

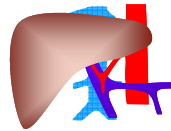


HÔPITAL BEAUJON

CENTRE DE REFERENCE DES MALADIES VASCULAIRES DU FOIE (C.R.M.V.F.)

Hôpital Beaujon

100 bd du Général Leclerc 92110 Clichy



Service d'Hépatologie

Pavillon Abrami (consultation)

Pavillon Sergent (hospitalisation)

Tél. : +33 (0)1 40 87 51 60 ou +33 (0)1 40 87 55 97

Courriel : crmvf.foie@bjn.aphp.fr

Fax : +33 (0)1 47 37 05 33

LE SYNDROME DE BUDD CHIARI

Madame, Monsieur,

Un médecin vous a appris que vous étiez atteint(e) d'un syndrome de Budd Chiari. Cette notice d'information a pour but de vous expliquer en quoi consiste cette maladie, quelles en sont les manifestations, quelles en sont ses causes, comment on en fait le diagnostique, et quels sont les principes de son traitement.

Qu'est-ce qu'une thrombose veineuse ?

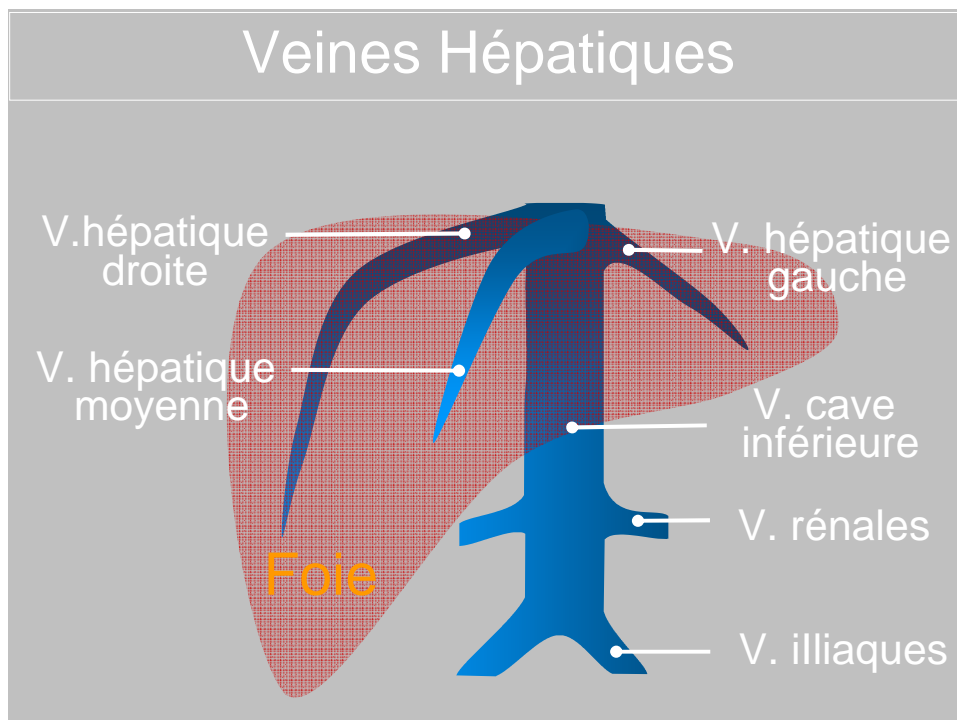
La thrombose consiste en la **formation d'un caillot ou « thrombus » qui obstrue une veine**. Le thrombus est un matériel solide, se formant à partir des éléments du sang (plaquettes et fibrine). La fonction naturelle d'un thrombus est d'obstruer une brèche se produisant dans un vaisseau.

Dans des circonstances anormales, un thrombus se forme dans une veine en l'absence de brèche. Il obstrue alors la veine, ce qui a pour conséquence de gêner ou d'interrompre la circulation du sang à ce niveau. Le thrombus peut se dissoudre ou évoluer en un tissu fibreux cicatriciel.

Les personnes qui sont affectées d'une thrombose ont habituellement des facteurs prédisposants, que l'on appelle état prothrombotique.

