



**HAL**  
open science

# Thrombose porte extra-hépatique de l'enfant : étude observationnelle rétrospective en Occitanie sur 25 ans

Justine Depré

► **To cite this version:**

Justine Depré. Thrombose porte extra-hépatique de l'enfant : étude observationnelle rétrospective en Occitanie sur 25 ans. Hépatologie et Gastroentérologie. 2018. dumas-02014781

**HAL Id: dumas-02014781**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02014781>**

Submitted on 11 Feb 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DES ANTILLES  
2018

FACULTE DE MEDECINE  
HYACINTHE BASTARAUD  
N°2018ANTI0254

THROMBOSE PORTE EXTRA-HEPATIQUE DE L'ENFANT :  
ETUDE OBSERVATIONNELLE RETROSPECTIVE EN OCCITANIE  
SUR 25 ANS

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Montpellier  
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté  
Pour le compte de la Faculté de Médecine Hyacinthe Bastaraud

**Le 27 mars 2018**

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Par

**DEPRE Justine**

**JURY**

Monsieur le Professeur CAMBONIE (CHU Montpellier), Président.

Monsieur le Professeur KALFA (CHU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Professeur SIRVENT (CHU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Docteur AL-KHOURI (CHU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Docteur ELENGA (CH Cayenne), Assesseur.

Monsieur le Docteur BROUE (CHU Toulouse), Directeur de thèse.

**DEPRE Justine**

**Sujet de la thèse : THROMBOSE PORTE EXTRA-HEPATIQUE DE L'ENFANT : ETUDE OBSERVATIONNELLE RETROSPECTIVE EN OCCITANIE SUR 25 ANS.**

Thèse : Médecine - Université des Antilles, Année 2018

Numéro d'identification : 2018ANTI0254

**MOTS-CLES** : pédiatrie, thrombose veineuse portale, hypertension portale, hémorragie digestive, Rex-shunt, prophylaxie endoscopique, biopsie hépatique.

**INTRODUCTION** : La thrombose veineuse portale extra-hépatique (TVP) est rare mais représente la deuxième cause d'hypertension portale chez les enfants et peut générer des tableaux d'hémorragie digestive. L'étiologie principale est la pose de cathéter veineux ombilical (KTVO), les autres causes sont souvent non étiquetées. Des maladies héréditaires sont à rechercher, en biologie enzymatique et moléculaire. De nombreux cas sont intégrés dans des syndromes polymalformatifs. On distingue les enfants recevant une prophylaxie primaire, n'ayant jamais eu d'hémorragie digestive et ceux en prophylaxie secondaire, dont l'hémorragie a été le mode de découverte de la maladie. L'objectif de l'étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques et étiologiques des thromboses portales chez l'enfant, l'évolution de la pathologie, ses complications à court, moyen et à long terme mais aussi de proposer une prise en charge actualisée.

**MATERIEL ET METHODES** : Etude observationnelle, descriptive, rétrospective réalisée chez 32 enfants, chez lesquels le diagnostic de thrombose veineuse portale extra-hépatique a été réalisé durant une période allant du 1<sup>er</sup> janvier 1990 au 31 décembre 2015, dans les CHU de Montpellier et Toulouse en Occitanie.

**RESULTATS** : 32 enfants inclus dont 1 exclu pour le suivi par manque de données. 8 filles et 24 garçons, la moyenne d'âge au diagnostic est de 3,45 ans [0,1-10,7]. 47% porteurs d'un KTVO. Un tiers des découvertes est révélé par une hémorragie digestive. 10 enfants reçoivent une prophylaxie primaire, 22 une prophylaxie secondaire. 12 traitements chirurgicaux ont été réalisés, dont 3 par Rex shunt. La biopsie hépatique, rarement effectuée, montre des lésions de veinopathie oblitérante suggérant qu'une maladie de la microcirculation hépatique pourrait expliquer les thromboses veineuses portales sans cause retrouvée.

