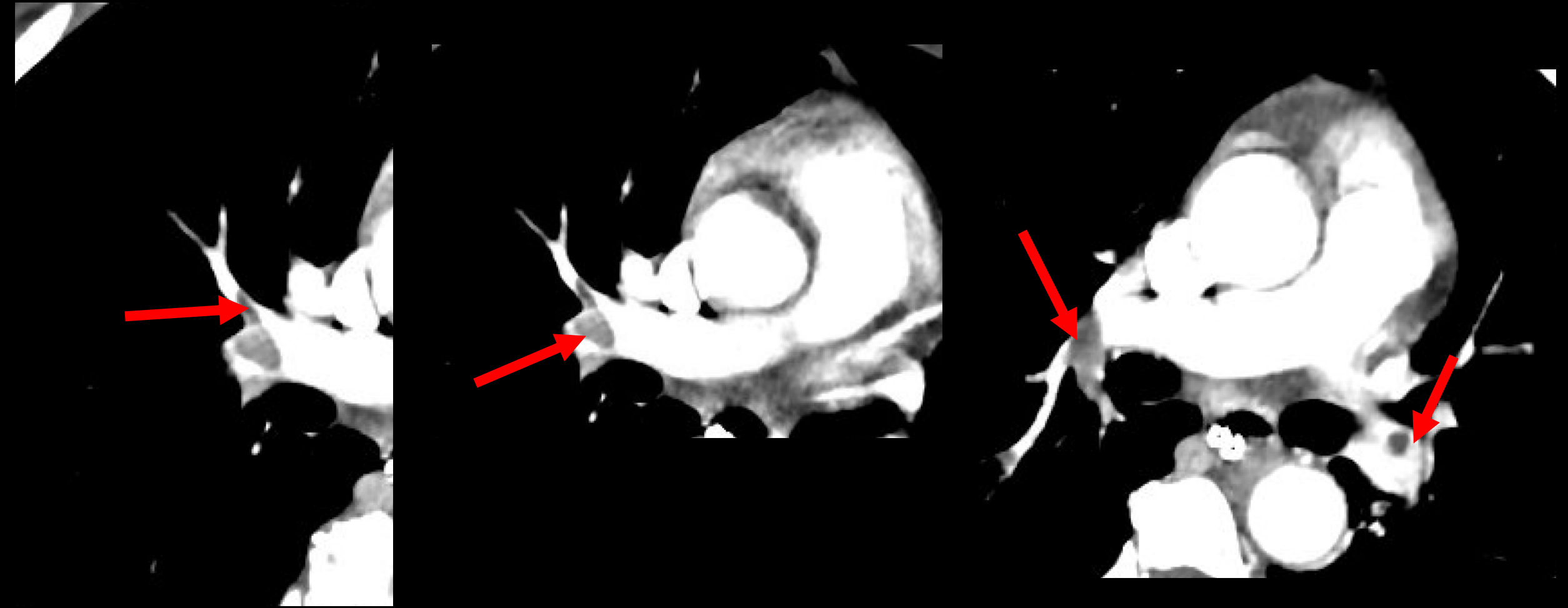
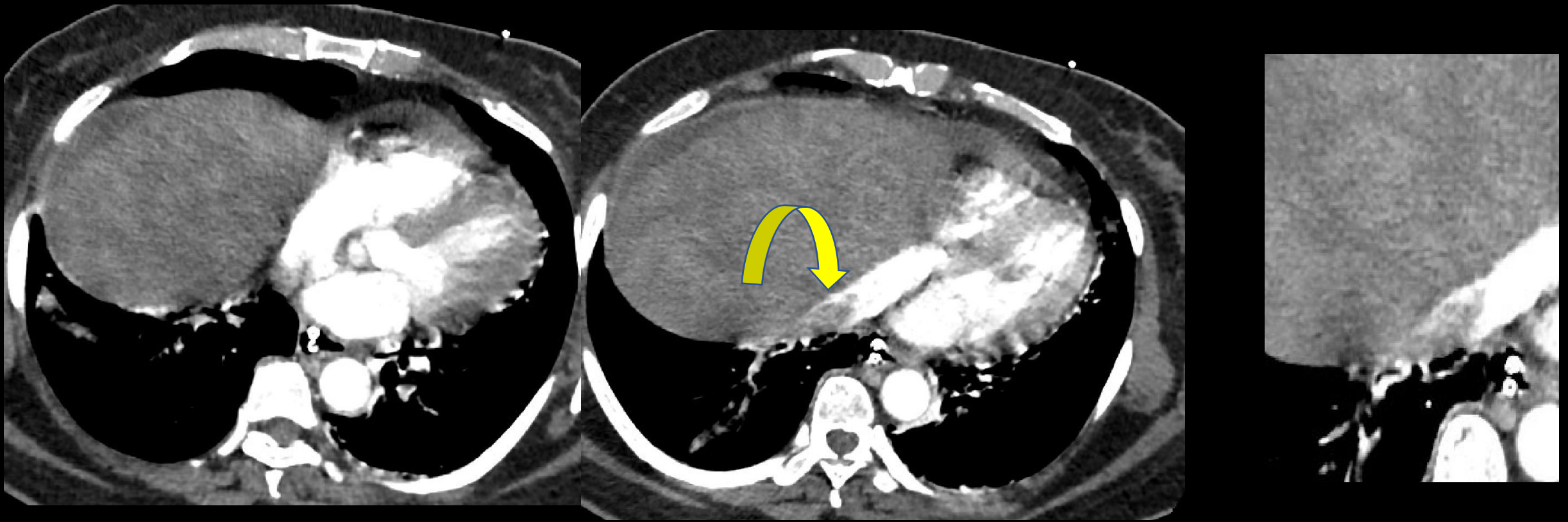


Femme 49 ans; défaillance hépatique aiguë de survenue brutale avec décompensation ascitique et coma hépatique. Infection du liquide péritonéal.

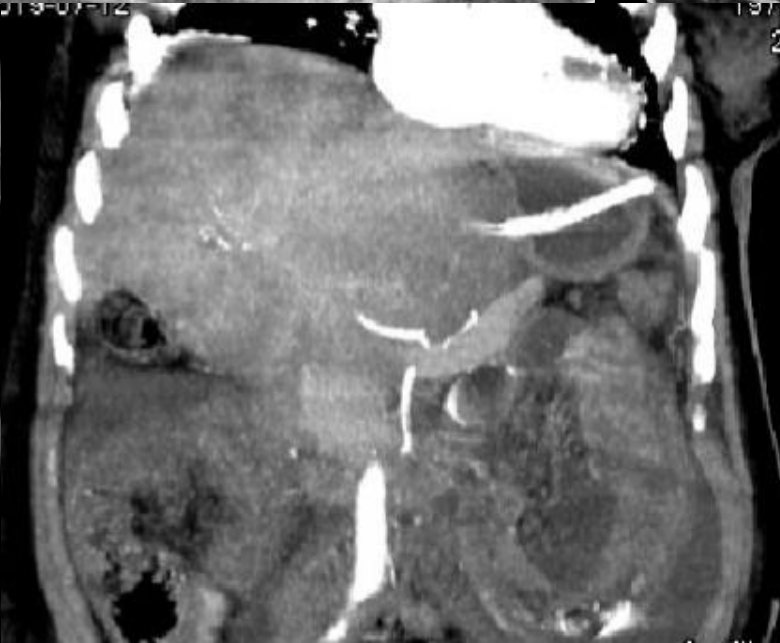
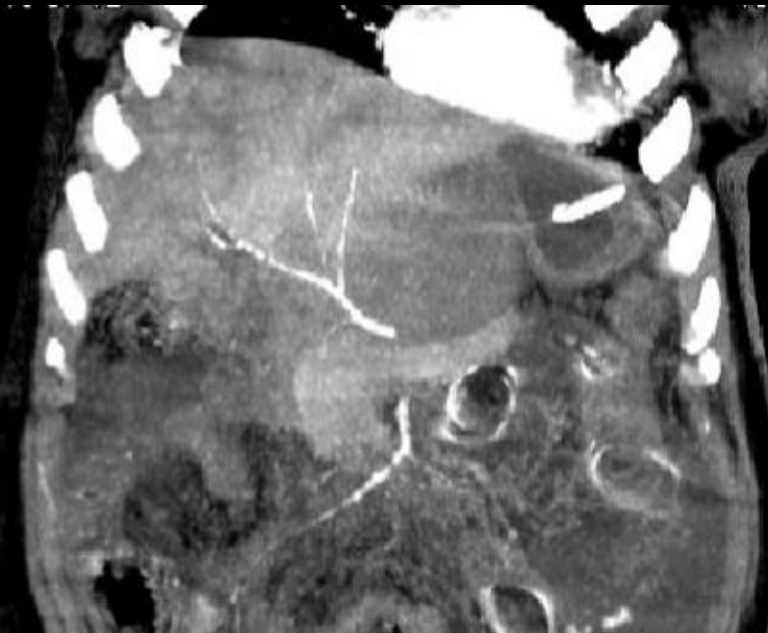
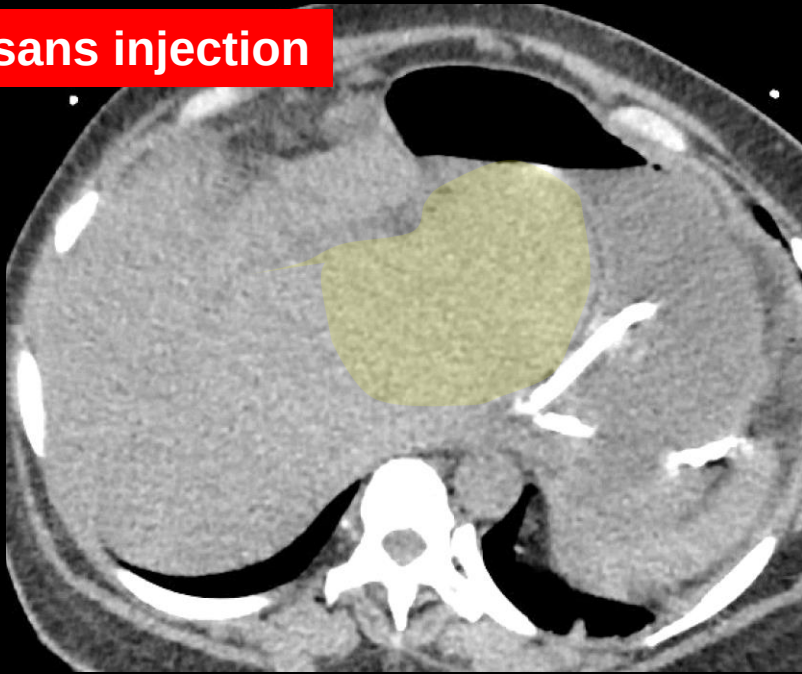
Un premier scanner a montré la présence d'emboles multiples proximales dans les 2 branches de l'artère pulmonaire