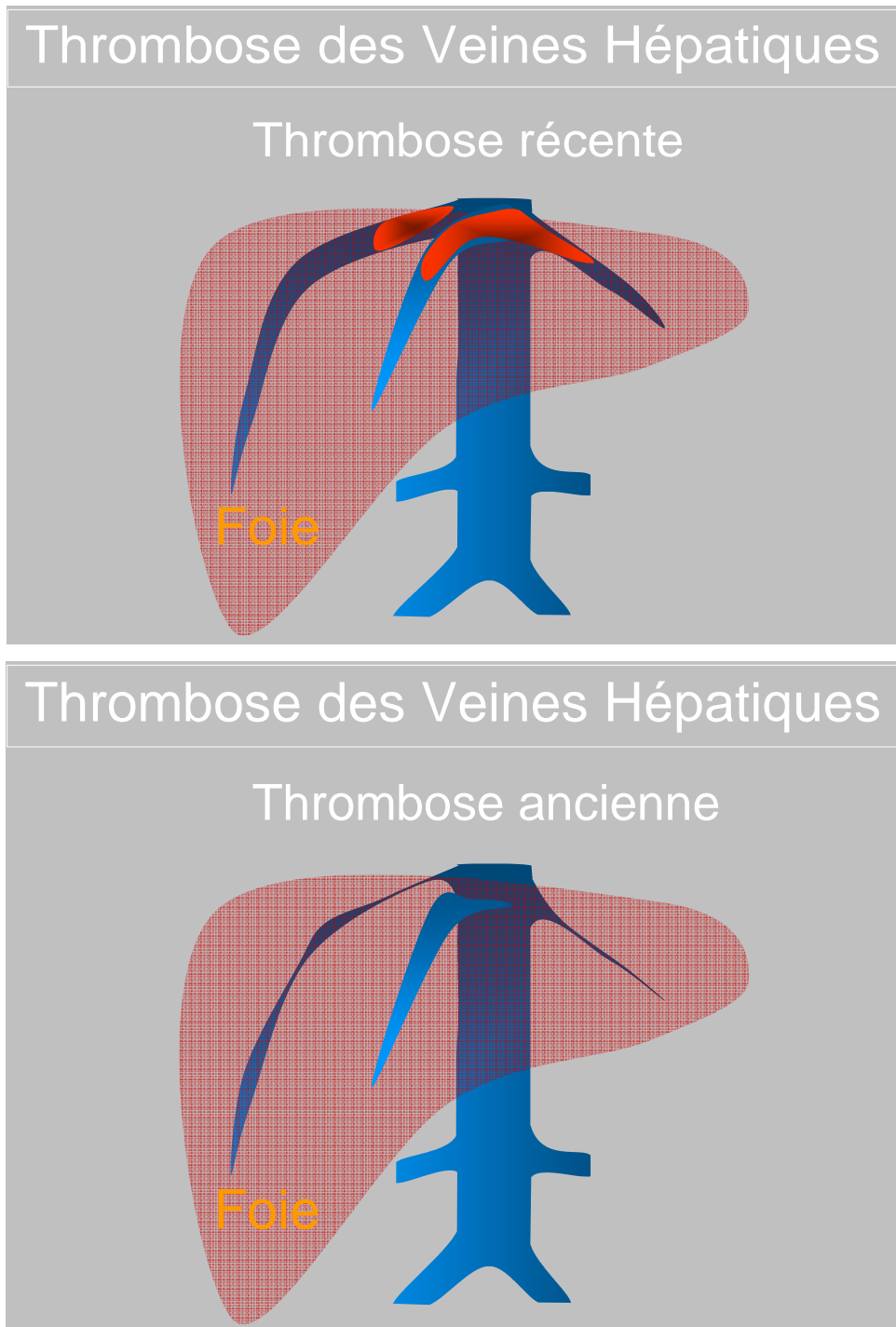
Que sont les veines hépatiques ?

Les principales veines hépatiques sont au nombre de trois : la veine hépatique droite, la veine hépatique médiane et la veine hépatique gauche. Elles drainent le sang du foie vers la veine cave inférieure qui rejoint le cœur.



Qu'est-ce qu'une thrombose des veines hépatiques ?

C'est le mécanisme résultant de la formation d'un caillot ou « thrombus » dans les veines hépatiques. Ce terme est synonyme de celui de syndrome de Budd-Chiari primitif. Cette affection est généralement due à un état prothrombotique.



Qu'est-ce que le syndrome de Budd Chiari ?

Il s'agit d'une **maladie du foie due à une obstruction des veines hépatiques**. Cette obstruction est le plus souvent due à une thrombose des veines hépatiques et/ou de la portion de la veine cave inférieure entre le foie et le cœur. Cette thrombose finit par obstruer les veines hépatiques, partiellement ou totalement. Ce processus d'obstruction veineuse se déroule généralement de façon progressive et plus rarement de façon rapide.