**CONCLUSION** : L'hémorragie digestive fait toute la gravité de l'hypertension portale. Le bilan étiologique doit être réalisé de manière exhaustive. La prophylaxie endoscopique des hémorragies digestives a toute son importance dans la prise en charge des enfants. Un suivi régulier doit être réalisé pour dépister des complications secondaires. La reperfusion portale chirurgicale par la technique du shunt de Rex représente un traitement curatif de cette hypertension portale et semble être la méthode thérapeutique la plus adaptée actuellement avec peu de complications à court et à long terme. Nous proposons un protocole actualisé afin d'améliorer la prise en charge globale de ses enfants atteints de TVP.

**JURY** :

Monsieur le Professeur CAMBONIE (CHU Montpellier), Président.

Monsieur le Professeur KALFA (CHU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Professeur SIRVENT (CHU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Docteur AL-KHOURI (CHU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Docteur ELENGA (CH Cayenne), Assesseur.

Monsieur le Docteur BROUE (CHU Toulouse), Directeur de thèse.

ADRESSE DU CANDIDAT: 40D, Résidence du Domaine Mare Gaillard 97190 LE GOSIER,  
GUADELOUPE

**UNIVERSITÉ DES ANTILLES ET DE LA GUYANE**

**FACULTÉ DE MÉDECINE Hyacinthe BASTARAUD**

**LISTE DES ENSEIGNANTS**

**ANNÉE UNIVERSITAIRE 2017/2018**

<b>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers</b>	
<b>Bruno HOEN</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 15 45
<b>Pascal BLANCHET</b>	<b>Chirurgie Urologique</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
<b>André-Pierre UZEL</b>	<b>Chirurgie Orthopédique et Traumatologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
<b>Pierre COUPPIE</b>	<b>Dermatologie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
<b>Thierry DAVID</b>	<b>Ophtalmologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
<b>Suzy DUFLO</b>	<b>ORL – Chirurgie Cervico-Faciale</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
<b>Eustase JANKY</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
<b>François ROQUES</b>	<b>Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
<b>Jean ROUDIE</b>	<b>Chirurgie Digestive</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
<b>Jean-Louis ROUVILLAIN</b>	<b>Chirurgie Orthopédique</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
<b>André CABIE</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01
<b>Philippe CABRE</b>	<b>Neurologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61
<b>Vincent MOLINIE</b>	<b>Anatomopathologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 50
<b>Raymond CESAIRE</b>	<b>Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
<b>Maryvonne DUEYMES-BODENES</b>	<b>Immunologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24
<b>Régis DUVAUFERRIER</b>	<b>Radiologie et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
<b>Annie LANNUZEL</b>	<b>Neurologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
<b>Louis JEHEL</b>	<b>Psychiatrie Adulte</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
<b>Mathieu NACHER</b>	<b>Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
<b>Guillaume THIERY (en disponibilité)</b>	<b>Réanimation</b> CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES Tel : 05 90 89 17 74

<b>Magalie DEMAR - PIERRE</b>	<b>Parasitologie et Infectiologue</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
<b>Vincent MOLINIE</b>	<b>Anatomie Cytologie Pathologique</b> CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50
<b>Philippe KADHEL</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20
<b>Michel DEBANDT</b>	<b>Rhumatologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
<b>Jeannie HELENE-PELAGE</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40
<b>Karim FARID</b>	<b>Médecine Nucléaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
<b>Mehdi MEJDOUBI</b>	<b>Radiodiagnostic et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
<b>Rémi NEVIERE</b>	<b>Physiologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
<b>Christian SAINTE-ROSE</b>	<b>Radiodiagnostic et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
<b>Sébastien BREUREC</b>	<b>Bactériologie &amp; Vénérologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80
<b>Félix DJOSSOU</b>	<b>Maladies infectieuses et tropicales</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 ...
<b>Nicolas VENISSAC</b>	<b>Chirurgie thoracique et cardiovasculaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 ...