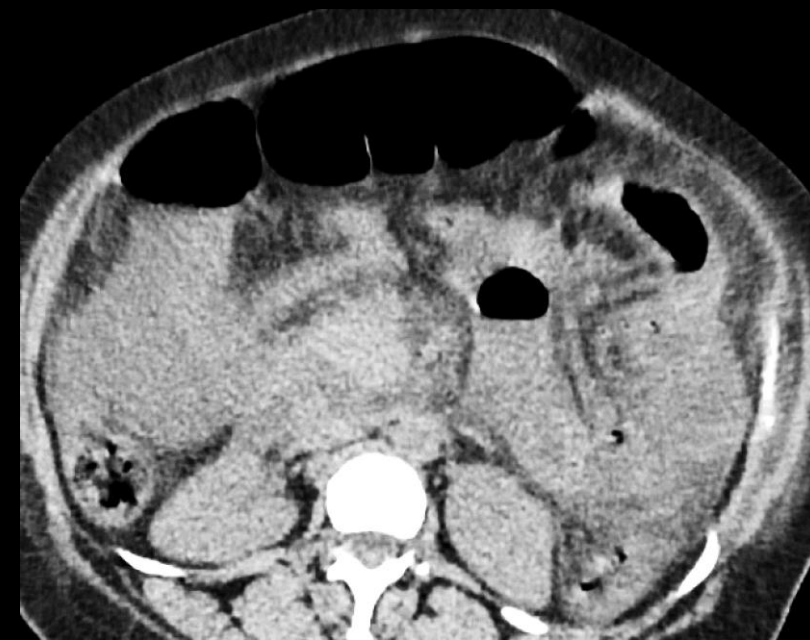
On trouve également des caillots obstructifs au niveau du confluent veineux hépatico-cave . Aucun reflux cavo sus-hépatique n'est objectivée

sans injection

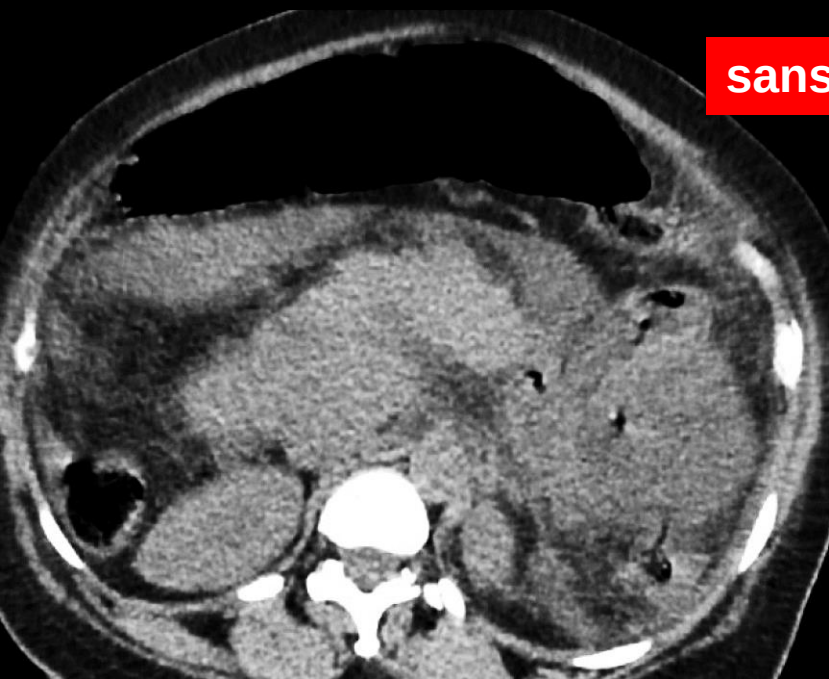


A l'étage sus mésocolique
l'élément essentiel est
l'aspect dysmorphique du
foie avec en particulier un
**segment I pseudo-
tumoral**

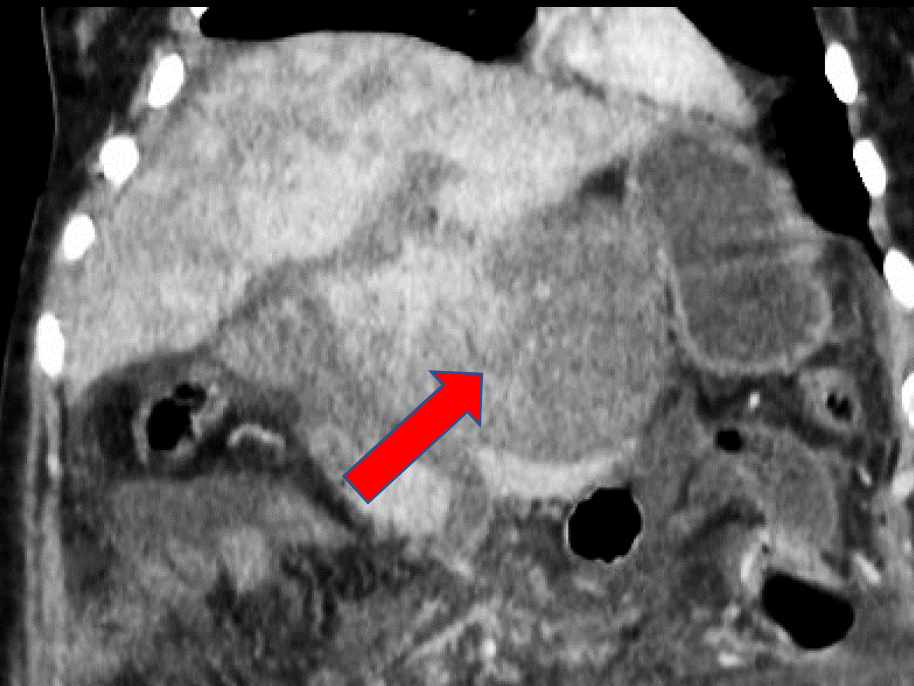
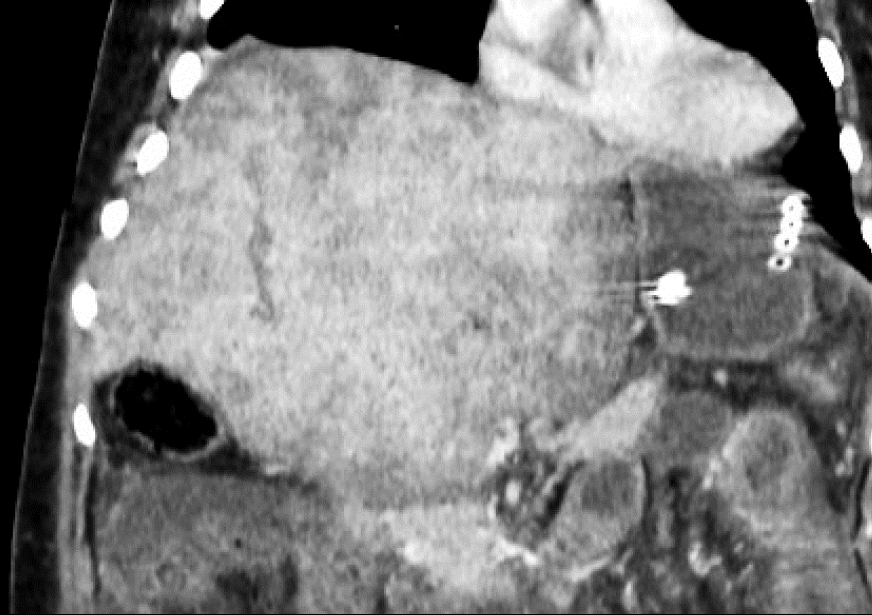
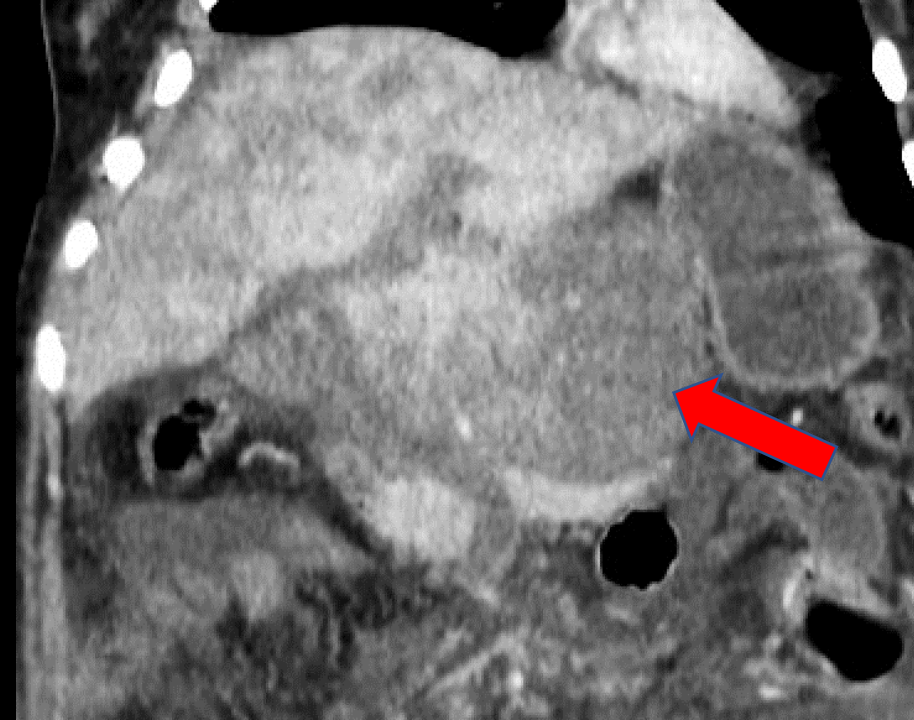
phase artérielle différée



