

Syndrome de Budd-Chiari

Définition

Le syndrome de Budd-Chiari (SBC) résulte de l'obstruction du drainage veineux hépatique, des veinules hépatiques jusqu'à la partie terminale de la veine cave inférieure (VCI), quelle que soit la cause de l'obstruction^{1,2,6}. C'est une maladie rare avec une incidence et une prévalence de 0.45 et 2.87 cas par million d'habitants, respectivement*¹.

**Allaire M, et al. P1291: Incidence of Budd Chiari syndrome (BCS): an exhaustive nationwide French study. J Hepatol 2015;62:S843-4*

Classification

Il peut être primaire, si l'obstruction est causée par une pathologie veineuse (thrombose, sténose), ou secondaire si elle résulte d'une compression extrinsèque ou d'un envahissement endoveineux, le plus souvent par un carcinome hépatocellulaire^{1,2}.

Dans les pays occidentaux, la thrombose isolée des veines sus-hépatiques est la forme de SBC plus fréquente. Par contre, dans les pays Asiatiques, l'occlusion de la VCI isolée ou combinée avec l'occlusion des veines sus-hépatiques prédomine¹.

Le cahier de charges actuel se concentre principalement sur le SBC primaire.

Etiologie

SBC primaire

Tableau 1. Prévalence des facteurs de risque pro-coagulants dans le SCB primaire

Facteurs de risque	Syndrome de Budd-Chiari
Néoplasie myéloproliférative	40% - 50%
Hémoglobinurie paroxystique nocturne	0% - 19%
Syndrome des anticorps antiphospholipides	4% - 25%
Mutation Leiden du gène facteur V	6% - 32%
Mutation G20210A du gène de la prothrombine	3% - 7%
Déficit en protéine S	4% - 30%
Déficit en protéine C	3% - 20%
Déficit en antithrombine	0% - 23%
Hyperhomocystéinémie	22% - 37%
Grossesse récente	6% - 12%
Contraception orale	6% - 60%
Maladie de Beçhet	0% - 33%
Connectivite	10%

Adapté de ref. 2,3

Les néoplasies myéloprolifératives (NMP) sont la cause systémique acquise la plus fréquente du SBC. Leur prévalence varie en fonction des séries et des critères diagnostiques utilisés. Il est important de souligner que la présence d'une formule sanguine sans anomalie significative (absence de polyglobulie ou de thrombocytose) n'écarte pas dans ce contexte une NMP. 15-17% des patients avec la mutation V617F du gène JAK2 ne remplissent pas les critères diagnostiques biologiques de NMP*2.

Dans l'étude EN-Vie³, 84% des patients avaient un état pro-coagulant inné ou acquis et 46% des patients avaient ≥ 2 facteurs pro-thrombotiques.

^{*2}Smalberg JH, Arends LR, Valla DC, et al. Myeloproliferative neoplasms in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a meta-analysis. *Blood* 2012;120:4921-8

SBC secondaire

Les étiologies plus fréquentes sont les suivantes² :

- Invasion du système de drainage veineux : carcinome hépatocellulaire, adénocarcinome rénal et surrénalien, hémangiosarcome hépatique primaire, hémangioendothéliome épithéloïde, sarcome de la VCI, myxome atrial D et échinococcose alvéolaire;
- Compression et thrombose du système veineux : kystes parasitaires et non parasitaires et abcès
- Compression des veines hépatiques : nodules d'hyperplasie nodulaire focale de grandes dimensions
- Compression ou sténose des veines hépatiques suite à une résection hépatique ou transplantation
- Traumatisme abdominal avec hématome intra-hépatique ou thrombose de la VCI, herniation hépatique suite à une rupture diaphragmatique
- Traumatisme abdominal contondant, abcès hépatique pyogène, maladie polykystique hépatique.

Manifestations cliniques

La présentation clinique est très variable. Elle dépend de l'extension, de la rapidité de l'occlusion ainsi que du développement d'une vascularisation collatérale. Les manifestations les plus fréquentes sont l'ascite (80 % des patients) et la douleur abdominale (50-60 % des patients) accompagnées de la présence d'une hépatomégalie. Les patients peuvent être asymptomatiques si un réseau de collatérales s'est développé³.

