction-biopsie hépatique

Date du geste : 20/09/2024

Protocole de relais : traitement AVK/HBPM

	Date	Conduite à tenir
J-5	15/09/2024	Dernière prise de Coumadine
J-4	16/09/2024	Rien
J-3 et J2	17 et 18/09/2024	Injection d'Innohep 12 000 UI/j le matin
J-1	19/09/2024	Rien + contrôle INR
J0	20/09/2024	Rien Intervention
J1 à J3	21/09/2024 - 23/09/2024	Reprise d'Innohep 12 000 UI/j + Coumadine 4 mg selon avis de l'opérateur
J4	24/09/2024	INR + CAC

Figure 2. Exemple de protocole rédigé pour la réalisation d'un geste invasif sous anticoagulant.

AVK : antivitamines K ; CAC : clinique des anticoagulants ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; INR : international normalized ratio.

utiles pour l'accompagnement de ces patients. À l'origine, ces structures ont été mises en place pour la surveillance des AVK, avec pour objectifs une (télé)surveillance des INR et une éducation thérapeutique des patients aux anticoagulants. Elles ont montré leur efficacité et sont largement développées dans les pays nordiques mais sont malheureusement encore rares en France.¹⁸ Aujourd'hui, les CAC, outre le suivi des AVK, ont inclus le suivi des AOD, en particulier dans leur

TABEAU 2. MODALITÉS DE GESTION DES AVK EN PRÉOPÉRATOIRE SELON LE RISQUE HÉMORRAGIQUE ET THROMBOTIQUE

		Risque thromboembolique	
		Faible	Élevé
Risque hémorragique	Faible	Poursuite	Poursuite
	Élevé	Arrêt	Relais

AVK : antivitamines K.

D'après la Société française d'anesthésie et de réanimation 2008.

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

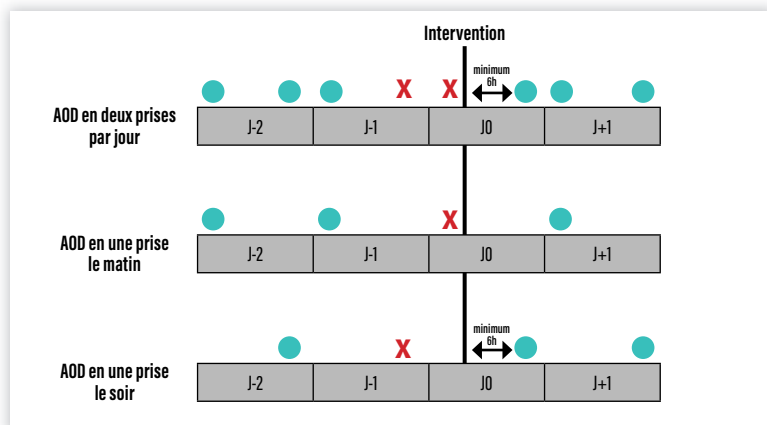


Figure 3. Gestion périopératoire des AOD lors d'un geste à faible risque hémorragique.
AOD : anticoagulants oraux directs.

	Risque hémorragique faible	Risque hémorragique élevé		
Avant le geste	Pas de prise la veille au soir ni le matin de l'acte invasif	Rivaroxaban Apixaban Edoxaban	Cockcroft ≥ 30 mL/min	Dernière prise à J-3
		Dabigatran	Cockcroft ≥ 50 mL/min	Dernière prise à J-4
			Cockcroft 30-49 mL/min	Dernière prise à J-5
	Pas de relais Pas de dosage			
Après le geste	Reprise à l'heure habituelle et au moins 6 heures après la fin de l'acte invasif	Anticoagulant à dose « prophylactique » au moins 6 heures après l'acte invasif, si une thromboprophylaxie veineuse est indiquée		
		Anticoagulant à dose « curative » dès que l'hémostase le permet (à titre indicatif : entre 24 et 72 heures)		

Figure 4. Gestion périopératoire des anticoagulants oraux directs selon le risque hémorragique.

programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP). La surveillance des AVK est aujourd'hui largement améliorée par la détermination de l'INR à l'aide d'appareils d'automesure remboursés depuis 2023, permettant une autonomisation plus grande des patients et l'amélioration de leur qualité de vie. Leur utilisation nécessite un apprentissage, qui peut être effectué dans la CAC.