sans injection



En "pinçant" les fenêtres de visualisation, on objective de vastes plages d'hyperdensité spontanée dans les tissus mous rétropéritonéaux et dans le segment I hypertrophié



Après injection, à la phase portale, les items sémiologiques essentiels à retenir , à l'étage sus mésocolique sont :

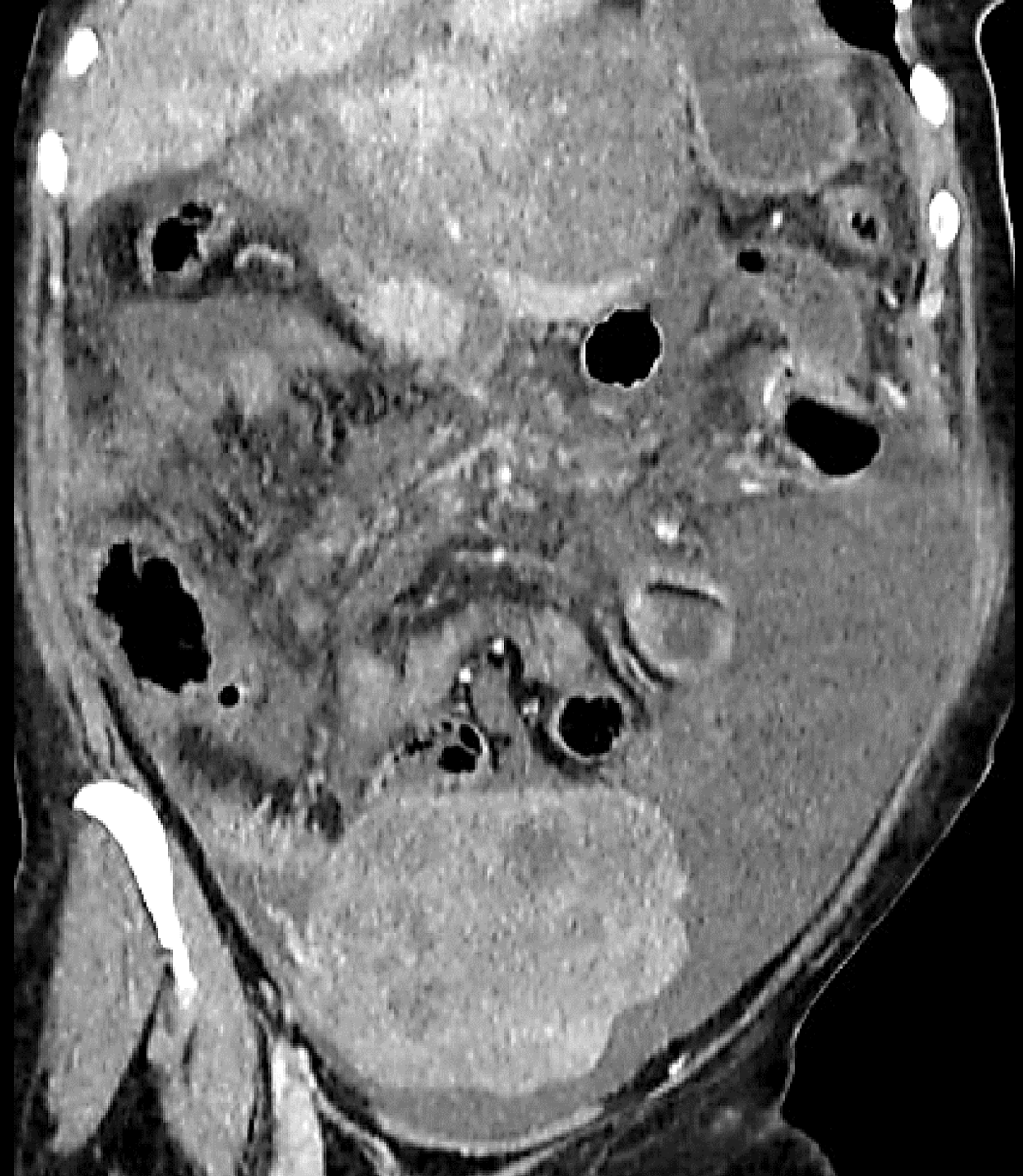
- l'aspect dysmorphique du foie avec en particulier un **segment I pseudo-tumoral** () qui, dans ce contexte de défaillance hépatique aiguë permet d'affirmer le diagnostic
- le rehaussement "en mosaïque" de l'ensemble du parenchyme hépatique reflet de l'hyperpression dans les veines centro-lobulaires
- l'absence totale de rehaussement des veines hépatiques