La conséquence est une gêne à l'écoulement du sang du foie vers la veine cave inférieure et le cœur. Le foie est donc congestionné. La congestion bloque également en partie l'entrée du sang dans le foie avec pour conséquence un défaut d'apport d'oxygène. La congestion et le manque d'oxygène sont responsables des lésions hépatiques et des manifestations de la maladie.

Le blocage des voies de drainage veineux du foie et de ses voies d'entrée entraîne une augmentation de la pression sanguine dans le système veineux qui arrive au foie et que l'on nomme le système porte. C'est pourquoi on parle d'une hypertension portale. Cette hypertension portale entraîne une dilatation des veines de l'appareil digestif. Certaines de ces veines sont dans la paroi de l'œsophage. On les appelle les varices œsophagiennes. La paroi de ces varices œsophagiennes peut présenter des points de faiblesse voire de minimes fissures qui peuvent se rompre ponctuellement sous l'effet de l'hypertension portale et être la source d'un saignement dans le tube digestif.

Une autre conséquence mécanique du blocage des veines hépatiques est la formation d'ascite, autrement dit l'accumulation d'un liquide aqueux dans l'abdomen. Ce liquide est filtré à travers l'enveloppe du foie car il ne peut plus s'écouler normalement vers le cœur.

Le manque d'oxygène et la congestion du foie entraînent une souffrance des cellules hépatiques. Leur destruction est augmentée, mais également leur régénération. Lorsque la destruction est plus importante que la régénération il peut se produire une insuffisance hépatique. Dans les cas où cette insuffisance hépatique est sévère, elle peut perturber l'élimination de certaines substances (ictère ou jaunisse due à la bilirubine); le fonctionnement du système nerveux (encéphalopathie), du rein (insuffisance rénale), ou du système de défense contre les bactéries (infections bactériennes).

En fait, l'organisme dispose de multiples moyens pour palier, au moins partiellement, aux conséquences de l'obstruction des veines hépatiques. Il peut :

Former de nouvelles veines (les « collatérales ») qui tendent à décompresser les territoires obstrués,

Augmenter l'apport en sang artériel pour compenser la diminution de l'apport en sang veineux du système porte,

Régénérer les cellules hépatiques détruites,

Hypertrophier (augmenter la taille) les territoires du foie qui restent acceptablement irrigués alors que ceux qui souffrent s'atrophient (diminuent de taille).

Comment se manifeste un Syndrome de Budd Chiari ?

Les manifestations sont très variables d'un patient à l'autre.

Certains patients n'ont aucun symptôme et la maladie est trouvée par hasard à l'occasion d'examens faits pour une autre raison.

Elles peuvent être d'évolution plus chronique (plus ou moins) et se traduire par une fatigue, des douleurs au niveau du foie (rarement brutales et violentes), une augmentation progressive du volume de leur abdomen (qui correspond à l'accumulation d'ascite) et parfois également un œdème des jambes.

Plus rarement la maladie se manifeste par une hémorragie digestive (vomissement de sang rouge ou noir, ou selles liquides noires et malodorantes). Enfin elle peut aussi se déclarer comme une hépatite aiguë par des douleurs vives de la région du foie, une fatigue intense et brutale, une jaunisse et de l'ascite.

L'évolution de ces manifestations initiales est également très variable d'un patient à l'autre : amélioration spontanée en quelques jours ou semaines, persistance, ou aggravation.

Comment évolue un Syndrome de Budd Chiari ?

L'évolution peut être stable ou marquée par des crises ou des rémissions. La maladie peut évoluer sur une courte période avec une aggravation rapide ou bien elle peut avoir une évolution longue avec apparition progressive des symptômes.

Comment fait-on le diagnostic d'un Syndrome de Budd Chiari ?

Le médecin qui envisage un syndrome de Budd Chiari demande pour le confirmer un examen des veines hépatiques et de la veine cave inférieure. Ces examens radiologiques sont l'échographie-Doppler hépatique, l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) hépatique et le scanner hépatique. Ils permettent de visualiser l'absence ou l'aspect tortueux des veines hépatiques ainsi que l'existence de veines collatérales qui remplacent les veines obstruées et également de constater des signes fréquemment associés mais qui à eux seuls ne suffisent pas pour poser le diagnostic comme : foie hétérogène dû à une perfusion différente, une forme de foie différente avec des secteurs élargis et d'autres secteurs tous petits.