Exemple de suivi des INR de la CAC de l'hôpital Beaujon

Les patients sont adressés par les médecins du centre de référence des MVF. Après une consultation pour inclusion, les INR déterminés par automesure ou par le laboratoire de ville sont transmis à la CAC ; l'adaptation du traitement, la date du prochain contrôle sont alors fixés à l'aide d'un logiciel développé par le Dr Cambus (CHU de Toulouse). La conduite à tenir est transmise le jour même au patient. En cas de geste médical, les protocoles d'arrêt et/ou de relais peuvent être également effectués à distance. La CAC est accessible aux patients



Figure 5. Exemple d'un jeu accessible sur smartphone (« Il était une foie ») qui permet de répondre à cinquante questions sur le rôle du foie et l'équilibre des anticoagulants.

pour répondre à leurs questions ainsi qu'aux médecins qui suivent les patients.

Éducation thérapeutique en collaboration avec les associations de patients

L'ETP sous anticoagulants est essentielle ; elle doit leur permettre d'acquérir des compétences souvent complexes, ce qui nécessite un parcours spécifique. Selon la Haute Autorité de santé, l'ETP a pour but « d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique ». Le programme d'ETP de la CAC de Beaujon a été développé en collaboration avec l'Association des malades des vaisseaux du foie, partenaire essentiel du programme. L'équipe d'ETP est pluridisciplinaire, regroupant infirmiers, pharmaciens, médecins, patients experts. Des séances individuelles et des ateliers sont proposés permettant de répondre aux besoins de chaque patient. Le programme est ainsi adapté pour chacun après un entretien individuel qui a pour but de déterminer ses besoins et ses attentes (qualité de vie, vie familiale, sociale, professionnelle...) et qui peuvent différer des priorités envisagées par les médecins (observance) : c'est le diagnostic éducatif. Des outils ont été développés au sein de la CAC Beaujon tels que des livrets d'éducation thérapeutique, un jeu de l'oie et des jeux éducatifs accessibles sur smartphone ou ordinateur pour une autoévaluation des connaissances (fig. 5) [lire l'article « Vivre avec une maladie des vaisseaux du foie » dans *La Revue du Praticien* de janvier 2024].

Le programme d'ETP a pour objectif la compréhension de la maladie, la connaissance des caractéristiques du traitement anticoagulant, de ses risques, des modes de surveillance, des signes d'alerte et des réactions à avoir dans les situations d'urgence. L'ETP doit permettre une meilleure adhésion au traitement et une amélioration de la qualité de vie des patients. ●

PATHOLOGIES VEINEUSES ET SINUSOÏDALES DU FOIE

RÉSUMÉ PARTICULARITÉS DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT DANS LES MALADIES VASCULAIRES DU FOIE

Les anticoagulants jouent un rôle majeur dans la prise en charge des maladies vasculaires du foie (MVF), leur utilisation est cependant délicate en raison de l'hypertension portale et de la thrombopénie fréquemment observées dans ces pathologies. Par ailleurs, lorsque la pathologie est associée à une insuffisance hépatique, les anomalies de l'hémostase compliquent encore leur utilisation. Enfin, en cas de résection digestive secondaire à une ischémie mésentérique, l'absorption des traitements anticoagulants oraux et leur pharmacocinétique posent de nombreuses questions. Le bénéfice/risque hémorragie/thrombose du traitement doit donc être soigneusement évalué. Le traitement anticoagulant des MVF est cependant crucial pour prévenir l'extension de la thrombose, favoriser la reperméabilisation et réduire le risque de complications

graves telles que l'hypertension portale et l'ischémie mésentérique. Il doit être effectué le plus rapidement possible. Le traitement en phase aiguë repose généralement sur un traitement par héparine de bas poids moléculaire (HBPM). Les anticoagulants oraux directs (AOD) sont de plus en plus utilisés en relais. Cependant, les anti-vitamines K (AVK) restent indiquées dans certaines situations. Le traitement des varices œsophagiennes doit être systématique lors de l'instauration et du suivi du traitement. La thrombopénie est le plus souvent modérée et ne doit pas faire modifier ou arrêter le traitement anticoagulant. Une thrombopénie sévère inférieure à 50 G/L nécessite une surveillance étroite et une prise en charge dans un centre spécialisé. Au cours du syndrome de Budd-Chiari, l'insuffisance hépatique peut entraîner une diminution de la syn-