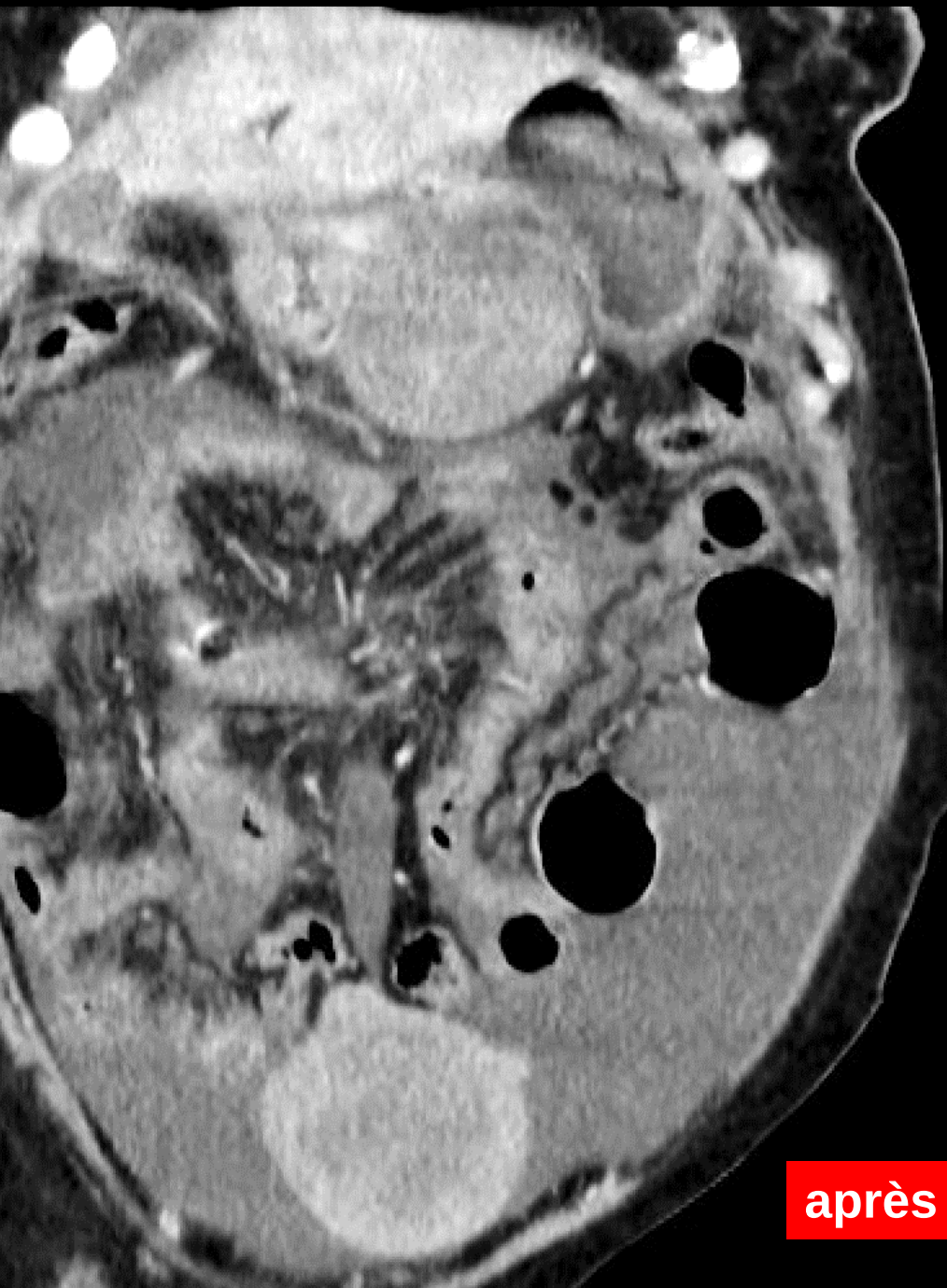
On peut donc conclure à un **syndrome de Budd-Chiari aigu**



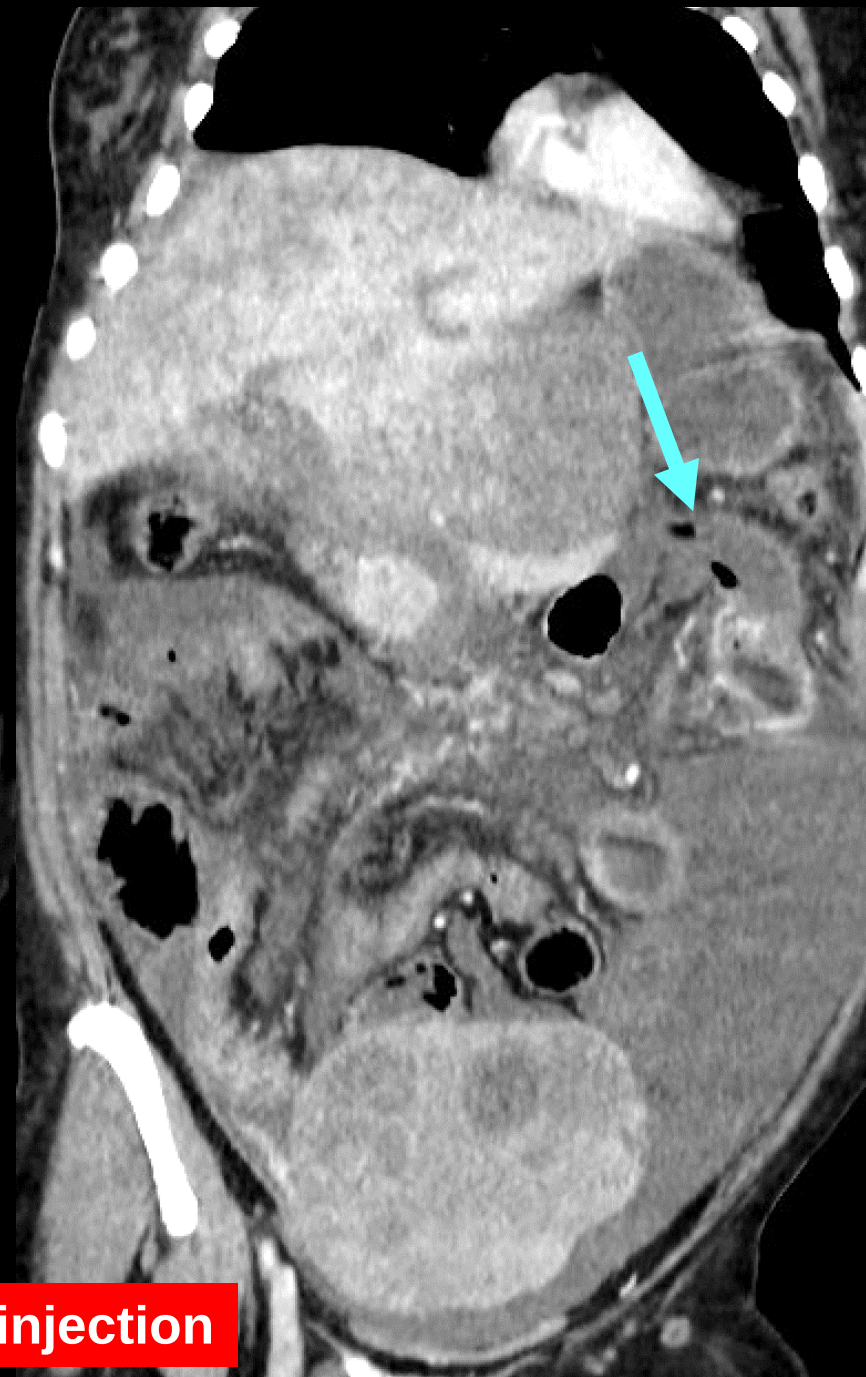
A l'étage sous mésocolique , à la phase portale , on doit retenir:

-l'absence totale de rehaussement de l'axe veineux **mésentérico-portal**, depuis les segments distaux du mésentère , jusqu'au tronc de la VMS et aux branches portales D et G

