

UNE THROMBOSE PORTALE RÉVÉLATRICE D'UN SYNDROME PRIMAIRE DES ANTI-PHOSPHOLIPIDES.

Touré P S^{1,2}, Mahamat Y², Dia A A³, Diop M M², Sarr M M², Berthé A², Léye M², Dioussé P², Ndiaye E M², Dione H¹, Affangla A², Ka M M².

RESUME

La thrombose de la veine porte au cours du syndrome des anti-phospholipides (SAPL) est rare. Nous rapportons l'observation d'une thrombose portale révélatrice d'un SAPL. Une patiente âgée de 43 ans, aux antécédents d'avortements répétés était hospitalisée pour un syndrome grippal avec des métrorragies depuis 6 mois. L'examen clinique notait une pâleur des muqueuses, des râles bronchiques. Les explorations révélaient une pancytopenie régénérative avec une anémie microcytaire à 4.9 g/dl. La tomodensitométrie abdominale objectivait une hépatomégalie homogène modérée, une splénomégalie de stade I, une thrombose de la branche portale droite. Les dosages de l'activité sérique de la protéine C, de la protéine S et de l'antithrombine, étaient normaux. La recherche de la mutation du facteur V Leiden était négative. Les anticorps anticardiolipines de type IgG étaient positifs à 20 UI/ml (N<10). Les anticorps anti-béta 2 glycoprotéine 1, étaient négatifs. L'homocystéinémie était à 19.67 µmol/l (normale < 10 µmol/l). Les anticorps antinucléaires solubles et anti-DNA natifs étaient négatifs. Les marqueurs tumoraux : CA125, CA19-9, ACE, AFP étaient négatifs. La malade a été mise sous héparine relayée par les antivitamines K (AVK). A trois mois du traitement anticoagulant, des céphalées très intenses étaient survenues dans un contexte de surdosage en AVK avec un INR à 9. La tomodensitométrie cérébrale révélait un hématome sous dural qui a nécessité un trou de trépan pour son évacuation. Une diminution de la dose d'AVK faisait chuter l'INR à 1,52 avec survenue d'une nouvelle thrombose portale. Secondairement la maladie s'était stabilisée sous AVK sans nouvelle récurrence thrombotique.

Mots-clés : Veine porte, thrombose, syndrome des anti-phospholipides.

ABSTRACT

A PORTAL VEIN THROMBOSIS REVEALING A PRIMARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME.

Thrombosis of the portal vein in the APS is rare. We report a case of portal thrombosis indicative of APS. A 43 year-old woman, with a history of repeated abortions was hospitalized for influenza-like illness with bleeding for 6 months. Clinical examination revealed pale mucous membranes, bronchial rales. Explorations revealed pancytopenia with regenerative microcytic anemia 4.9 g/dl. The Abdominal CT objectived a moderate homogeneous hepatomegaly, splenomegaly stade I homogeneous, thrombosis of the right portal branch. Dosages of activity of serum protein C, protein S and antithrombin, were normal. The search for the factor V Leiden mutation was negative. Anticardiolipin antibodies IgG were positive at 20 IU/ml (N <10). Anti-beta 2 glycoprotein 1 antibodies were negative. The homocysteine was 19.67 mmol/l (normal <10 mmol/l). Soluble antinuclear antibodies and anti-dsDNA were negative. Tumor markers: CA125, CA19-9, CEA, AFP were negative. The patient was put under heparin relayed by vitamin K antagonists (VKA). Three months of anticoagulation therapy, very severe headache had occurred in a context of overdose with AVK INR 9. CT Cerebral scan revealed a subdural hematoma that required a burr hole for his evacuation. A reduction dose of AVK was falling INR 1.52 with a new occurrence of portal vein thrombosis. Secondary disease had stabilized under AVK without new thrombotic recurrence.

Keywords: Portal vein, thrombosis, antiphospholipid syndrome.

1. Service de Médecine Interne Hôpital de Tivaouane - UFR des Sciences de la Santé - Université de Thiès

2. Département de Médecine - UFR des Sciences de la Santé - Université de Thiès

3. Service de Radiologie, Hôpital Saint Jean de Dieu - UFR des Sciences de la Santé - Université de Thiès

Auteur correspondant : Dr Papa Souleymane TOURE, Université de Thiès - UFR des Sciences de la Santé Tél : (221)77 450 80 60 / (221) 33 951 11 64 / BP: 967 Thiès (Sénégal) courriel : papatoure@hotmail.fr

INTRODUCTION

Le syndrome des anti-phospholipides (SAPL) se caractérise par l'association de manifestations thromboemboliques artérielles ou veineuses et la présence d'anticorps anti-phospholipides. Ce syndrome peut s'intégrer dans le cadre d'une maladie auto-immune, principalement le lupus érythémateux systémique [1]. Les thromboses de la veine porte représentent un mode de révélation rare de ce syndrome [2]. Nous rapportons l'observation d'une thrombose portale révélatrice d'un SAPL.