**Professeurs Associés de Médecine Générale**

<b>Franciane GANE-TROPLENT</b>	<b>Médecine générale</b> Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37
--------------------------------	--

**Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

<b>Christophe DELIGNY</b>	<b>Médecine Interne</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
<b>Jocelyn INAMO</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
<b>Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE</b>	<b>Endocrinologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
<b>Marie-Laure LALANNE-MISTRIH</b>	<b>Nutrition</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
<b>Narcisse ELENGA</b>	<b>Pédiatrie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
<b>Moana GELU-SIMEON</b>	<b>Gastroentérologie hépatologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
<b>TABUE TEGUO Maturin</b>	<b>Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
<b>BACCINI Véronique</b>	<b>Hématologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

**Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux**

<b>BANCEL Paul</b>	<b>ORL/Chirurgie maxillo faciale</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : Tél. : 0590 89 14 60
<b>BORJA DE MOZOTA Daphné</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b>

	CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tél. : 0590 89 19 80
<b>DARCHE Louis</b>	<b>Chirurgie Digestive et Viscérale</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
<b>DE RIVOYRE Benoit</b>	<b>Ophthalmologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 50 / 0690 00 93 95
<b>DEBBAGH Hassan</b>	<b>Chirurgie thoracique</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 71
<b>DOURNON Nathalie</b>	<b>Maladies infectieuses</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tel : 05 90 89 10 10
<b>GALLI-DARCHE Paola</b>	<b>Neurologie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00.
<b>GHASSANI Ali</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 19 89
<b>CHARMILLON Alexandre</b>	<b>Anesthésie-Réanimation</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 11 82
<b>MARY Julia</b>	<b>Rhumatologie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 52
<b>MOINET Florence</b>	<b>Rhumatologie-médecine interne</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 55
<b>MONFORT Astrid</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
<b>MOUREAUX Clément</b>	<b>Urologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 95
<b>NABET Cécile</b>	<b>Parasitologie et Mycologie</b> CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne Tél. : 0594 39 53 59
<b>PARIS Eric</b>	<b>Réanimation</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10
<b>PIERRE-JUSTIN Aurélie</b>	<b>Neurologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 40
<b>SAJIN Ana Maria</b>	<b>Psychiatrie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 44
<b>SEVERYNS Mathieu</b>	<b>Chirurgie orthopédique</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 21

<b>Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale</b>	
<b>CARRERE Philippe</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Pointe-à-Pitre /Cabinet Tél. : 0590 8084 05 /Fax : 0590 99 33 07
<b>PLACIDE Axiane</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Martinique / Cabinet Tél. : 05 96 75 48 27
<b>NIEMETZKI Florence</b>	<b>Médecine Générale</b> CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50 poste 59 28
<b>MOUNSAMY Josué</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Pointe-à-Pitre /Cabinet

<b>Professeurs EMERITES</b>	
<b>CHARLES-NICOLAS Aimé</b>	<b>Psychiatrie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 ... ..
<b>Georges JEAN-BAPTISTE</b>	<b>Rhumatologie</b> <b>CHU de FORT- DE - FRANCE</b> Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44
<b>Serge ARFI</b>	<b>Médecine interne</b> <b>CHU de FORT- DE – France</b> Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45

**REMERCIEMENTS :****Au Jury,**

Au Professeur CAMBONIE, qui m'a appris la réanimation néonatale Montpelliéraine. Merci de présider ce travail.

Au Professeur KALFA, avec qui je n'ai pas eu le plaisir de travailler mais dont la réputation n'est plus à faire. Merci d'avoir accepté d'être dans ce jury.

Au Professeur SIRVENT, pour sa gentillesse, sa pédagogie, sa bonne humeur quotidienne et sa disponibilité. Merci d'être là aujourd'hui encore pour être jury de cette thèse.

