



Cas clinique

Cavernome portal et thrombophilie constitutionnelle : à propos d'un cas de déficit congénital en protéines S et C associé une double mutation génétique au Burkina Faso et revue de la littérature

Portal cavernoma and constitutional thrombophilia: about a clinical case report of congenital S and C protein deficiency associated with a double genetic mutation in Burkina Faso and review of the literature

SL Zoungrana*¹, ZD Ouattara¹, N Sawadogo², S Soudré/Héma³, NA Guingané⁴, A Tapsoba¹, E Kanyaolé⁵, AR Sombié⁶, A Bougouma⁶

Résumé

Introduction : Le cavernome portal est consécutif à l'occlusion chronique du système porte extra-hépatique dépassant les 3 semaines. Les thrombophilies congénitales peuvent en être la cause. Le cavernome portal se manifeste cliniquement par l'hypertension portale avec une fréquence élevée d'hémorragies digestives. Cette observation vise à mettre en évidence les particularités diagnostiques et thérapeutiques et évolutives d'une thrombophilie congénitale. Il s'agit des déficits en protéines S et C, associés à une double mutation génétique compliqués d'une HTP de découverte endoscopique fortuite.

Observation : Il s'est agi d'une femme de 34 ans, avec des antécédents d'épigastralgies de douleurs thoraciques récurrentes sans notion d'hématémèse ; reçue en consultation de Gastro-entérologie en clinique privée pour la même symptomatologie.

L'examen clinique ne retrouvait qu'un subictère et une splénomégalie type II de Hackett.

L'endoscopie oeso-gastro-duodénale objectivait des varices œsophagiennes grade 2 avec des signes rouges, une pangastropathie congestive modérée

d'hypertension portale (HTP), un ulcère antral Forrest III. Le bilan étiologique de cette HTP révélait un cavernome portal à la tomодensitométrie abdominale en rapport avec thrombophilie, le déficit en protéine S et en protéine C, associé à une double mutation génétique. La cirrhose et le cancer du foie ont été formellement éliminés. Le traitement a fait appel à un bêta bloquant non cardio sélectif pour la prévention de l'hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes, un traitement anticoagulant au long cours et adapté à la grossesse survenue, selon les recommandations en la matière.

Conclusion : L'hypertension portale est parfois l'un des premiers signes cliniques des thrombophilies lors de complications thrombotiques. Il s'agit d'une maladie rare surtout chez le noir Africain. Le traitement doit concerner l'hypertension portale, et une anticoagulation à vie adapté à la période de la grossesse et de l'allaitement selon les recommandations.

Mots-clés : cavernome portal, thrombophilie constitutionnelle, grossesse, Burkina Faso.

Abstract

Introduction: Portal cavernoma is the result of chronic occlusion of the extrahepatic portal system lasting more than 3 weeks. Congenital thrombophilia may be the cause. Portal cavernoma is clinically manifested by portal hypertension with a high frequency of gastrointestinal bleeding. This observation aims to highlight the diagnostic and therapeutic and progressive peculiarities of congenital thrombophilia. These are S and C protein deficiencies, associated with a double genetic mutation complicated by a HTP of incidental endoscopic discovery.

Observation: This was a 34-year-old woman with antecedents of epigastralgia and recurrent chest pain without any notion of hematemesis; received at Gastroenterology consultation in a private clinic for the same symptomatology. Clinical examination found only subicterus and Hackett's type II splenomegaly. Oeso-gastro-duodenal endoscopy revealed grade 2 esophageal varices with red signs, moderate congestive portal hypertension (PHT), and Forrest III antral ulcer. The etiological assessment of this HTP revealed a portal cavernoma at abdominal ultrasound related to thrombophilia, protein S and protein C deficiency, associated with a double genetic mutation. Cirrhosis and liver cancer have been formally ruled out. The treatment used a non-cardio-selective beta blocker for the prevention of gastrointestinal bleeding by rupture of esophageal varices, a long-term anticoagulant treatment adapted to pregnancy, according to the recommendations in the matter.