OBSERVATION

Une patiente de 43 ans a été hospitalisée en mars 2013 pour un syndrome grippal avec dyspnée d'effort dans un contexte de métrorragies depuis 6 mois. Dans ses antécédents elle avait fait une crise d'éclampsie sur HTA gravidique en 2007 et deux avortements à 12 et 16 semaines d'aménorrhée en 2010 et 2011. Il n'y avait pas de notion de contraception œstroprogestative. A l'examen physique, la patiente était en assez bon état général avec des muqueuses conjonctivales pâles mais anictériques. La fréquence respiratoire était de 32 cycles/min, la tension artérielle à 130/80 mmHg, un pouls à 108 pulsations /mn et la température normale.

L'auscultation pleuro-pulmonaire révélait des râles bronchiques diffus. Une splénomégalie stade I selon la classification de Hackett et une hépatomégalie homogène étaient mises en évidence. Il n'y avait ni signe cutané ni artriculaire ni œdème des membres inférieurs.

L'exploration biologique montrait les anomalies suivantes : une pancytopenie avec une anémie sévère (taux d'hémoglobine = 4,9 g/dl) microcytaire hypochrome arégénérative, des plaquettes à 78000 /mm³, une vitesse de sédimentation accélérée à 86 mm à la première heure, une CRP à 30 mg/l. L'azotémie, la créatininémie, l'ionogramme sanguin étaient normaux. L'échographie abdominopelvienne objectivait une splénomégalie isolée sans signe d'hypertension portale (HTP) et un myome utérin interstitiel postérieur de 38mm. Une TDM abdominale montrait (figure 1) une hépatomégalie homogène modérée mesurée à 155 mm, une splénomégalie homogène de 160 mm et une thrombose de la branche portale droite. La fibroscopie digestive haute était normale.

Les dosages de l'activité sérique de la protéine C, de la protéine S et de l'antithrombine, étaient normaux. La recherche de la mutation du facteur V Leiden était négative. Les anticorps anti-cardiolipines (aCL) de type IgG étaient à 20 UI/ml (N<10). Les anticorps anti-béta 2 glycoprotéine 1 (anti-β2-GP1), étaient négatifs. L'homocystéinémie était à 19.67 μmol/l (normale < 10 μmol/l). Les anticorps antinucléaires solubles et anti-DNA natif étaient négatifs. Les sérologies VIH-1

et VIH-2, VHB et VHC étaient négatives. L'examen cytbactériologique des urines isolait une souche d'Escherichia coli. Les marqueurs tumoraux : CA125, CA19-9, ACE, alpha fœtoprotéine étaient négatifs. Le myélogramme montrait une moelle arégénérative, sans signes d'hémophagocytose ni de syndrome myéloprolifératif. Le diagnostic de syndrome des anti-phospholipides primaire était retenu.

Une héparinothérapie relayée par les AVK permettait une reperméabilisation du tronc porte (figure 2) avec une stabilisation de l'INR entre 2 et 4. La patiente a été transfusée et mise sous antibiothérapie. Après 12 semaines de suivi, les aCL et les Anti-β2-GPI étaient négatifs. L'homocystéinémie restait toujours élevée. Après trois mois de suivi, des céphalées très intenses survenaient dans un contexte de surdosage en AVK avec un INR à 9. La TDM cérébrale révélait un hématome sous dural qui a nécessité une prise en charge neurochirurgicale par trépanation. Une diminution de la dose d'AVK faisait chuter l'INR à 1,52 avec survenue d'une nouvelle thrombose portale. Secondairement la maladie s'était stabilisée toujours sous AVK sans nouvelle récurrence thrombotique.