Le SBC peut se présenter de la forme suivante^{1,2}:

- Insuffisance hépatique fulminante: insuffisance hépatique aigue, ictère, encéphalopathie hépatique (EH). L'EH se développe, généralement, 8 semaines après l'apparition de l'ictère ;
- Insuffisance hépatique aigue (non-fulminante) : les manifestations cliniques se développent rapidement (quelques semaines) ; les patients présentent souvent une douleur à l'hypocondre D ainsi qu'une hépatomégalie palpable. L'ictère et l'ascite peuvent être absents initialement;
- SBC subaigu : installation insidieuse ; symptômes évoluant depuis plus de 3 mois;
- SBC chronique : complications de la cirrhose.

Prise en charge d'un patient avec SBC

Diagnostic

L'examen de choix est l'écho-doppler hépatique, avec une sensibilité de > 75%. L'ensemble du réseau veineux (veine porte et splénique) doit être évalué afin d'écartier une thrombose concomitante. Le CT scan et/ou l'IRM sont souvent utilisés pour confirmer le diagnostic, préciser l'extension de la thrombose et orienter la prise en charge. Si le diagnostic reste toujours peu clair, et la suspicion clinique est élevée, une veinographie peut également être réalisée. D'un point de vu radiologique, un foie d'aspect multinodulaire peut être observé en raison de la présence de troubles de la perfusion secondaires à l'obstruction du drainage veineux hépatique. L'incidence cumulative de carcinome hépatocellulaire chez les patients atteints d'un SBC est de 4% à 5 ans. Il est donc, crucial de garder une haute suspicion clinique¹.

L'ascite présente classiquement un gradient albumine sérum-ascite élevé (≥ 11 g/L) et un contenu riche en protéines (> 30 g/L)².

Bilan étiologique

Devant tout SBC, un bilan biologique étendu doit être réalisé à la recherche d'un état pro-coagulant inné/acquis, d'une maladie myéloproliférative ou d'une pathologie systémique pro-coagulante^{1,2}.

Tableau 2. Prévalence des facteurs de risque pro-coagulants dans le SCB primaire et thrombose porte aigue et chronique

Thrombophilie
Innée
Mutation Leiden du gène facteur V
Mutation G20210A du gène de la prothrombine
Déficit en protéine S
Déficit en protéine C
Déficit en antithrombine
Acquise
Hémoglobinurie paroxystique nocturne
Syndrome des anticorps antiphospholipides
Hyperhomocystéinémie
Néoplasie myéloproliférative
Polycythémia vera
Thrombocytémie essentielle
Myélofibrose idiopathique
Mutation JAK2 V617F positive
Mutation CALR
Facteurs hormonaux
Contraception orale
Grossesse
Systémique
Connectivite
Maladie inflammatoire de l'intestin
Maladie de Behçet
Sarcoïdose

Adapté de ref. ³

Le traitement vise à^{1,2}:

- 1) Prévenir l'extension du thrombus (anticoagulation thérapeutique) et traiter l'état pro-coagulable
- 2) Restaurer la perméabilité veineuse pour limiter le développement de l'hypertension portale (angioplastie/stent)
- 3) Diminuer de la stase hépatique (TIPS)
- 4) Traiter les complications hépatiques, en particulier celles de l'hypertension portale

Stratégie thérapeutique par étapes du SBC

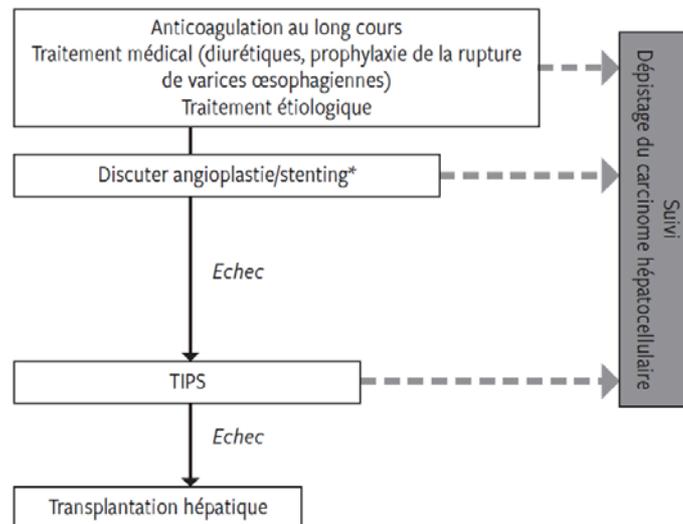


Figure 1

Stratégie « pas à pas » proposée par le groupe européen En-vie.²⁶ L'échec est défini par: 1) la persistance d'ascite clinique malgré le traitement diurétique, et/ou 2) un facteur V abaissé et/ou 3) une bilirubine augmentée et/ou 4) la survenue d'une hémorragie digestive liée à l'hypertension portale malgré le traitement bien conduit et/ou 5) la survenue d'une infection, et/ou 6) une dénutrition.