Conclusion: Portal hypertension is sometimes one of the first clinical signs of thrombophilia in thrombotic complications. It is a rare disease especially in black Africans. Treatment should be for portal hypertension, and lifelong anticoagulation appropriate for the period of pregnancy and lactation as recommended.

Keywords: portal cavernoma, constitutional thrombophilia, pregnancy, Burkina Faso..

Introduction

Le cavernome portal est un réseau formé de veines dont le calibre est initialement millimétrique ou microscopique puis augmente par la suite. Au sein de ce réseau veineux chemine un sang portal hépatopète. Il est la conséquence d'une occlusion chronique du système porte extra-hépatique dépassant les 3 semaines [1,2]. A l'exclusion des cancers, les thrombophilies sont une cause fréquente de thrombose du système porte [3]. Les thrombophilies comme le déficit en protéine S et C sont le plus souvent héréditaires et responsables d'une hypercoagulabilité primaire. Le cavernome portal se manifeste cliniquement par l'hypertension portale avec une fréquence élevée d'hémorragies digestives. Le diagnostic positif est essentiellement radiologique mais le diagnostic étiologique n'est obtenu qu'après plusieurs investigations.

La thrombose veineuse porte (TVP) est responsable de 30 % des étiologies des hémorragies variqueuses, elle est considérée comme une maladie relativement rare mais potentiellement mortelle.

Même si les manifestations thromboemboliques obstétricales sont rares (1/1 000 grossesses), elles sont bien plus fréquentes (1/17) s'il existe une thrombophilie sous-jacente [4].

Le but de ce travail était de mettre en évidence les particularités diagnostiques, thérapeutiques et évolutives d'un cavernome portal compliqué d'une HTP de découverte endoscopique fortuite ; et révélant une thrombophilie congénitale à travers une observation clinique colligée en milieu médical à Ouagadougou au Burkina Faso.

Cas clinique

Une femme de 34 ans était reçue en consultation de Gastroentérologie en Mai 2019 pour des épigastralgies et des douleurs thoraciques transfixiantes évoluant depuis 1 mois

Dans ses antécédents, on retrouvait des épigastralgies à répétition. Il n'y avait pas de notion d'hématémèse.

La patiente était à jour de la vaccination contre l'hépatite B.

L'examen clinique à l'admission montrait une patiente dont l'état général était satisfaisant ; les conjonctives étaient colorées avec un subictère, Il n'y avait pas d'ascite, de CVC, d'hépatomégalie, mais une splénomégalie type I de Hackett. L'examen des autres appareils était normal

Sur le plan biologique, les phosphatases alcalines leucocytaires étaient dosées à 151 UI/l (1,5 N). Le reste du bilan biologique hépatique était normal à savoir : le taux de prothrombine à 100 %, ALAT à 23 UI/l (N), ASAT à 37 UI/l (N <38 chez la femme), la CRP à 4 mg/l, la bilirubine totale à 11 µmol/l, la bilirubine conjuguée à 7 µmol/l, les gamma GT à 30 UI (N).

La recherche dans le sérum des marqueurs des hépatites B et C était négative, de même que les marqueurs d'auto-immunité.

On notait une diminution de l'activité de la protéine S, confirmée par le dosage de la protéine S libre antigène à 38% (N : 55-135). Il en était de même pour l'activité de la protéine C abaissée à 30% (N : 70-140).

La recherche génétique a révélé une mutation du facteur V Leiden (mutation pArg506Gln), et une mutation du facteur II Leiden (mutation gène Prothrombine -20210G>A).

Les autres bilans de thrombophilie étaient négatifs à savoir : fibrinogène à 2,47 g/l (N : 2-4), antithrombine à 80 % (N=80-120%), dosage de l'homocystéine à 8, 6 µmol/L (N=5-12).

L'hémogramme mettait en évidence une bicytopenie faite d'une thrombopénie à 142 000 plaquettes/mm³ et une leucopénie à 3180 leucocytes/mm³.

L'Electrocardiogramme de même que la radiographie pulmonaire de face étaient normaux.