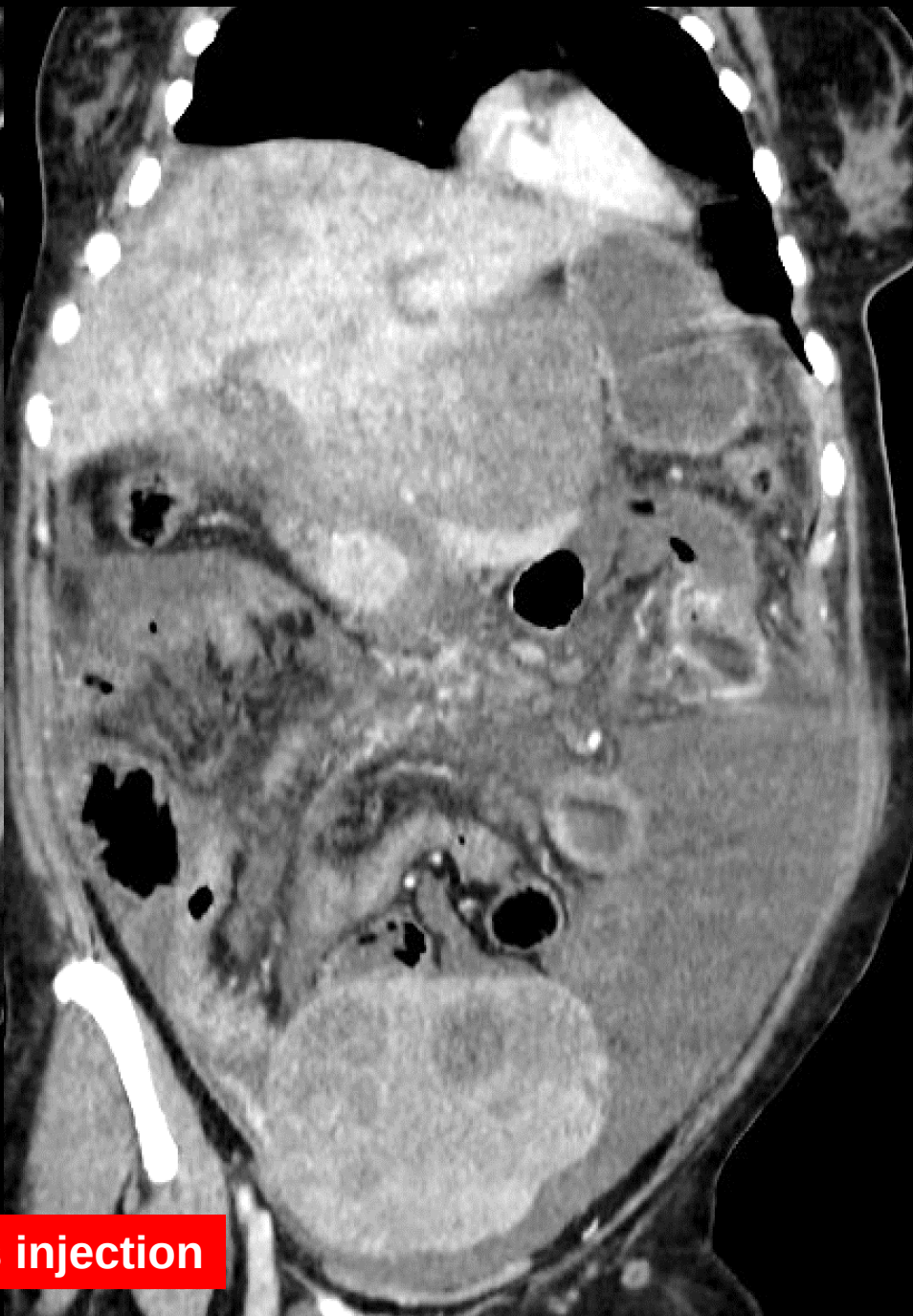
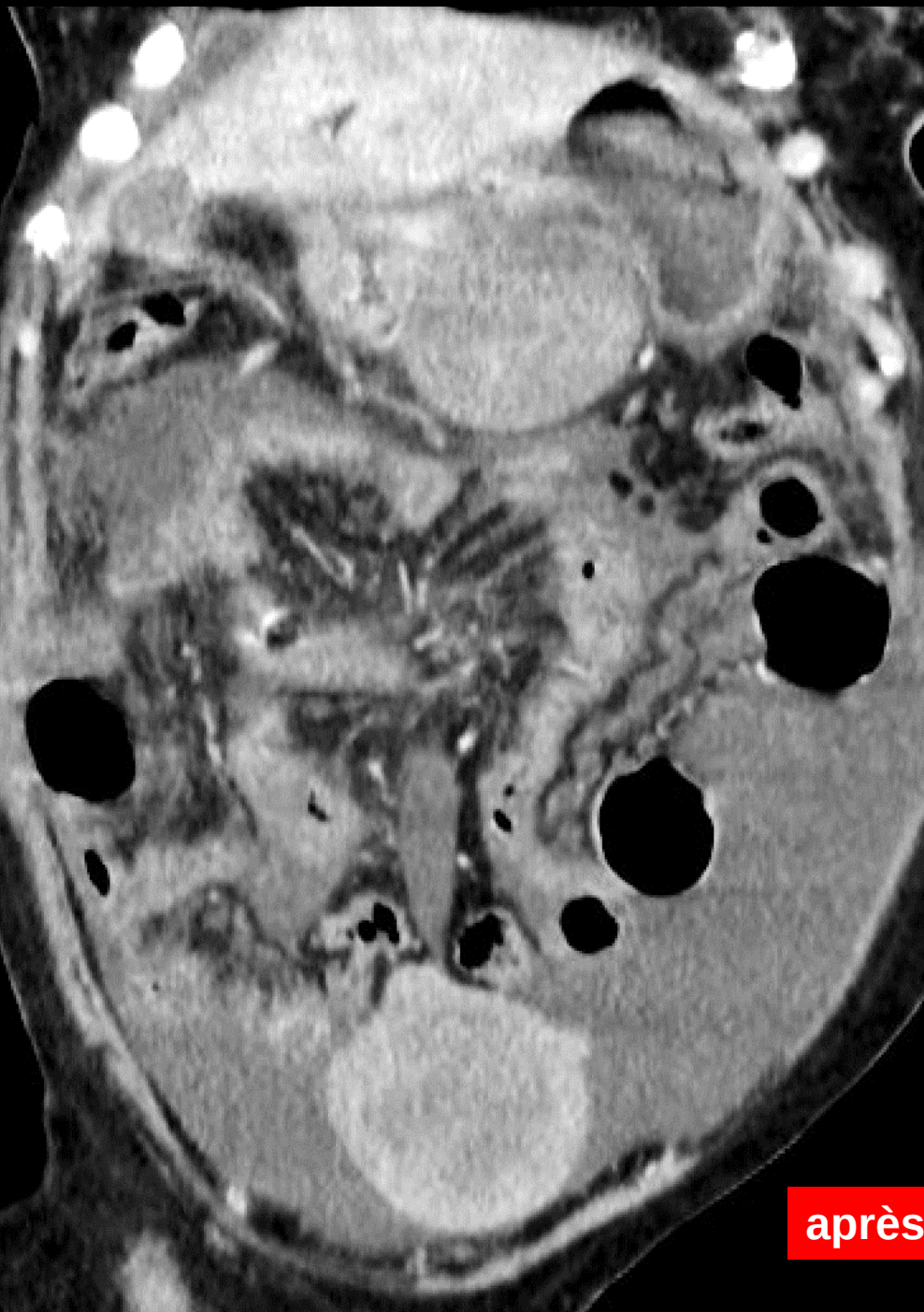




après injection



- la présence d'images typiques **d'ischémie veineuse des anses grêles** (parois circonférentiellement épaissies avec rehaussement persistant)
- l'existence de multiples **zones de nécrose ischémique capillaire** (parois localement amincies, non rehaussée , avec pneumatose et aéromésentérie des veines de drainage)



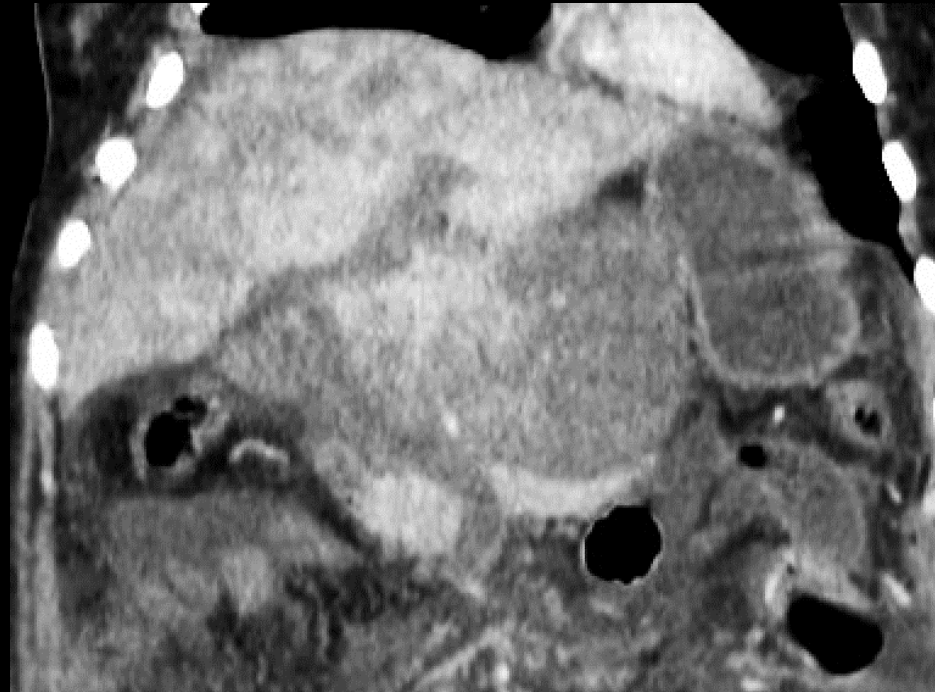
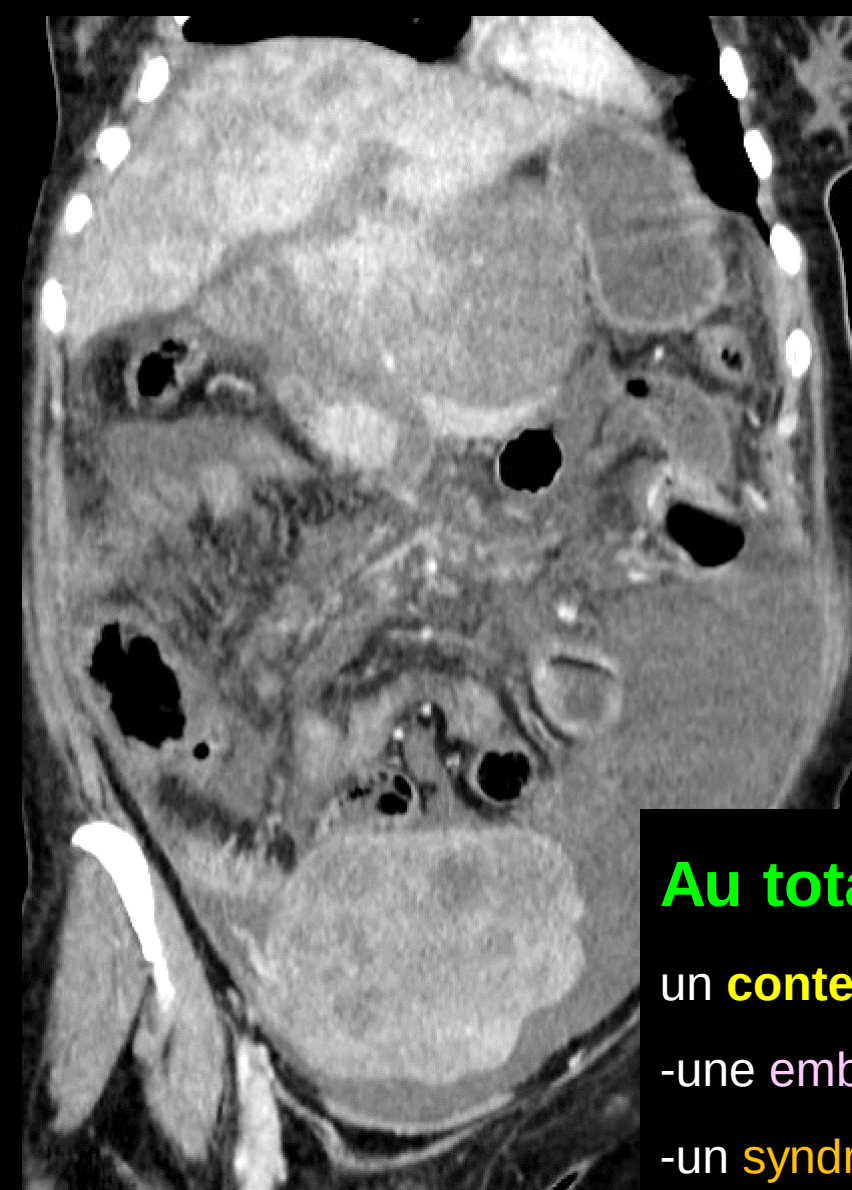
après injection