Au Docteur AL-KHOURI, qui m'a fait découvrir les hypertensions portales et leurs conséquences en consultation. Merci de m'avoir donné l'envie d'en faire un travail et d'en être jury.

Au Docteur ELENGA, pour son savoir, sa patience et sa gentillesse. Tu as toujours été un exemple pour moi. Le CHAR est gravé pour toujours dans mon cœur ! Merci d'avoir accepté d'être dans ce jury.

Au Docteur BROUE, pour m'avoir guidée et suivie dans ce projet. Merci pour votre patience, vos remarques et d'avoir fait de ma thèse un travail dont je suis fière. Merci d'en être le directeur de jury.

**A Ma famille,**

A mes parents, aucune phrase sur une thèse ne suffira pour exprimer ma reconnaissance et mon amour pour vous. Merci pour votre soutien durant toutes ces années. Merci d'avoir été présents, patients, pleins de petites attentions et d'avoir su trouver les mots dans les bons, comme les mauvais moments. Sans votre aide, le chemin aurait été tellement plus difficile ! Merci, merci d'être des parents en or.

A ma petite Mamie, Biblue, pour m'avoir soutenue durant toutes ces années, de près comme de loin. Merci pour ta joie de vivre et ta motivation à trinquer à chacune des bonnes occasions !

A Jean-Luc et Claire, pour votre folie, votre bonne humeur et les séances de papotes nocturnes. A leurs fils, Tim et Théo, mes cousins d'amour.

A Dom et Mumu, pour leur accueil lors de mon escapade Montpelliéraine et leurs petites attentions. A Léa et Vincent, le meilleur bricoleur que je connaisse !

A Philippe et Anne-Marie, pour tous nos étés festifs dans la joie et la bonne humeur à profiter de la vie comme il se doit ! A Sandra, ma coucouille en or, Sofiane et leurs enfants. A Audrey, ma coucou d'amour, pour nos sessions clamping et raquettes, qu'il me tarde de t'avoir près de moi au quotidien ! A Sylvain, son Chouchou, pour les accueils Lyonnais.

A Inès, Yves, Céline et Joachim, pour nos étés près de la piscine à manger du poisson frais et jouer à la pétanque.

A Sissou, ma 2<sup>ème</sup> maman, qui a toujours une petite pensée pour moi où qu'elle soit. Merci d'être là, à chanter dans ma vie. A son Antoine et à leurs fistons.

A Françoise, la Mam's de Gwada, une rencontre unique et jolie. En espérant te faire rêver avec d'autres chants de grenouilles bientôt...

A Yves, mon Parrain, pour ses petits plats et ses longues balades bretonnes qui apaisent.

A Catherine, ma Marraine, pour son soutien, ses mots doux et son originalité. A Doudou, et leur fils Toinou.

A Kamelh, pour être toujours fier de moi, sa bonne humeur et sa douceur qu'il dépose où il passe.

A Marie-Bulle, pour sa gentillesse, sa présence, son amitié et son soutien.

A ma Morue, tu me manques.

### **A mes amis,**

#### *Les Lillois et Audomarois,*

A mon Pti cœur, merci pour ces années d'amitié, nos délires, nos confidences, ces petits moments ensemble simples mais si bons. Merci d'être là.

A Bat, Geo et Mimie, pour nos dîners presque parfaits. Pour votre amitié, toujours présente malgré la distance.

A Mon Ju, pour avoir regardé Valérie Damidot avec moi et savoir maroufler. A tes petites attentions qui me touchent toujours.

A Gros, Dak, Bao, Henri, Guillaume, Noémie, Pti Chinois pour leurs délires et ces supers moments ensemble.

#### *Les médecins,*

A Adrien, pour nos folles années lilloises à faire la fête et un peu de médecine.

A Copine et son Luc, d'être toujours dans ma poche.

A Capu, Cornetto, d'avoir pris soin de moi et pour votre joie de vivre.

A Benoît, pour cette vie atypique guyanaise pleine de bons moments.