Quelles sont les causes du Syndrome de Budd Chiari ?

Des maladies, des états ou des circonstances favorisent les phlébites ou les caillots dans les vaisseaux. Un grand nombre de ces facteurs favorisants sont connus. D'autres ne le sont pas encore. Une chose est sûre : **il faut souvent une conjonction de plusieurs facteurs favorisants pour que se déclenche une thrombose des veines hépatiques.**

Le principal de ces facteurs est une maladie du sang : un syndrome myéloprolifératif. Il en existe plusieurs sortes. Tous entraînent une augmentation de la production de globules rouges ou de globules blancs ou de plaquettes. Tout se passe comme si une sorte de thermostat, qui régule la production de ces éléments du sang par la moelle osseuse en fonction des besoins, était totalement dérégulé. On sait maintenant que ce dérèglement est dû à une mutation dans une cellule de la moelle osseuse. Cette mutation s'acquiert au cours de la vie, et n'est pas transmise par les parents à la naissance. C'est la mutation de JAK2. Elle n'est pas non plus transmissible aux enfants.

D'autres facteurs favorisants sont représentés cette fois par des anomalies héréditaires qui peuvent générer des thrombophlébites (et pas seulement au niveau des veines du foie). Souvent, les personnes porteuses de ces anomalies n'ont aucun souci de santé et ignorent qu'elles en sont atteintes jusqu'à ce qu'elles fassent une thrombophlébite. Il en existe plusieurs sortes. Les principales sont les déficits en anticoagulants naturels (protéine C, protéine S, antithrombine), ou les excès de substance coagulante (facteur V Leiden, mutation du gène de la prothrombine). Il en existe bien d'autres encore. Chez des patients ayant un Syndrome de Budd Chiari, la maladie hépatique ne permet pas toujours de distinguer ces déficits car cela est dû à une insuffisance du fonctionnement hépatique.

D'autres facteurs favorisant sont externes. Dans nos pays occidentaux, il s'agit essentiellement de la prise de pilule contraceptive contenant des œstrogènes. La grossesse est aussi un facteur de risque de Syndrome de Budd Chiari.

Enfin, certains d'entre eux sont des maladies acquises qui ne seront pas décrites ici. Ce sont des maladies rares et elles justifient d'une prise en charge particulière: syndrome des antiphospholipides (les anticorps antiphospholipides sont présents chez 10 à 30% des patients

ayant un SBC), maladie de Behçet, hémoglobinurie paroxystique nocturne, sarcoïdose, colite inflammatoire, etc.

Au total, un facteur de risque de thrombose est trouvé chez plus de 80% des patients ayant un SBC. Il existe une combinaison des plusieurs causes chez 25% des patients, si elle est recherchée systématiquement. Une combinaison avec un autre facteur causal est particulièrement fréquente chez les patients ayant une mutation hétérozygote du facteur V Leiden, ou chez les femmes ayant une contraception orale. Les causes locales responsables de l'apparition de thrombose restent le plus souvent non identifiées.

Comment fait-on le diagnostic des causes d'un Syndrome de Budd Chiari ?

Le diagnostic se fait sur échantillon de sang, notamment sur l'ADN des globules blancs. En effet les causes étant essentiellement des mutations, des études spécifiques de l'ADN s'imposent.

Dans le cadre du syndrome myéloprolifératif, des examens plus approfondis comme une biopsie ostéo-médullaire ou une mesure de la masse sanguine peuvent être nécessaire dans un second temps.

Le retour des résultats prend quelques semaines car la plupart des tests sont assez spécifiques et ne sont pas faits couramment.

Quel est le traitement du Syndrome de Budd Chiari ?

Différents moyens sont possibles sachant que le traitement de la cause est très important et qu'il est souvent du ressort de l'hématologiste.

Les anticoagulants :

Ils apportent une plus grande fluidité du sang et permettent donc de prévenir la formation de futurs thrombi pouvant obstruer les veines. Il existe deux sortes d'anticoagulants : ceux qui se prennent par la bouche et ceux qui s'administrent par injection sous-cutanée.

La dose doit être étroitement adaptée pour éviter deux risques : une anticoagulation insuffisante (et donc un risque de thrombose) et une anticoagulation excessive (et donc un risque de saignement).

La surveillance du traitement oral repose sur la mesure de l'INR qui nécessite une prise de sang régulière.