Ascite abondante

sans autre signe
d'hypertension
portale

.rate de taille
normale

**.pas de voies de
dérivation porto-
systémiques** cela
reflétant l'installation
rapide d'un obstacle
veineux portal
massif



Au total, chez une femme de 49 ans, tableau de défaillance hépatique aiguë dans un **contexte d'hypercoagulabilité**. Le bilan d'imagerie confirme:

- une embolie pulmonaire proximale bilatérale
- un **syndrome de Budd-Chiari aigu** avec thrombus veineux endoluminal de la veine hépatique droite
- une **thrombose mésentérico-portale massive** avec ischémie veineuse compliquée d'une nécrose étendue multifocale intestino-mésentérique

Current knowledge in pathophysiology and management of Budd-Chiari syndrome and non-cirrhotic non-tumoral splanchnic vein thrombosis

Virginia Hernández-Gea¹, Andrea De Gottardi², Frank W.G. Leebeek³, Pierre-Emmanuel Rautou^{4,5}, Riad Salem⁶, Juan Carlos Garcia-Pagan^{1,*}

Summary

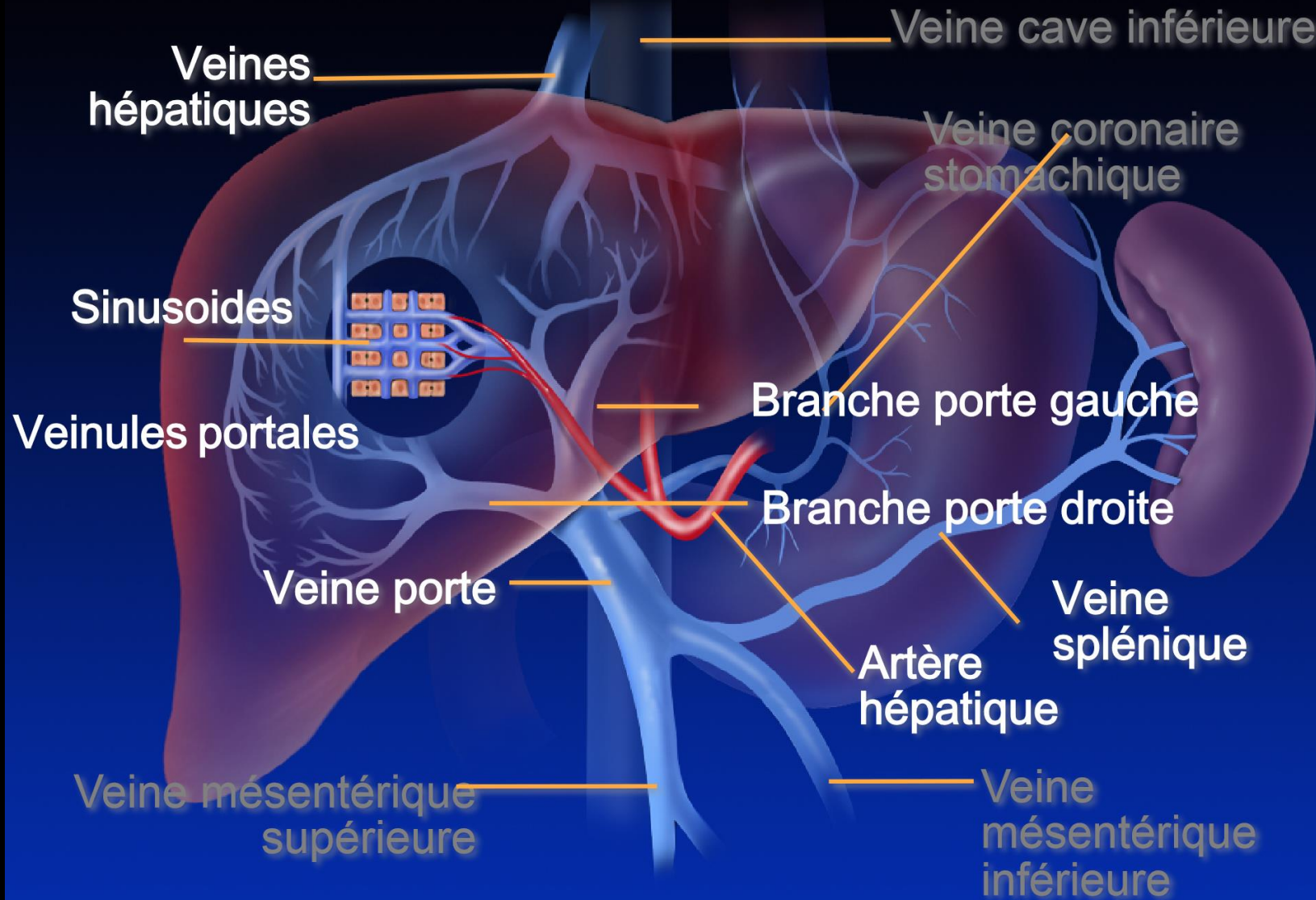
Budd-Chiari syndrome and non-cirrhotic non-tumoral portal vein thrombosis are 2 rare disorders, with several similarities that are categorized under the term splanchnic vein thrombosis. Both disorders are frequently associated with an underlying prothrombotic disorder. They can cause severe portal hypertension and usually affect young patients, negatively influencing life expectancy when the diagnosis and treatment are not performed at an early stage. Yet, they have specific features that require individual consideration. The current review will focus on the available knowledge on pathophysiology, diagnosis and management of both entities.

© 2019 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Portal vein thrombosis; Portal hypertension; Thrombophilia; Coagulopathy; Transplant; TIPS; Angioplasty.

Received 9 November 2018; received in revised form 15 February 2019; accepted 19 February 2019