A Chachou et Anaïs, alias Craquinette et Nana, leurs hommes Alexou et Bapt, qui affrontent les kilomètres pour venir me retrouver, qui me soutiennent encore et toujours. Toujours présents. Merci à vous.

A Mab, Michou, Stéphanie B, Hélène, Audrey, Popy, la grosse Delaval, Aude, John-John, Adrien, Brice, Boulette, qui ont fait de ces années d'études un vrai bonheur. Les copains, c'est la vie !!

A Fx et Céci, pour leur soutien sur place ou à distance, nos virées Marseillaise et Montpelliéraine. C'est bon de pouvoir compter sur vous !

#### *Les Sudistes,*

A Cloclo, ma première découverte Montpelliéraine. Et là maintenant pour toujours ! C'est ce qu'on appelle un vrai coup de foudre. Merci d'avoir fait de moi une super Tata Tinoise. A ta Minus et ton Tuteur, pour une tarte à l'oignon à la Réunion ?

A Vidi, le trio de la Cagolade. A ma Ch'ti du Sud, tes expressions légendaires, ta spontanéité et ton amitié. A tous les hauts-le-cœur passés ensemble et ceux qui nous restent à vivre !

A Anaïs, ma femme, ma coloc, ma chef. Pour ces fous moments en gastro, à la coloc ou lors de nos excursions. Merci d'avoir su vivre avec moi, dans la joie et la bonne humeur. A quand notre périple à Paléoscapes ?

A Cyril pour son amitié fidèle, Fufu, David, Anne, Camille, Anaïs, Cassou, Tatouche, Maryam, Manon, Flo, Marie-Emmanuelle, Aude, les Vasseurs et les Chrismos, pour avoir fait de ce périple Montpelliérain un joli souvenir.

### *Les Antilles-Guyane,*

A mon Anna, mon coup de cœur guyanais, que ferais-je sans toi ? Garde ton grain de folie qui te va si bien, merci d'être là, ou que l'on soit.

A la team guyanaise : Kodjo, Patricia, Anne, Nourredine, Laurence, Emma, Pauline. A Mialy, qui m'a fait découvrir et aimer la réanimation néonatale. Ne change rien !

Aux Bouzats, toujours prêts, en Guyane ou Guadeloupe pour dégainer de la folie. Merci d'être aussi atypiques et de le rester. Vive les brunchs-jacuzzi !

A Martin, mon lapin, pour ta spontanéité, tes délires, ton amitié et notre folle colocation.

A Clem, Cédric et leurs enfants, à Clairette, qui mettent un peu de douceur sur leur passage. A nos retrouvailles quelles que soient les îles.

A la Team Martiniquaise. Hanine et sa spontanéité surprenante, Marine pour ses débuts en pédiatrie, Julie et Victoire pour leur chouette complicité, Alex B et ses calculs de sédation à 4h du matin, Laëla pour sa bonne humeur.

A la Team Guadeloupéenne. Charlotte et son caractère génialissime, Alice mon coup de cœur local et son Armand. A Antoine, pour aimer son job ! A Arthur et son aide pour Zotero, Maxime et Anne-So, pour le meilleur et pour le pire du CHU ! Au grand Professeur Aladin, pour sa confiance et sa patience à mes côtés, à Aude pour me donner des envies de mémoire, à Laszlo pour ses soirées gardes-pizza. A Jean-Marc, de savoir nous écouter. A Jacqueline, quel plaisir ces jeudis ! A l'équipe du CHBT, dans laquelle j'ai été accueillie à bras ouverts pour de folles gardes !

A Guigui, pour tes accueils multiples, ton humour et tes drôles d'idées ! Et tout cet amour canin ! Merci d'avoir pris soin de moi depuis notre rencontre, je te dois tellement !

A Mimie et Rob, pour ces petits moments au quotidien, à attendre que le cyclone passe en faisant des crêpes au sucre impalpable et à élever des scolopendres.