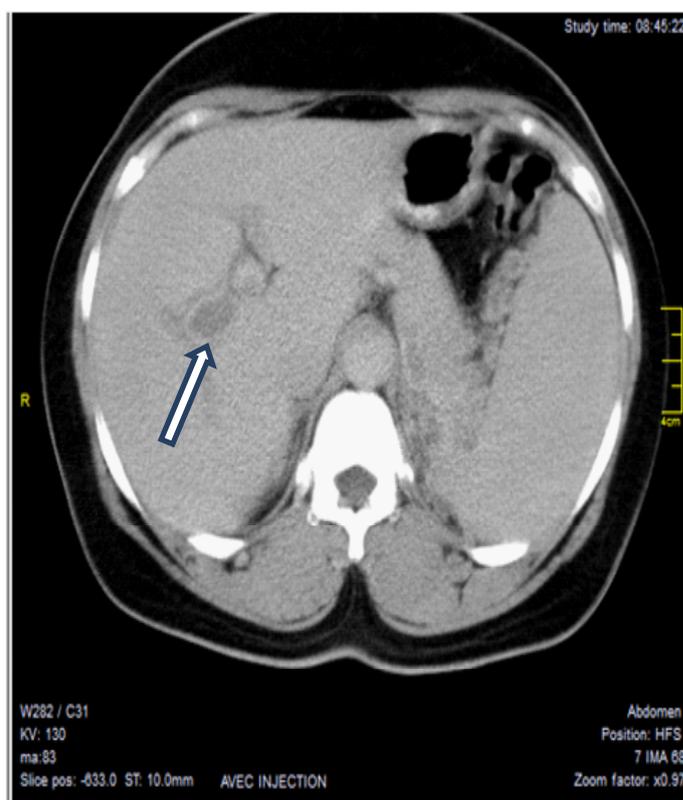


Figure 1 : TDM abdominale en coupe axiale après injection de produit de contraste au temps portal : Thrombose portale intéressant la branche droite (flèche).

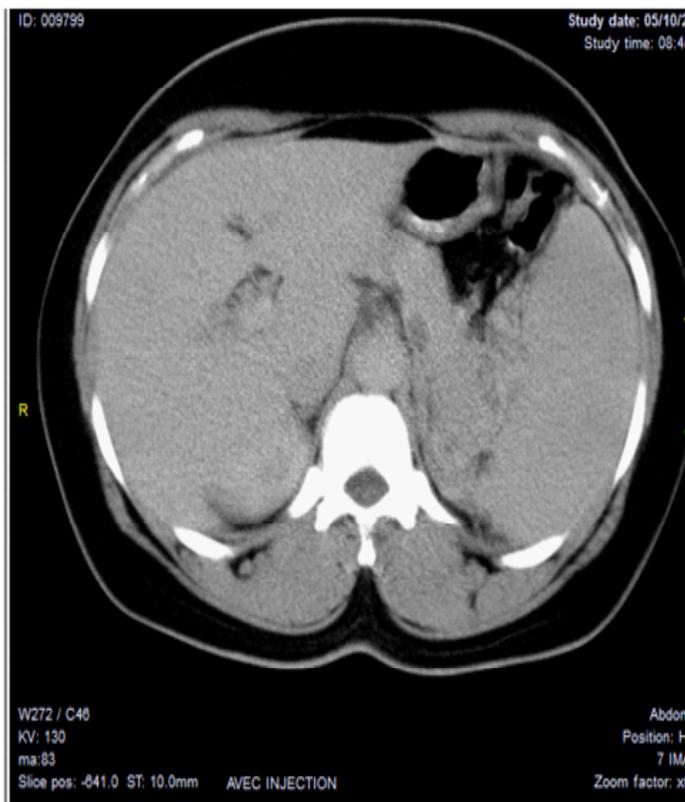


Figure 2 : TDM abdominale en coupe axiale après injection de produit de contraste au temps portal objectivant une hépatomégalie et une splénomégalie homogènes.

DISCUSSION

Le SAPL est une maladie auto-immune systémique définie par la présence dans le sérum d'au moins un type d'anticorps anti phospholipides et la survenue d'au moins une situation clinique d'une liste de potentielles manifestations cliniques. Parmi ces manifestations, les plus fréquentes étant les thromboses veineuses ou artérielles et/ou des complications obstétricales dominées par les pertes fœtales répétées. Sa prévalence exacte n'est pas connue mais celle des aPL dans la population générale est estimée entre 2 et 5 % [3]. Le SAPL primaire constitue la moitié des cas et 10 % de ces SAPL primaires évolueront vers un SAPL associé [4].

Dans notre observation le diagnostic de SAPL primaire a été retenu sur la base d'antécédents d'avortements à répétition, de thrombose portale, de la positivité des anticorps anti phospholipides et de l'absence de tout critère clinique ou biologique de lupus systémique ou autre maladie auto-immune.