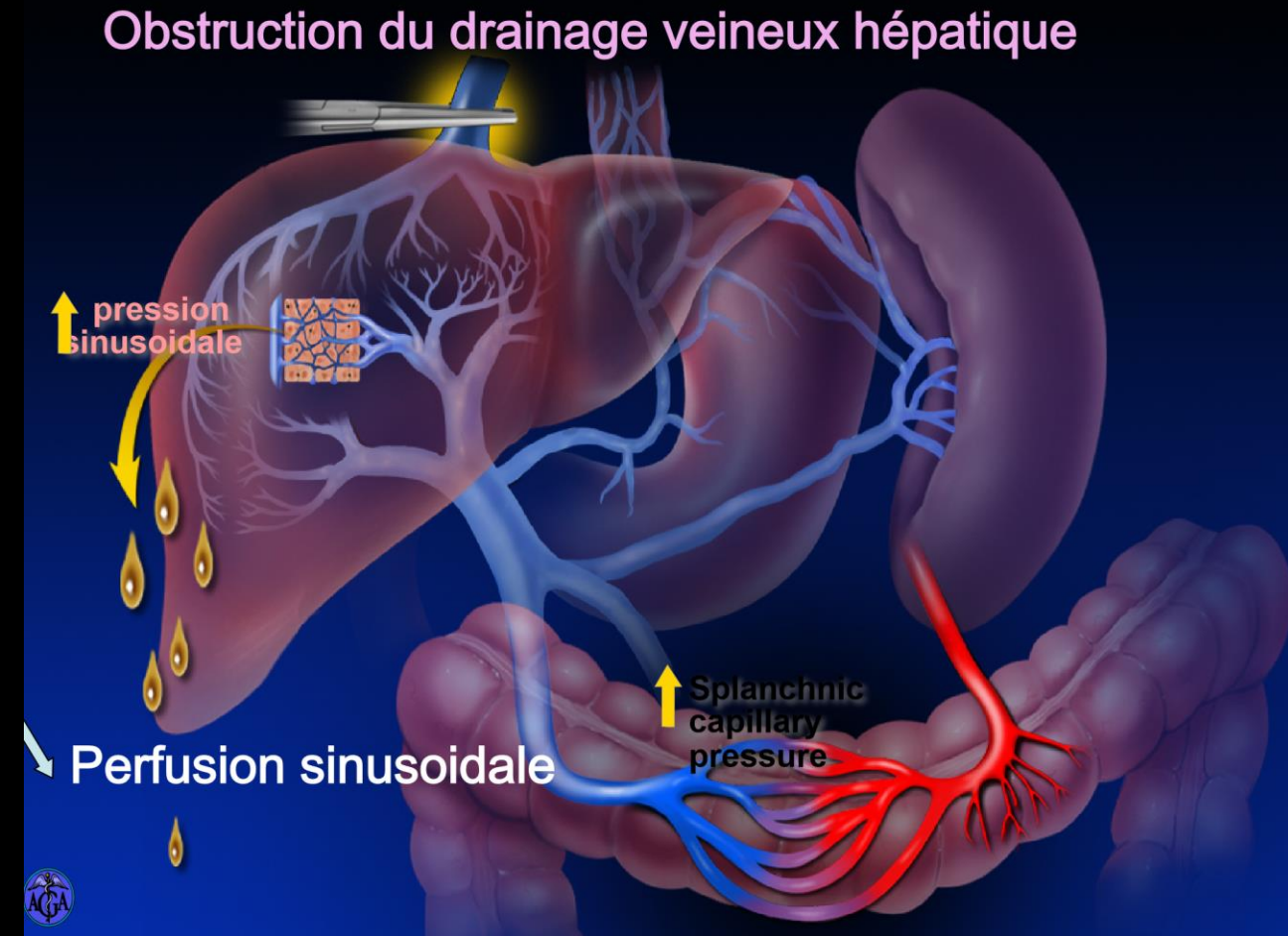
Atteinte des vaisseaux hépatiques



Le **sd de Budd-Chiari** est défini comme l'**obstruction des efférences veineuses hépatiques** quelles que soient le mécanisme ou le siège de l'obstacle (depuis les veinules centro-lobulaires jusqu'au confluent cavo-atrial droit).

Les obstacles à l'efférence veineuse hépatique d'origine cardio-péricardique tout comme les syndromes d'obstruction sinusoidale sont donc exclus du Sd de Budd-Chiari

Les présentations aiguës du sd de BC, sont essentiellement les **formes primitives** en relation avec une thrombose veineuse .

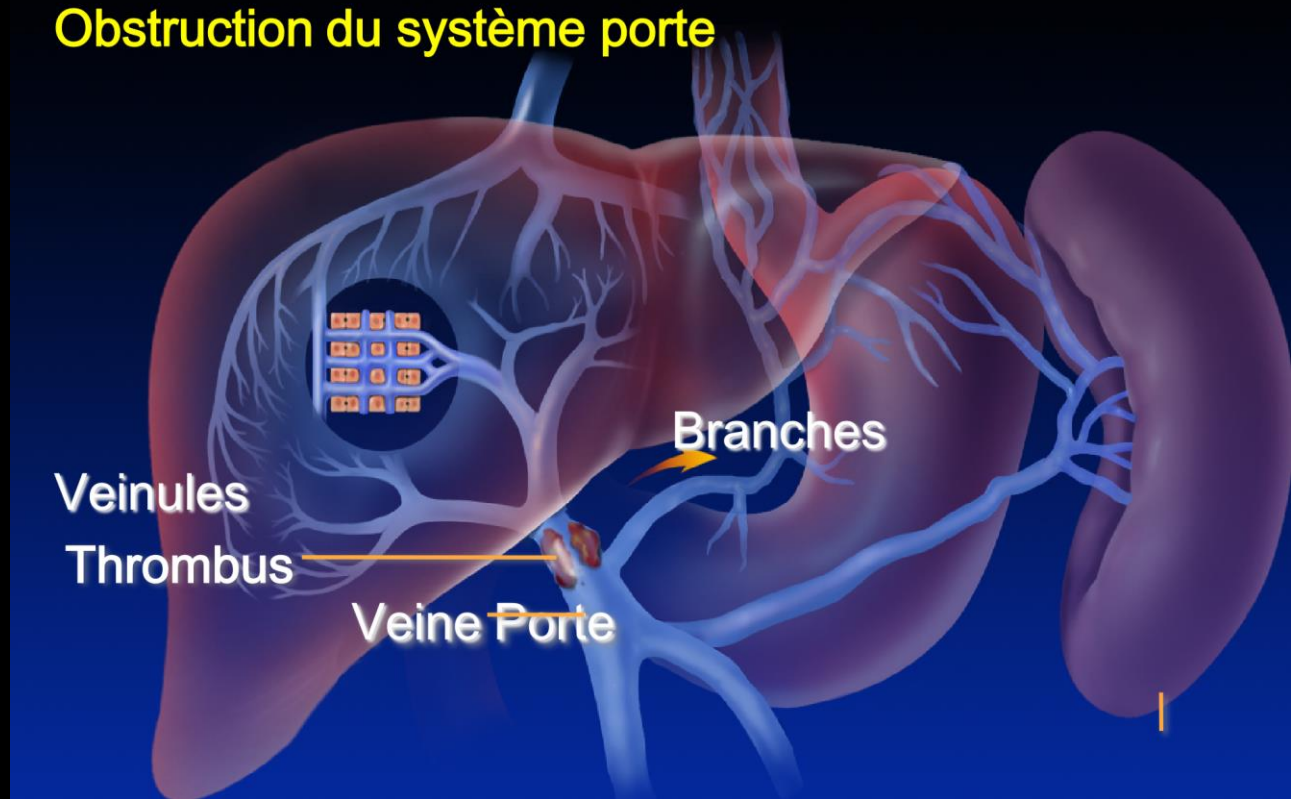


file:///C:/Users/regen/Desktop/PLESSIER%20foie%20vasculaire%20aigu%20beaujon.pdf

Les thromboses du système porte (tronc porte et/ou ses racines , peuvent être désignées sous le terme de **thromboses veineuses splanchniques**) non cirrhotiques et non tumorales, elles sont bien entendu cruoriques

Le **sd de BC** et les thromboses veineuses splanchniques sont des tableaux assez rares mais souvent associés lorsqu'existe un désordre pro thrombotique sous-jacent

Ces 2 causes ne représentent que 1 % des manifestations thrombo-emboliques veineuses splanchniques, faisant supposer qu'il y a d'autres facteurs impliqués



file:///C:/Users/regen/Desktop/PLESSIER%20foie%20vasculaire%20aigu%20beaujon.pdf

Table 1. Prevalence of acquired and inherited risk factors for BCS, NCPVT in 3 recent European cohort studies^{32,34,55}.

Underlying condition	NCPVT n = 432		BCS n = 168	
	n tested	% positive	n tested	% positive
Acquired conditions				
Myeloproliferative neoplasms	432	21%	168	41%
<i>JAK2</i> ^{V617F}	432	16%	168	35%
Antiphospholipid syndrome	429	6%	165	10%
PNH	386	0.3%	152	7%
Inherited conditions				
Factor V Leiden	429	3%	165	8%
Factor II gene mutation	432	6%	168	3%
Protein C deficiency	404	5%	150	5%
Protein S deficiency	407	5%	147	4%
Antithrombin deficiency	416	1%	153	1%
External factors				
Recent pregnancy	353	2%	168	1%
Recent oral contraceptive use	353	14%	168	22%
Systemic disease [*]	432	3%	168	6%
Inflammatory intra-abdominal lesions ^{**}	432	11%	168	2%
Intra-abdominal surgery	432	10%	168	1%
Abdominal trauma	292	4%	168	2%
>1 risk factor	432	14%	168	19%
No cause ^{***}	219	42%	168	24%

BCS, Budd-Chiari syndrome; PNH, paroxysmal nocturnal haemoglobinuria; NCPVT, non-cirrhotic non-tumoral portal vein thrombosis.

^{*}Including connective tissue disease, coeliac disease, Behçet's disease, mastocytosis, inflammatory bowel disease, human immunodeficiency virus infection, sarcoidosis, myeloma.

^{**}Acute pancreatitis, biliary or intestinal infection or inflammation.

^{***}Oral contraception and pregnancy were not considered risk factors for NCPVT in all studies.