L'endoscopie oeso-gastro-duodénale objectivait des varices œsophagiennes grade 2 avec des signes rouges, une pangastropathie congestive modérée d'hypertension portale (HTP), un ulcère antral Forrest III.

Une échographie abdominale réalisée le 05 juin 2019 mettait en évidence un cavernome portal avec

des signes d'HTP sur un foie normal. La TDM Thoraco-abdomino-pelvienne réalisée ensuite, montrait également des signes d'hypertension portale (dilatation du tronc porte, de la veine splénique, anastomose variqueuse gastro-splénique et spléno-rénale gauche, une splénomégalie homogène), un aspect serpiginieux des troncs portes droit et gauche réalisant un cavernome portal (le tronc porte droit mesurait 19 mm et le tronc porte gauche 17 mm). Le foie était homogène de taille normale non dysmorphique ; les autres organes abdominaux étaient normaux.

Il n'y avait pas d'adénopathie thoracique. La radiographie thoracique de face réalisée auparavant était strictement normale.

La prise en charge de cette patiente a consisté en la prévention primaire de l'hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes avec du propranolol 40 mg : 1 comprimé 3 fois par jour, un traitement anticoagulant à base de fluindione (Préviscan*) 20 mg : 1 comprimé par jour, un traitement de l'ulcère bulbaire associé au traitement d'éradication de *Helicobacter pylori* (Hp) avec de l'Amoxicilline 500 mg : 2 comprimés 2 fois par jour, de la clarithromycine 500 mg : 1 comprimé 2 fois par jour, de l'oméprazole 20 mg : 1 comprimé 2 fois par jour, le tout pendant 7 jours ; puis de l'oméprazole en simple dose pendant 5 semaines supplémentaires.

La surveillance du traitement anticoagulant était attestée par la réalisation mensuelle de l'INR compris entre 2 et 3 pour une dose quotidienne de 20 mg de fluindione.

L'évolution a été marquée par une stabilité des aspects tomodensitométriques au contrôle avec toute fois l'apparition d'une dysmorphie hépatique sur foie d'échostructure homogène. A l'endoscopie digestive haute les varices œsophagiennes étaient toujours de grade 2, mais quiescentes. La patiente n'a présenté aucun épisode d'hémorragie digestive.

La prise en charge de la patiente a connu une évolution au décours d'une grossesse inattendue en janvier 2020. La fluindione a été arrêtée et la patiente traitée par Enoxaparine à dose curative soit 0,8 ml (2 injections/

SC/jour) en accord avec le gynécologue-Obstétricien jusqu'à l'accouchement. Après l'accouchement et pendant 1 mois nous avons institué l'Enoxaparine à dose préventive soit 0,4 ml (1 injection/SC/j). Depuis le 2ème mois après l'accouchement la patiente allaitante est sous coumadine 5 mg. 1 comprimé par jour.

La patiente ne présente aucune plainte particulière de nos jours.

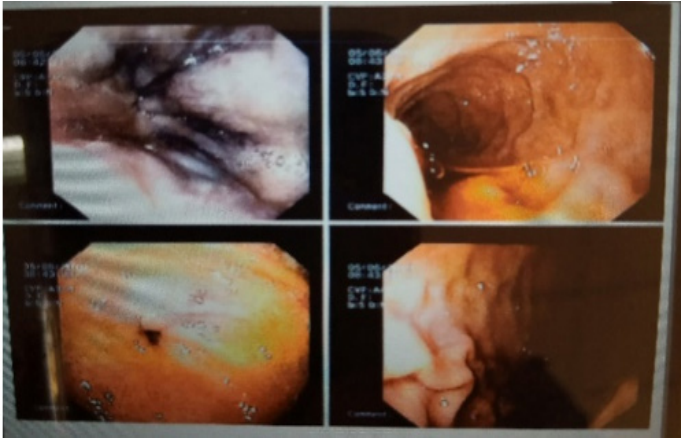


Figure 1 : image endoscopique montrant des varices œsophagiennes (en haut et à gauche)