La thrombose est la manifestation clinique la plus fréquente du SAPL. La localisation portale est rarement révélatrice [5]. Les autres situations pro thrombotiques sont les infections virales, les hémopathies et les tumeurs solides qui sont génératrices d'aPL dits anti- β 2-GPI-indépendants car non associés à la présence d'anti- β 2-GPI [2]. Chez notre patiente, seule l'hyperhomocystéinémie était élevée $>10 \mu\text{mol/l}$. La

thrombopénie le plus souvent d'origine auto-immune est fréquente [6].

Le traitement anticoagulant du SAPL est le plus souvent de longue durée voire à vie [7,8]. Le développement des nouveaux anticoagulants qui permettent de se passer des contraintes de surveillance des AVK pourrait modifier la prise en charge du SAPL dans les années à venir et constituer une alternative à ces derniers [7].

Au cours du SAPL, lorsque le suivi d'une grossesse est optimal, le succès d'un accouchement viable est estimé à plus de 70 % [9]. Le diagnostic de SAPL est retenu si les critères de la classification de Sydney sont réunis. Cependant, il n'est pas rare qu'ils ne soient pas tous présents voire qu'ils soient totalement absents et que les antécédents et le tableau clinique soient fortement évocateurs. Ainsi, parfois la possibilité d'un SAPL séronégatif doit être envisagée et le traitement rapidement débuté. Il est aussi possible que durant la phase aiguë d'événements thrombotiques, les aPL ne soient pas consommés par le caillot nouvellement formé et donc non détectés d'où la répétition de leur dosage [9]. Une hyperhomocystéinémie est rencontrée chez environ 25% des patients avec thrombose veineuse profonde ; et ceci accroît le risque thrombose et sa récurrence [10].

La prévalence élevée du VHB en zone tropicale à l'origine de cirrhose et d'hépatocarcinome et donc de risque élevé de thrombose portale ne doivent pas faire perdre de vue la thrombose portale due au SAPL.

CONCLUSION :

La thrombose portale révélant un SAPL est rare. Dans notre pays à prévalence élevée du VHB, la découverte d'une thrombose portale fait penser en premier lieu à un carcinome hépatocellulaire. Ce cas de SAPL primaire nous montre la difficulté diagnostique devant une patiente qui présente des signes non spécifiques. Les antécédents obstétricaux associés à une thrombose portale ont été d'un grand apport dans la démarche diagnostique.

REFERENCES

1. Miyara M, Diemert MC, Amoura Z, Musset L. Anticorps antiphospholipides en pratique. *Rev Med Interne* 2012 ; 33 : 176-80.
2. Karoui S, Sfar S. Syndrome des anti-phospholipides révélé par une thrombose portale au cours d'une maladie cœliaque. *Rev Med Interne* 2004 ; 25 : 471-73.
3. Chakoutio V, Ries F. Antiphospholipid antibody syndrome. *Bull Soc Sci Med Grand DuchéLuxemb* 2009 ; 1 : 27-43.
4. Hugues G. Raising awareness of antiphospholipid antibody syndrome. *Lancet* 2010 ; 6 : 375.
5. Sène D, Piette JC, Cacoube P. Syndrome des anti-phospholipides et infections virales. *Rev Med interne* 2008 ; 30 : 135-41.
6. Moulis G, Delavigne, Huguet F, Fortenfant F, Beyne-

rauzy O, Adoue D. Profil des anticorps anti phospholipides et risque de thrombose : étude comparative entre thrombopénie immunologique chronique et syndrome des anti-phospholipides primaire. Rev Med Interne 2011 ; 32 : 724-29.

7. Saadoun D, Piette JC, Wahl D, Costedoat-Chalumeau N. Traitement du syndrome des anticorps anti phospholipides. Rev Med Interne 2012 ; 33 : 217-22.

8. Ruiz-Irastorza G, Cuadrado MJ, Ruiz-Arruza I, Brey R, Crowther M, Derksen R. et al. Evidence-based recommendations for the prevention and long term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients : report of a task force at the 13th International Congress on antiphospholipid antibodies. Lupus 2011 ; 20 : 206-18.

9. Costedoat-chalumeau N, Guettrot-Imbert G, Leguern V, Leroux G, Le ThiHuong D, Wechsler B. et al. Grossesse et syndrome des anti-phospholipides. Rev Med Interne 2012 ; 33 : 209-16.

10. Santos Silva R, Oliveira C, Maia R, Teixeira A. Characterization of 123 patients with antiphospholipid syndrome. Eur J Intern Med 2009 ; 20 p.S42.