La thrombolyse :

C'est un traitement médicamenteux injectable qui est surtout utilisé localement au niveau du thrombus dans le but de le dissoudre. On ne l'utilise que dans les cas de thromboses récentes.

L'angioplastie et la pose de stent :

Ce procédé permet de dilater (angioplastie) une veine rétrécie (« sténosée ») et de poser une prothèse métallique (stent) au niveau de la dilatation pour empêcher la sténose de se reformer.

Il y a 2 voies d'abord possible : la voie transveineuse (les instruments sont introduits par une veine jugulaire pour aller dans le foie) et la voie transhépatique percutanée (les instruments sont introduits par ponction directe du foie à travers la paroi abdominale sous anesthésie générale). La voie transveineuse est toujours privilégiée. Quand la veine hépatique ne peut être abordée par cette voie, la dilatation se fait par voie transhépatique.

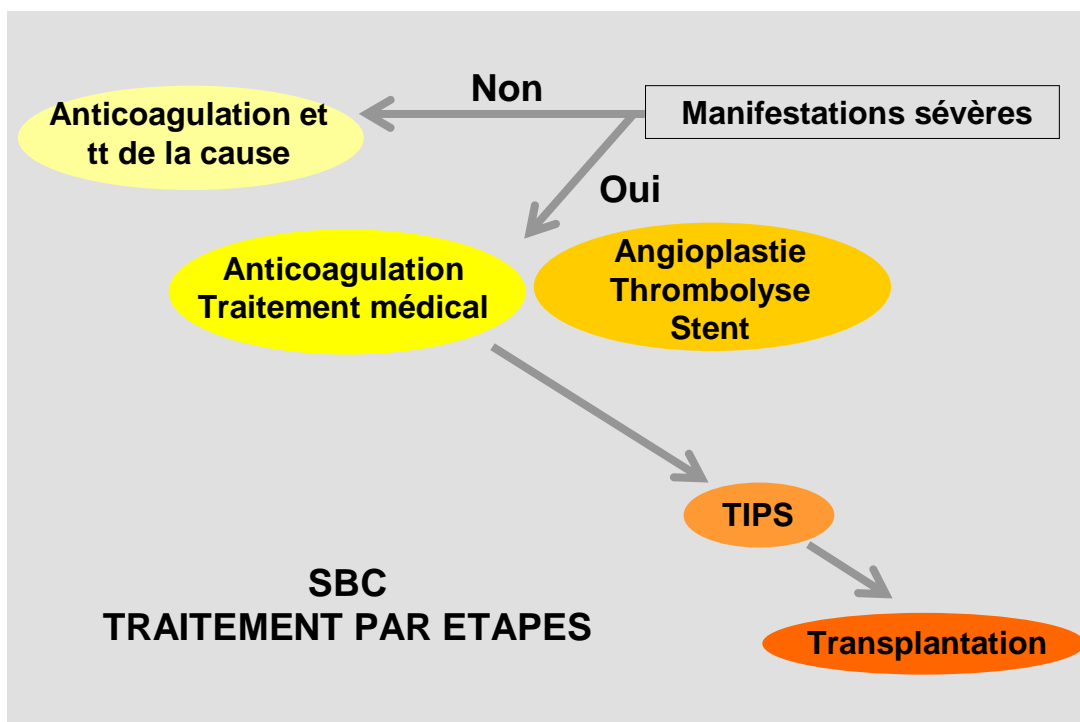
Le shunt transjugulaire intrahépatique porto-systémique plus communément appelé le TIPS :

C'est une technique récente qui permet de créer une voie de dérivation entre les veines portes dans le foie et les veines hépatiques ou la veine cave inférieure. De ce fait, la pression sanguine dans le foie est réduite puisque la veine porte (naturellement une voie d'apport sanguin) est transformée en une voie de drainage vers la veine cave inférieure.

La transplantation :

On y a recours dans les cas où l'angioplastie ou le TIPS ont échoué pour améliorer l'état du patient lorsque celui-ci est préoccupant. Elle peut être faite en urgence si cela est nécessaire, sinon de façon relativement programmée.

Ces moyens sont utilisés d'une façon progressive en commençant par les plus simples et les moins invasifs : anticoagulants, l'angioplastie et la pose de stent, puis le TIPS, et enfin la transplantation. La décision de passer à l'étape suivante dépend de l'évolution avec le traitement précédent (lorsque celui-ci a été possible techniquement).



Quelles sont les complications du Syndrome de Budd Chiari ?