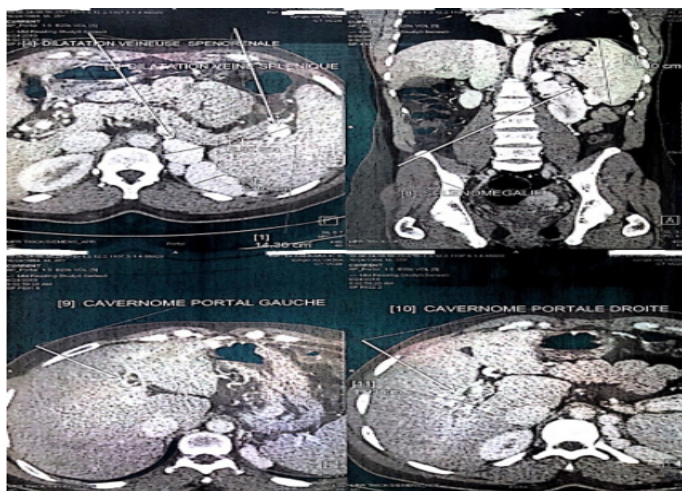


Figure 2 : images scanographiques montrant le cavernome portal et des signes d'hypertension portale

Discussion

L'observation rapportée rend compte de la possibilité d'errance et de retard du diagnostic de cavernome portal devant un syndrome ulcéreux et une douleur

thoracique intermittente sans autre symptôme associé. C'est la recherche de l'étiologie des varices œsophagiennes retrouvées fortuitement à l'endoscopie digestive haute qui a permis de mettre en évidence le cavernome portal. En effet, une échographie abdominale associée au doppler suffit généralement pour faire le diagnostic [2,5].

Le cavernome portal est une thrombose veineuse portale chronique. Il est représenté par un réseau de collatérales porto-portes, séquentaire d'une obstruction veineuse portale [2].

Sur le plan épidémiologique, considéré comme une maladie relativement rare mais potentiellement mortelle, La thrombose veineuse portale (TVP) sans cirrhose et sans cancer représente la deuxième cause d'hypertension portale (HTP) dans le monde, et 5 à 10% de toutes les causes d'hypertension portale [6].

Sur le plan clinique, les circonstances de découverte peuvent être : des douleurs abdominales non spécifiques, des complications du cavernome à type d'hémorragies digestives (HTP sous-hépatique), des manifestations de l'hypersplénisme, de compressions des voies biliaires ; et des thromboses veineuses d'autres territoires.

Dans notre cas, la patiente a présenté des douleurs thoraciques transfixiantes. L'endoscopie digestive haute pratiquée, révélait des signes d'HTP et un ulcère antral. La recherche étiologique de cette HTP nous a conduit à demander une échographie abdominale, puis une tomodensitométrie abdominale qui ont mis en évidence un cavernome portal sans dysmorphie hépatique. Par la suite une dysmorphie hépatique toujours sur cavernome portal a été mise en évidence lors d'un contrôle tomodensitométrique. La présence d'une dysmorphie hépatique retrouvée dans 90% des cas peut être liée au cavernome lui-même ou être la manifestation radiologique d'une sclérose hépato-portale à l'origine de la thrombose portale [7]. La principale conséquence du cavernome portal est la biliopathie portale. Elle est présente dans 85 à 94% une fois l'hypertension portale extra-hépatique constituée [5]. Elle est définie par des modifications morphologiques des voies biliaires liées à leur

compression par les branches collatérales veineuses du cavernome. Parfois il existe un épaississement isolé sans compression des voies biliaires.

L'hémogramme mettait en évidence une bicytopenie faite d'une thrombopénie à 142 000 plaquettes/mm³ et une leucopénie à 3180 leucocytes/mm³.

Le bilan des affections prothrombotiques nous a permis de retenir le déficit en protéine S et en protéine C. La recherche génétique a révélé une mutation du facteur V Leiden (mutation pArg506Gln), et une mutation du facteur II Leiden (mutation gène Prothrombine -20210G>A). Les autres affections prothrombotiques à savoir la polyglobulie de Vaquez, le syndrome des antiphospholipides ont été formellement éliminés.

Le diagnostic de cirrhose et celui de cancer du foie ont aussi été formellement éliminés.