A Sanjay, mon ami, mon amour, ma moitié. Merci pour ton soutien, ta patience (et il t'en a fallu !), ton écoute et tes doudouces. Merci de m'aimer comme je suis. Surtout ne change rien, surtout pas tes marceles ! A nos projets, notre avenir commun...

A toutes les puéricultrices, IDE, Sages-femmes, Aides-soignants, ASH, diététicienne (dédicace à Brigitte !) que j'ai croisés sur ma route, dans les différents hôpitaux, différentes îles et différents

services, qui m'ont appris des choses médicales ou humaines, à qui je dois beaucoup mais surtout le fait d'être là aujourd'hui.

A Agathe, ma petite étoile.

---

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

AINS : Anti-inflammatoire non-stéroïdien	CSP : Cholangite sclérosante primitive
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché	CVC : Circulation veineuse collatérale
ALAT : Alanine amino-transférase	CVO : Cathétérisme veineux ombilical
ASAT : Aspartate amino-transférase	DS : Déviation standard
AT : Antithrombine	E.coli : Escherichia coli
ATCD : Antécédents	FDR : Facteur De Risque
AVK : Anti-vitamine K	FV : Facteur V
ββ : Béta bloquant	FVIII : Facteur VIII
BP : Branche Portale	GB : Globules blancs
BOM : Biopsie ostéomédullaire	GGT : Gamma glutamyl transférase
CAO : Cathétérisme artériel ombilical	GOV : Varice Oeso-Gastrique
CGR : Culots globulaire rouges	Hb : Hémoglobine
CHC : Carcinome hépato-cellulaire	HD : Hémorragie digestive
CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée	HMG : Hépatomégalie
CMV : Cytomégalovirus	HPN : Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne
CP : Cavernome porte	HTP : Hypertension portale
CPA : Culot plaquettaire d'Aphérèse	HVC : Hépatite virale C
CPRE :Cholangio-Pancréatographie Rétrograde par voie Endoscopique	Ig : Immunoglobuline
	IGV : Varice Gastrique Isolée

IMF : Infection materno-foetale  
IPP : Inhibiteur de la pompe à proton  
IRM : Imagerie par résonance magnétique  
IV : Intra veineux  
IVL : Intra veineux lent  
JAK2 : Janus tyrosine kinase 2  
KTVO : Cathétérisme veineux ombilical  
MI : Membre inférieur  
MTEV : Maladie thromboembolique veineuse  
MTHFR : Méthylène tétra-hydro-folate réductase  
NF : Non fait  
NFS : Numération formule sanguine  
PAL : Phosphatase alcaline  
PC : Périmètre Crânien  
PFC : Plasma frais congelé  
RSP : Retard staturo-pondéral  
SAPL : Syndrome des anti phospholipides  
SMG : Splénomégalie  
SMP : Syndrome myéloprolifératif  
SOS : Syndrome d'obstruction sinusoïdale  
TCA : Taux de céphaline activé  
TDM : Tomodensitométrie  
TP : Taux de prothrombine  
TPM : Thrombose porto-mésentérique  
TVP : Thrombose veineuse portale  
VB : Voies biliaires  
VBP : Voie biliaire principale  
VCI : Veine cave inférieure  
VG : Varices gastriques  
VM : Veine mésentérique  
VMI : Veine mésentérique inférieure  
VMS : Veine mésentérique supérieure  
VO : Varices œsophagiennes

---

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

---

Figure 1 : schéma des veines vitellines au stade embryonnaire .....	18
Figure 2 : schéma du système porte et ses veines collatérales .....	21
Figure 3 : schéma résumant la physiopathologie de l'hypertension portale.....	29
Figure 4 : différentes voies de reperfusion portale .....	73
Graphique 1 : nombre de bilans de thrombophilie réalisé .....	85
Tableau 1 : circonstances de découverte de l'hypertension portale .....	79
Tableau 2 : antécédents de la population étudiée.....	80
Tableau 3 : circonstance de découverte de la TVP .....	82
Tableau 4 : bilan de thrombophilie .....	84
Tableau 5 : comparaison prophylaxie primaire/secondaire .....	88
Tableau 6 : prise en charge chirurgicale .....	93
Tableau 7 : bilan pré-opératoire .....	94
Tableau 8 : évolution clinique et biologique au long cours .....	96