Facteurs de risque locaux

- On identifie plus rarement une cause infectieuse locale dans les sd de BC (25 % des cas) que dans les thromboses veineuses splanchniques (cause objectivée dans 30 % des cas) :

.appendicite

.diverticulite

.abcès ou infections intra abdominales

pathologies bilio-pancréatites incluant pseudo-kystes et atteintes vésiculaires

L'activation de la coagulation dans les pathologies infectieuses est un élément essentiel des mécanismes de défense

- Les **atteintes inflammatoires** sans infection (pancréatites, MICI) , comme les **néoplasies abdominales** sont des causes classiques de thromboses veineuses splanchniques .

L'activation de la coagulation par les plaquettes mais également des monocytes et des granulocytes joue un rôle essentiel

- Les **néoplasies myéloprolifératives** proliférations clonales de cellules souches hématopoïétiques avec hyperproduction de granulocytes, d'érythrocytes et/ou de plaquettes

7 sous-catégories de néoplasies myéloprolifératives ont été décrites dont 3 ont une prévalence plus importante :

La polycythémia vera

La **thrombocythémie essentielle**

la **myélofibrose primaire**

il y a, dans toutes ces maladies, un risque accru de complications thrombotiques artérielles et/ou veineuses

40 % des patients avec un sd de Budd-Chiari et 30% de ceux porteurs d'une thrombose veineuse splanchnique

- Les **déficit congénitaux** des facteurs de la coagulation

Des mutations somatiques ont été identifiées dans les néoplasies myéloprolifératives.

Par exemple dans la **polycythémia vera (maladie de Vaquez)**, plus de 95 % des sujets, ont les mutations du **gène JAK2**

. Dans la thrombocythémie essentielle et la myélofibrose primaire la mutation JAK2 est présente chez 50 % des patients

Plus récemment, des mutations du gène de la calréticuline sont présentes chez 80 % des patients porteurs d'une polycythémia vera mais qui sont JAK2 négatifs.

Les mutations sur l'exon 12 JK2 et sur les récepteurs de la calréticuline ou sur les récepteurs de la thrombopoïétine sont devenus des critères majeurs pour le diagnostic des néoplasies myéloprolifératives.

Les néoplasies myéloprolifératives s'accompagnant d'un sd de Budd-Chiari ou d'une thrombose veineuse splanchnique s'observent plus volontiers **chez des femmes jeunes**

Les thromboses veineuses splanchniques et le sd de BC sont respectivement 2000 et 10 000 fois plus fréquentes chez les patients porteurs d'une néoplasie myéloproliférative que dans la population générale;

Avec JAK2, les mutations sont trouvées chez plus de 95 % chez les porteurs d'une néoplasie myéloproliférative

- **Les autres causes hématologiques**

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne est un désordre hématologique acquis rare des cellules souches hématopoïétiques qui induit une hémolyse et est associé à un risque majeur de thrombose veineuse .Le sd de Budd-Chiari en est la principale complication

Table 2. Investigations for thrombotic risk factors in patients with BCS or NCPVT.

Underlying disorders	Suggestive signs*	Work-up
Systemic		
Acquired conditions		
MPN	Normal platelet count	- In all patients, test first <i>JAK2</i>^{V617F} in peripheral granulocyte DNA. - In patients without <i>JAK2</i>^{V617F}, but with spleen height ≥16 cm and platelet count >200 × 10⁹/L, test for <i>CALR</i> mutations. Propose a bone marrow biopsy in patients without <i>CALR</i> mutations. - In the remaining patients, i.e. those without <i>JAK2</i>^{V617F} when spleen height is <16 cm and platelet count ≤200 × 10⁹/L, MPNs are extremely uncommon. <i>MPL</i> and <i>JAK2</i> exon 12 mutations are very rare. MPN diagnosis relies on bone marrow biopsy performed on a case-by-case basis. Diagnosis based on repeatedly detectable anticardiolipin antibodies at high level, or lupus anticoagulant, or antibeta2 glycoprotein 1 antibodies. Many patients with vascular liver disease have nonspecific fluctuating, low titer antiphospholipid antibodies in the absence of antiphospholipid syndrome. CD55 and CD59 deficient clone at flow-cytometry of peripheral blood cells.
	Large spleen	
Antiphospholipid syndrome		
PNH	Small hepatic vein involvement	
Inherited conditions		
Factor V Leiden		Activated protein C resistance. To be confirmed in patients with positive results, by molecular testing for factor V Leiden mutation
Factor II gene mutation		Molecular testing for G20210A mutation
Protein C deficiency		Results can be interpreted only in patients with normal coagulation factor levels. Diagnosis based on decreased protein C activity levels. Inherited deficiency can be established only with a positive test in first degree relatives.
Protein S deficiency		Results can be interpreted only in patients with normal coagulation factor levels. Diagnosis based on decreased free protein S levels. Inherited deficiency can be established only with a positive test in first degree relatives.
Antithrombin deficiency		Results can be interpreted only in patients with normal coagulation factor levels. Diagnosis based on decreased antithrombin activity levels. Inherited deficiency can be established only with a positive test in first degree relatives.
Hyperhomocysteinemia		Increased serum homocysteine level prior to disease. Uncertain value of C677T homozygous polymorphism. In many patients, a definite diagnosis for underlying hyperhomocysteinemia will not be possible. Blood folate and serum vitamin B12 levels may be useful.
External factors		
Recent pregnancy		Medical history
Recent oral contraceptive use		Medical history
Systemic disease		
Behcet disease	Involvement of inferior vena cava	Diagnosis based on a set of conventional criteria. To be routinely considered in patients with inferior vena cava thrombosis, or originating from endemic areas, or having extrahepatic features suggestive of the disease.
HIV infection		Anti-human immunodeficiency virus antibodies
Celiac disease		Anti-transglutaminase antibodies
Sarcoidosis	Black patients; respiratory symptoms	Serum angiotensin-converting-enzyme level; Biopsy
Cytomegalovirus infection		Anti-CMV IgM
Local factor		
Inflammatory intra-abdominal lesions		Medical history. CT-scan. Increased circulating levels of C reactive protein and/or of fibrinogen and/or increased platelet count, although recent thrombosis can by itself induce systemic inflammation.
Abdominal surgery		Medical history
Abdominal trauma		Medical history

BCS, Budd-Chiari syndrome; NCPVT, non-cirrhotic non-tumoral portal vein thrombosis; PNH, paroxysmal nocturnal haemoglobinuria; MPN, myeloproliferative neoplasms. *All causes should be tested in all patients. Do not restrict testing to patients displaying these signs.

- **Les désordres systémiques thrombophiliques**

-Les mutations du facteur V de Leiden et du facteur II sont très fréquemment observées dans les sd de BC et les thromboses veineuses splanchniques

-le syndrome des antiphospholipides est un 3^{ème} facteur de risque commun pour le sd de BC et les thromboses veineuses splanchniques mais son diagnostic est rendu difficile en raison de la faible spécificité des anticorps antiphospholipides lors des hépatopathies chroniques.

Les femmes sont préférentiellement atteintes avec des avortements répétés dans les formes primaires ,tandis que dans les formes secondaires, un lupus érythémateux disséminé est en cause dans 90 % des cas

Les prévalences des déficits héréditaires de la protéine C, de la protéine S et de l'antithrombine III sont difficiles à évaluer, surtout en cas de dysfonction hépatique

- **Les autres facteurs de risque**

La **maladie de Behçet** rare ; aphtose bipolaire lésions oculaires .peut être associée à un sd de BC

Le **surpoids** facteur de risque pour la maladie veineuse thrombo-emboliques pourrait être encore plus marqué pour les thromboses veineuses splanchniques .L'obésité augmente la concentration en molécules inflammatoires ,activatrices des cellules endothéliales dont elles accroissent les capacités prothrombotiques

Les infections aiguës à CMV provoquent la formation d'un syndrome des antiphospholipides à l'origine d'une **hypercoagulabilité transitoire**

- **La maladie veino-occlusive** (post sinusoidal vascular disease)
et l'hypertension portale idiopathique

La prévalence des thromboses veineuses splanchniques est élevée au cours de ces affections.
Elle s'expliquerait par les conséquences hémodynamiques des obstructions vasculaires :
augmentation des résistances intrahépatiques et diminution du flux sanguin

Au total

Éléments d'histoire naturelle du Sd de Budd-Chiari

Mode de révélation clinique extrêmement variable les formes aiguës représentent environ 5% des cas. Un développement plus lent s'accompagne de voies de dérivation décomprimant le système porte.

Au contraire, un développement rapidement extensif de la thrombose des veines hépatiques entraîne une forme aiguë de défaillance hépatique avec atteinte rénale , coagulopathie de consommation et décès rapide en l'absence de traitement.

Le développement concomitant d'une thrombose veineuse splanchnique et d'un syndrome de BC est rapporté dans 3,8 à 21 % des cas , dans les enquêtes épidémiologiques

Les macronodules de régénération sont observés chez 60 à 70 % des patients dans les séries anatomopathologiques et chez seulement 36 % en imagerie (FNH-like lésions); des CHC vrais peuvent se développer sur un foie de sd de Budd-Chiari (7% dans un travail de référence mais 2 à 46 %) avec des difficultés majeures de caractérisation par l'imagerie