thèse des facteurs de la coagulation mais également des principaux inhibiteurs de la coagulation, permettant un certain rééquilibrage de la balance hémostatique. L'allongement des temps de coagulation et la diminution du taux de prothrombine ne permettent pas d'évaluer ces modifications et ne doivent surtout pas contre-indiquer ou différer le traitement anticoagulant. Les femmes en âge de procréer doivent être informées des risques du traitement anticoagulant en cas de grossesse et au cours de l'allaitement. Les ménorragies sont fréquentes et parfois invalidantes sous traitement anticoagulant, nécessitant une prise en charge adaptée. Tous les patients doivent bénéficier d'une éducation thérapeutique leur permettant de connaître les caractéristiques, risques et bénéfices du traitement, ainsi que les précautions à prendre.

SUMMARY SPECIAL FEATURES OF ANTICOAGULANT TREATMENT IN VASCULAR LIVER DISEASES

Anticoagulants play a major role in the management of vascular liver diseases (VLD). However, their use is challenging due to portal hypertension and thrombocytopenia, frequently observed in these conditions. Moreover, when the disease is associated with hepatic insufficiency, hemostatic abnormalities further complicate the use of anticoagulants. Finally, in cases of digestive resection following mesenteric ischemia, the absorption and pharmacokinetics of oral anticoagulant therapies raise numerous concerns. The benefit-risk balance regarding bleeding and thrombosis must therefore be carefully assessed. Nevertheless, anticoagulant therapy in VLD is crucial to prevent thrombus extension, improve re-

canalization, and reduce the risk of severe complications such as portal hypertension and mesenteric ischemia. It must be initiated as early as possible. Acute-phase treatment generally relies on low-molecular-weight heparin (LMWH), switch to Direct oral anticoagulants (DOACs) are increasingly used, however, vitamin K antagonists (VKAs) remain indicated in certain situations. Screening and management of esophageal varices should be systematic when initiating and managing anticoagulant therapy. Thrombocytopenia is most often moderate and should not lead to modification or discontinuation of anticoagulation. Severe thrombocytopenia < 50 G/L requires close monitoring and management in a

specialized center. In Budd-Chiari syndrome, hepatic insufficiency may lead to reduced synthesis of coagulation factors as well as major coagulation inhibitors, allowing a degree of rebalancing of the hemostatic system. Prolonged coagulation times (aPTT) and decreased PT do not accurately reflect these changes and should not contraindicate or delay anticoagulant therapy. Women of child-bearing age must be informed of the risks associated with anticoagulant therapy during pregnancy and breastfeeding. Menorrhagia is common and may require appropriate management. All patients should participate in a treatment education program, enabling them to understand the characteristics and risks of their treatment.