Les thrombophilies représentaient 1/3 des thromboses dans la thèse de David Roman à Nancy [3]. Elles représentent la deuxième cause de thrombose de la veine porte après les syndromes myéloprolifératifs [8]. Les mutations du facteur V Leiden et du facteur II sont bien plus fréquentes que les anomalies des inhibiteurs physiologiques de la coagulation (antithrombine, protéine S et C). L'association de deux mutations génétiques ou plus, facteur V Leiden (FVL) et facteur II étant les plus fréquentes, majore significativement le risque vasculaire. L'âge de survenue chez notre patiente était de 34 ans. En effet, la thrombophilie étant héréditaire, elle peut se voir à un âge jeune.

Sur le plan thérapeutique, le patient a bénéficié d'un traitement par bêta bloquant comme dans la cirrhose et ce, conformément aux recommandations de l'EASL [2].

Le traitement anticoagulant est recommandé dans le cavernome portal car permet de réduire le risque de thrombose sur le territoire de la veine porte (veine du cavernome ou veine mésentérique supérieure) mais aussi d'hémorragie. En effet Condat et al [5] retrouvaient 1,2% de thrombose par an chez les patients anticoagulés contre 6% chez ceux qui ne l'étaient pas au cours d'un suivi médian de 48 mois. Ils retrouvaient aussi 7% d'hémorragie digestive chez

les patients sous anticoagulants contre 17% chez ceux qui ne l'étaient pas. Le traitement anticoagulant pourrait ainsi prévenir l'accentuation du bloc pré-hépatique. Sur la base de ces résultats, il semble donc que certains malades peuvent particulièrement bénéficier du traitement anticoagulant. Il s'agit des malades atteints d'affections prothrombotiques ne présentant pas de grosses varices œsophagiennes ou gastriques ou les ayant mais n'ayant jamais saigné et traités en prévention des hémorragies dues à l'hypertension portale selon les mêmes modalités que dans la cirrhose. Dans les autres cas, le bénéfice du traitement anticoagulant est possible mais moins clairement établi.

Sur le plan évolutif, une grossesse inattendue est survenue chez cette patiente en Janvier 2020. Même si les manifestations thromboemboliques obstétricales sont rares (1/1 000 grossesses), elles sont nettement plus fréquentes en cas d'antécédent thromboembolique unique (1/40) : dans ce cas, elles sont exceptionnelles si l'épisode est survenu en l'absence de thrombophilie moléculaire ou si le facteur de risque clinique déclenchant était temporaire et a pu être gommé, mais bien plus fréquentes (1/17) en cas de survenue inexpliquée ou s'il existe une thrombophilie sous-jacente. Ces manifestations sont faites de 4 phlébites profondes pour une embolie pulmonaire ; elles sont 5 à 6 fois plus fréquentes qu'en dehors de la grossesse, et plus fréquentes avant l'accouchement qu'après ; elles sont révélées une fois sur deux lors des deux premiers trimestres d'aménorrhée et sont associées à une risque journalier moyen dès 6 semaines du post-partum 4 fois supérieur à celui de la grossesse [9].

Cette grossesse a ainsi entraîné des modifications dans la prise en charge de la patiente. La fluindione a été arrêtée et la patiente traitée par Enoxaparine à dose curative soit 0,8 ml (2 injections SC par jour) en accord avec le gynécologue-Obstétricien jusqu'à l'accouchement. Après l'accouchement et pendant 1 mois nous avons institué l'Enoxaparine à dose préventive soit 0,4 ml (1 injection/SC par jour). A partir du 2ème mois après l'accouchement la patiente allaitante est traitée par la coumadine 5 mg. 1

comprimé par jour.

En effet, selon les recommandations du Collège américain des obstétriciens et gynécologues [10] : « en cas de grossesse inattendue ou programmée chez une patiente sous anticoagulants oraux au long cours, il faut substituer aux AVK un traitement par HBPM curative ou héparine standard curative dès que le test de grossesse est positif, ou remplacer l'anticoagulant oral par les héparines avant la conception (grade 1C) ».