Les complications du syndrome de Budd Chiari peuvent être dues à la maladie (apparition de l'ascite, saignement de varices, fonction du foie insuffisante, infection...). D'autres complications peuvent apparaître dans les suites de certains traitements (saignements après anticoagulants, complications après un geste dans les veines telles qu'une angioplastie ou un TIPS).

Les traitements doivent toujours être discutés au cas par cas pour peser le bénéfice par rapport aux risques.

A court terme, ils parviennent le plus souvent à stabiliser ou à améliorer l'état de santé.

Les études récentes indiquent que les décisions thérapeutiques illustrées par le schéma ci-dessus ont beaucoup amélioré la maladie avec un recul de 5 ans. Autrement dit l'ascite, l'insuffisance hépatique, les hémorragies digestives sont des problèmes réglés. Il n'y a pas de raison de penser que des soucis surviennent à moyen terme mais on manque encore de données pour l'affirmer.

A long terme, comme au cours de toute maladie chronique du foie, on doit se méfier du risque d'apparition des nodules de carcinome hépatocellulaire, en particulier quand il y a une obstruction très ancienne de la veine cave inférieure. Bien que ce risque soit très faible il justifie une surveillance régulière, car on dispose maintenant de traitements efficaces pour les formes débutantes de ce cancer. Le problème est un peu compliqué au cours du syndrome de Budd Chiari parce que des nodules de régénération surviennent très fréquemment mais ces nodules sont totalement bénins. Si la différence ne peut être établie par les examens d'imagerie (scanner ou IRM), il faut recourir à une ponction directe des nodules pour examen au microscope (biopsie).

Une grossesse est-elle possible avec le Syndrome de Budd Chiari ?

Oui, tomber enceinte est possible mais pas forcément facile. Il semble bien que le danger pour la mère soit minime. En revanche les patientes doivent être prévenues que le risque de fausse couche ou d'accouchement prématuré est plus élevé qu'en l'absence de syndrome de Budd Chiari. Ce souci peut-être dû autant à l'état prothrombotique qu'à la conséquence du syndrome de Budd-Chiari lui-même.

Les anticoagulants oraux peuvent induire des malformations du fœtus. En cas de traitement par anticoagulant oral, il faut absolument faire le relais par un anticoagulant en injection sous-cutanée quotidienne avant la conception ou dès qu'un enfant est désiré. Il faudra maintenir une anticoagulation par anticoagulant injectable tout le long de la grossesse et être bien suivi en parallèle par un gynécologue et un hépatologue.

Quel type de contraception est compatible avec le Syndrome de Budd Chiari ?

La pilule contraceptive est un facteur favorisant du syndrome de Budd-Chiari. Elle est donc contre-indiquée. Il est impératif de s'adresser à un gynécologue averti pour modifier la contraception.

Quel pronostic ?

Il y a eu une amélioration permanente du pronostic au cours des 30 dernières années.

L'évolution spontanée du syndrome de Budd Chiari est extrêmement grave. Actuellement, lorsque le diagnostic est fait sans délai et les traitements appropriés rapidement mis en œuvre, 90% des malades sont vivants 5 ans après le diagnostic. On manque encore de recul pour faire des évaluations plus tardives. La plupart des complications graves surviennent au tout début de la découverte de la maladie. Les bases du traitement sont la correction des facteurs de risque de thrombose, le traitement anticoagulant au long cours, la recanalisation des veines obstruées par radiologie interventionnelle, le TIPS (anastomose portosystémique intrahépatique transjugulaire), et la transplantation hépatique en cas d'échec des procédés précédents. Le pronostic à long terme dépend principalement des facteurs de risque de thrombose sous-jacents.

Est-ce héréditaire ?

Le syndrome de Budd Chiari n'est pas héréditaire. En revanche certaines affections prothrombotiques sont héréditaires comme le facteur V Leiden, la mutation du facteur II, les déficits en protéine S et C ou en antithrombine. Mais les membres de la famille également atteints de ces anomalies sont exceptionnellement touchés eux-mêmes par un syndrome de Budd Chiari.

Peut-il y avoir une récurrence de la thrombose ?

C'est très peu probable si le traitement anticoagulant est bien pris et bien surveillé et si la cause est traitée. Pour éviter une récurrence de la thrombose il est donc essentiel de respecter les prescriptions médicales. En cas de difficultés à ce niveau, il faut en parler sans attendre à votre médecin. Trouver, et traiter la cause quand il y en a une, est aussi important que le traitement par les anticoagulants.