RÉFÉRENCES

1. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. ; Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022;76(4):959-74.
2. Guillaume M, Christol C, Plessier 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):563-8.
3. Delgado MG, Seijo S, Yepes I, et al. Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(7):776-83.
4. Payancé A, Ceccaldi PF, De Raucourt E, et al. Pregnancy and vascular liver diseases: Vascular liver diseases: Position papers from the francophone network for vascular liver diseases, the French Association for the Study of the Liver (AFLF), and ERN-rare liver. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2020;44(4):433-7.
5. Randi ML, Tezza F, Scapin M, et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients with Philadelphia-negative myeloproliferative disorders and unusual splanchnic or cerebral vein thrombosis. *Acta Haematol* 2010;123(3):140-5.
6. Bechmann LP, Wichert M, Kröger K, et al. Dosing and monitoring of low-molecular-weight heparin in cirrhotic patients. *Liver Int* 2011;31(7):1064.
7. 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.
8. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383(9921):955-62.
9. Naymagon L, Tremblay D, Zubizarreta N, et al. The efficacy and safety of direct oral anticoagulants in noncirrhotic portal vein thrombosis. *Blood Adv* 2020;4(4):655-66.
10. Martin KA, Lee CR, Farrell TM, et al. Oral anticoagulant use after bariatric surgery: A literature review and clinical guidance. *Am J Med* 2017;130(5):517-24.
11. Benhamou Y, Delluc A, Fischer AM, et al. Quelles sont les particularités thérapeutiques au cours du syndrome des antiphospholipides ? *Rev Mal Respir* 2019.
12. Elkrief I, Payance A, Plessier A, et al. Management of splanchnic vein thrombosis. *JHEP Rep* 2023;5(4):100667.
13. Semmler G, Lindorfer A, Schäfer B, et al. Outcome of Budd-Chiari syndrome patients treated with direct oral anticoagulants: An Austrian multicenter study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21(4):978-987.e2.
14. Plessier A, Gorla O, Cervoni JP, et al. Rivaroxaban prophylaxis in noncirrhotic portal vein thrombosis. *NEJM Evid* 2022;1(12):EVID02200104.
15. Magaz M, Giudicelli-Lett H, Abalades JG, et al. Porto-sinusoidal vascular liver disorder with portal hypertension: Natural history and long-term outcome. *J Hepatol* 2025;82(1):72-83.
16. Godier A, Pernod G, Sie P. Gestion péri-opératoire des AVK : recommandations 2008. *Mapar* 2009;331-9.
17. Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N, et al. Gestion des anticoagulants oraux directs pour la chirurgie et les actes invasifs programmés : propositions réactualisées du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GHP) - septembre 2015. *Anesth Reanim* 2016;2(6):414-20.
18. Cambus JP, Magnin D, Ambid-Lacombe C, et al. Anticoagulant clinics are they effective in France? Performance evaluation of six anticoagulant clinics concerning the management of vitamin K antagonists. *Rev Med Interne* 2013;34(9):515-21.

Les 10 messages clés

Aurélié Plessier

Service d'hépatologie, AP-HP, hôpital Beaujon, DMU Digest, centre de référence des maladies vasculaires du foie, FilFoie, ERN Rare-Liver, Clichy, France

Université Paris Cité, Inserm, centre de recherche sur l'inflammation, UMR 1149, Paris, France

aurelie.plessier@aphp.fr

L'auteure déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

1 Les maladies vasculaires du foie sont rares et souvent sous-diagnostiquées, nécessitant une sensibilisation accrue des cliniciens.

2 Les pathologies vasculaires du foie incluent les maladies des gros vaisseaux (syndrome de Budd-Chiari, thrombose portale) et celles des petits vaisseaux (maladie vasculaire porto-sinusoidale [MVPS]).

3 Les principales causes de pathologies vasculaires du foie sont les néoplasies myéloprolifératives, les états prothrombotiques et des maladies systémiques.

4 Le diagnostic nécessite une coordination multidisciplinaire. L'échographie-Doppler, le scanner ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont essentiels pour le confirmer. Le FibroScan permettant la mesure de l'élasticité hépatique et/ou splénique joue un rôle majeur dans la prise en charge. La biopsie hépatique reste indispensable aujourd'hui dans la maladie vasculaire porto-sinusoidale, alors qu'elle n'est pratiquement jamais nécessaire et quelquefois délétère au cours du syndrome de Budd-Chiari.

5 L'hypertension portale, fréquemment symptomatique, est au centre des manifestations qui contrastent avec une fonction hépatique le plus souvent longtemps préservée.

6 La prise en charge à la phase aiguë est une urgence thérapeutique et diagnostique. L'anticoagulation à la phase aiguë est primordiale. L'anticoagulation à la phase aiguë est primordiale pour limiter les complications, notamment dans les récurrences de thromboses.

7 La prise en charge thérapeutique est complexe. La gestion des anticoagulants est délicate en raison du risque hémorragique lié à l'hypertension portale.

8 L'hypertension portale, l'insuffisance hépatique et l'ischémie mésentérique sont des complications fréquentes et graves, variables selon la localisation de l'atteinte.

9 Les techniques interventionnelles comme la repermeabilisation de la veine obstruée, et le shunt porto-systémique intrahépatique transjugulaire (TIPS) jouent un rôle central dans le traitement. Leur morbi-mortalité nécessite impérativement une réflexion pluridisciplinaire en centre expert.

10 Un suivi multidisciplinaire au long cours est crucial pour prévenir les récurrences hémorragiques et thrombotiques, dépister le carcinome hépatocellulaire, anticiper et préparer des situations à risque et optimiser la qualité de vie des patients. ●