Après l'accouchement, la coumadine a été instituée pendant la période de l'allaitement maternel, la fluindione étant contre-indiquée.

Notre patiente est sous traitement anticoagulant à vie comme recommandé dans les thromboses veineuses chroniques (cavernomes), en cas de thrombophilie, ou d'extension à la veine mésentérique supérieure ; en l'absence de contre-indication majeure [3].

Conclusion

Cette observation nous a permis de mieux connaître le cavernome portal, et sa principale complication qui est l'hypertension portale non liée à un bloc intrahépatique (cirrhose, tumeur hépatique etc). Une thrombophilie congénitale, les déficits en protéine S et C et les mutations génétiques peuvent en être la cause. Cette observation rend aussi compte des modalités du traitement anticoagulant d'un cavernome portal déjà connu, lors de la survenue d'une grossesse et pendant l'allaitement.

*Correspondance

Steve Léonce Zoungrana

zoungleonce@yahoo.fr

Disponible en ligne : 4 Janvier 2022

1 : CHUR de Ouahigouya, service d'Hépatogastro-entérologie, Ouahigouya, Burkina Faso

2 : CHUR de Ouahigouya, service de Médecine interne,

Ouahigouya, Burkina Faso

3 : CHU de Tengandogo, service d'Hépatogastro-entérologie, Ouagadougou, Burkina Faso

4 : CHU Bogodogo, service d'Hépatogastro-entérologie, Ouagadougou, Burkina Faso

5 : Service de Gynécologie-Obstétrique, Clinique la Grâce Marie, Ouagadougou, Burkina Faso

6 : CHU Yalgado OUEDRAOGO, service d'Hépatogastro-entérologie, Ouagadougou, Burkina Faso.

© Journal of african clinical cases and reviews 2022

Conflit d'intérêt : Aucun

Références

- [1] Vibert E, Azoulay D, Castaing D, et al. Le cavernome portal: diagnostic, étiologies et conséquences. *Ann Chir*, 2002 ; 127: 745–750.
- [2] EASL. Directives de Pratiques Cliniques : les pathologies vasculaires du foie. *J Hepatol* 2016 ; 64 : 179–202.
- [3] Roman D. Thrombose de la veine porte et de la veine mésentérique supérieure : étude rétrospective de 88 cas. Thèse Méd Gén Université Henri POINCARE , Nancy 1, 2012, 229p
- [4] Gris J.C, Hoffet M, Mercier É, Déchaud H, Marès P .Indications des héparines de bas poids moléculaire durant la grossesse et le post-partum. *La Lettre du Gynécologue* - n° 273 - juin 2002 :20-23.
- [5] Condat B. Ictère et cavernome portal. *Gastroenterol Clin Biol* , 2006 ; 30:1177–1180.
- [6] Valla DC, Condat B, Lebrec D. Spectrum of portal vein thrombosis in the West. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(Suppl 3):S224–S227.
- [7] Vilgrain V, Condat B, Bureau C et al. The atrophy/hypertrophy complex in patients with cavernous transformation of the portal vein. *Radiology*. 2006 Oct;241(1):149-55
- [8] Lavabre Bertrand T, Jourdan E, Bureau JP et al. Foie et syndromes myéloprolifératifs. *Gastroentérol Clin Biol*, 2002,26 : 136-141.
- [9] Gris J.C, Hoffet M, Mercier É, Déchaud H, Marès P .Indications des héparines de bas poids moléculaire durant la grossesse et le post-partum. *La Lettre du Gynécologue* - n° 273 - juin 2002 :20-23.

[10] Lockwood CJ. Inherited thrombophilias in pregnant patients : detection and treatment paradigm. *Obstet Gynecol* 2002 ; 99 : 333-41.

Pour citer cet article :

SL Zoungrana, ZD Ouattara, N Sawadogo, S Soudré/Héma, NA Guingané, A Tapsoba et al. Cavernome portal et thrombophilie constitutionnelle : à propos d'un cas de déficit congénital en protéines S et C associé une double mutation génétique au Burkina Faso et revue de la littérature. *Jaccr Africa* 2022; 6(1): 30-36