---

## TABLE DES MATIERES

---

INTRODUCTION .....	14
1. DEFINITION .....	14
2. RAPPELS .....	16
A. HISTORIQUE DE L'OBSTRUCTION PORTE .....	16
B. EMBRYOLOGIE DU SYSTEME PORTE .....	17
C. ANATOMIE DU SYSTEME PORTE .....	19
3. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERTENSION PORTALE.....	24
A. RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE .....	24
B. L'HYPERTENSION PORTALE ET SES CONSEQUENCES .....	27
4. ETIOLOGIES .....	30
A. CAUSES LOCALES.....	30
B. CAUSES GENERALES .....	31
5. HISTOIRE NATURELLE DE L'OBSTRUCTION PORTE EXTRA-HEPATIQUE CHEZ L'ENFANT ..	38
A. EPIDEMIOLOGIE .....	38
B. MODE DE REVELATION .....	39
C. COMPLICATIONS .....	40
6. DIAGNOSTIC .....	44
A. DIAGNOSTIC POSITIF .....	44
B. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE.....	52
C. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	53
7. EVOLUTION ET SUIVI .....	57
A. EVOLUTION NATURELLE DE LA THROMBOSE VEINEUSE PORTALE.....	57
B. SUIVI.....	58
C. PRONOSTIC.....	59
8. TRAITEMENT .....	59
A. PROPHYLAXIE DE L'HEMORRAGIE DIGESTIVE .....	60
B. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE .....	61
C. PRISE EN CHARGE ENDOSCOPIQUE .....	64
D. PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE.....	70
MATERIELS ET METHODES .....	76
RESULTATS.....	78
1. POPULATION .....	78

2.	CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC.....	78
3.	EVALUATION AU DIAGNOSTIC .....	79
A.	ANTECEDENTS NEONATAUX .....	79
B.	ANTECEDENTS FAMILIAUX.....	80
C.	PATHOLOGIES ASSOCIEES .....	81
D.	SIGNES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES AU MOMENT DU DIAGNOSTIC .....	81
E.	SIGNES RADIOLOGIQUES AU DIAGNOSTIC .....	82
F.	SIGNES ENDOSCOPIQUES AU DIAGNOSTIC.....	83
G.	BILAN DE THROMBOPHILIE ET ENQUETE ETIOLOGIQUE .....	83
4.	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE .....	85
A.	POPULATION : PROPHYLAXIE PRIMAIRE ET SECONDAIRE .....	85
B.	PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE .....	90
C.	TRAITEMENT CHIRURGICAL .....	90
D.	BIOPSIE HEPATIQUE .....	95
5.	EVOLUTION ET SUIVI.....	95
	DISCUSSION .....	97
	PROPOSITION DE PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE DES TVP DE L'ENFANT.....	108
	CONCLUSION .....	113
	ANNEXES.....	115
	BIBLIOGRAPHIE.....	119

# INTRODUCTION

## 1. DEFINITION

La thrombose veineuse portale provoque une occlusion de la veine porte, volumineux tronc veineux drainant le sang de la rate et de l'intestin vers le foie, par un thrombus.

Lorsque l'occlusion persiste, l'organisme va développer un réseau de suppléance formé de veines, dont le calibre, initialement millimétrique ou microscopique, augmente et se développe, pour compenser le flux sanguin veineux portal interrompu en raison de la thrombose. C'est ce réseau vasculaire collatéral de suppléance que l'on peut voir en échographie et qu'on appelle le cavernome porte. Le sang portal hépatopète est transporté dans ce réseau. Il est donc la conséquence d'une occlusion chronique, d'une durée supérieure à 3 semaines, du système porte extra-hépatique.