*La mise en place d'un stent devrait être envisagée systématiquement chez les patients ayant une sténose courte de la veine hépatique ou de la veine cave inférieure.

TIPS: shunt intra-hépatique par voie transjugulaire.

Adapté de ref^{3,5}

1. Traitement médical

Le traitement médical consiste à traiter la pathologie sous-jacente (p.ex. état procoagulable) ainsi qu'à traiter les complications de l'hypertension portale (p.ex. ascite, varices oesophagiennes).

L'anticoagulation doit être débutée au plus vite. Il s'agit généralement d'un traitement à poursuivre à vie. Débuter l'HBPM à dose thérapeutique pendant 5-7 jours et l'AVK per os avec INR cible entre 2-3. L'HBPM doit être stoppée après obtention de deux INR thérapeutiques².

CAVE: risque hémorragique en présence de VO! Effectuer systématiquement une OGD avant de débiter l'ACO et discuter de ligatures prophylactiques ou beta-bloquant non cardiosélectif selon les observations endoscopiques et discussion individualisée.

2. Thrombolyse : utilisée rarement et seulement en cas de SBC aigu! Experience limitée, effets indésirables, notamment hémorragiques, potentiellement mortels².

3. Angioplastie/stenting : indiqué pour les patients avec des sténoses courtes notamment des veines sus-hépatiques et VCI ; taux de re-sténose plus important en absence de stent.

CAVE: un mauvais placement du stent peu compromettre un projet de greffe ultérieur! La pose d'un stent doit être coordonnée avec l'équipe de transplantation et effectuée par un radiologue expert².

4. TIPS : Le TIPS est une alternative thérapeutique utile en cas d'échec ou non éligibilité pour l'angioplastie et en cas d'hypertension portale non contrôlée. Il permettra notamment de soulager l'hypertension portale souvent rebelle chez ces patients. Une étude* portant sur la mise en place d'un TIPS dans le contexte d'un SBC montre une survie sans transplantation hépatique à 1 et 5 ans de 88% et 78% respectivement.

**Garcia-Pagan JC, et al. TIPS for Budd-Chiari syndrome: long-term results and prognostic factors in 124 patients. Gastroenterology 2008;135:808-815.*

5. Transplantation hépatique : le SBC peut récidiver après la transplantation. De ce fait, l'anticoagulation est poursuivie dans la plupart des cas au long terme.

En cas d'insuffisance hépatique aiguë, la prise en charge et, notamment le recours à la greffe en urgence, est discutée au cas par cas par une équipe spécialisée. Dans certaines situations, un TIPS « de sauvetage » peut être discuté en mono-intervention ou en bridging à la greffe^{1,2}.

Pronostic

Dans l'étude européenne EN-Vie, la survie sans transplantation était de 64% à 5 ans³. Le recours à un TIPS et à la greffe hépatique est nécessaire chez respectivement 40% et 15 % des patients⁴.

SBC et grossesse

Si la maladie hépatique, et notamment l'hypertension portale associée sont bien contrôlées, le pronostic maternel est généralement excellent. Le pronostic fœtal est néanmoins plus réservé avec un risque accru de fausses couches ou travail pré-terme. Le traitement par AVK doit être remplacé par une HBPM en raison des risques tératogènes associés¹.

Bibliographie

1. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular Diseases of the Liver. J Hepatol 2016; 64(1) :179-202.
2. AASLD, DeLeve LD. Vascular disorders of the liver. Hepatology 2009; 49(5):1729-64.
3. Darwish Murad S, et al. Etiology, management and outcome of the Budd-Chiari syndrome. Ann Intern Med. 2009, 151(3):167-75.
4. S Seijo et al. Good Long-Term Outcome of Budd-Chiari Syndrome with a Step-wise Management. Hepatology 2013;57:1962-1968.

5. Gouin B et al. Thromboses veineuses splanchniques. Rev Med Suisse 2017;13:2138-43.
6. K. V. Narayanan Menon et al. The Budd-Chiari Syndrome. N Engl J Med 2004;350:578-85.

Dre Joana Vieira Barbosa

Supervision: Dre Montserrat Fraga

06.2018