Les veines de ce cavernome vont progressivement se dilater, devenir tortueuses pour former un réseau d'allure angiomateuse qui va assurer le drainage de la circulation splanchnique et digestive. Celui-ci restera pourtant insuffisant, induisant ainsi une hypertension portale, dont la première conséquence clinique est l'hémorragie digestive haute.

La thrombose veineuse porte est beaucoup plus rare chez l'enfant que chez l'adulte et les étiologies sont très différentes. Il existe peu d'études spécifiques de la thrombose veineuse portale (TVP), en particulier dans la population pédiatrique. C'est une maladie rare car on estime la prévalence à 1,1 cas décrit pour 100 000 naissances vivantes(1). Dans ce travail, nous nous intéresserons uniquement aux thromboses veineuses portes extra-hépatiques générant un cavernome chez l'enfant. Les TVP secondaires à un acte chirurgical, en particulier celles qui surviennent en post-transplantation hépatique au niveau de l'anastomose porte, posent des problèmes étiologiques différents même si les solutions thérapeutiques sont aujourd'hui similaires. Les thromboses veineuses portes d'origine néoplasique sont exceptionnelles chez l'enfant.

Il est assez simple de poser le diagnostic positif du cavernome porte avec une imagerie mais son étiologie reste difficile à déterminer et nécessite de nombreuses investigations. Plus de 50 % des cas de cavernome porte restent à ce jour d'étiologie inconnue.

Le cavernome dû à thrombose veineuse portale (TVP) isolée représente la deuxième cause d'hypertension portale (HTP) dans le monde après les cirrhoses biliaires. La TVP représente 60% de toutes les causes confondues d'HTP, mais aussi plus de 70%(2) des étiologies d'hémorragies variqueuses globales. Elle reste la principale cause de saignement digestif chez l'enfant.

La TVP est une maladie rare qui peut engager le pronostic vital. Il y a actuellement peu de données sur son épidémiologie.

Sa gravité est liée aux complications de l'hypertension portale (hémorragies digestives, shunts intra-pulmonaires, hypertension artérielle pulmonaire, hypersplénisme), à sa cause (potentielles récurrences de thromboses si maladie thrombophilique) mais aussi aux atteintes des voies biliaires (compression biliaire par les veines du cavernome).

Même si le pronostic reste généralement bon, les risques hémorragiques en font une maladie grave, nécessitant une prise en charge médicamenteuse, endoscopique voire chirurgicale.

Notre présente étude est un travail rétrospectif, observationnel, concernant 32 enfants, ayant eu le diagnostic de TVP entre janvier 1990 et décembre 2015, dans les Hôpitaux Universitaires de Toulouse et Montpellier.

Le but du travail est :

- de décrire les caractéristiques épidémiologiques et étiologiques des thromboses portales chez l'enfant.
- de décrire l'évolution de cette pathologie, ses complications à court, moyen et à long terme.

- d'évaluer la prise en charge réalisée chez ces enfants jusqu'à présent, et de proposer une prise en charge moderne afin de leur apporter une qualité de vie optimale.

## **2. RAPPELS**

### A. HISTORIQUE DE L'OBSTRUCTION PORTE

La première description du système porte date de 1543 par Vesale, définie à nouveau en 1571 par Fabricius puis en 1868 par Balfour et Stewart chez un patient ayant des varices œsophagiennes, une ascite et une splénomégalie. A ce moment, la TVP était peu connue, décrite comme une 'thrombose et dilatation variqueuse de la veine porte responsable d'une splénomégalie et ascite'.

La première description du cavernome porte a été faite en 1903. Il s'agissait d'une autopsie chez un homme âgé de 44 ans, qui souffrait de douleurs abdominales importantes et chroniques, jamais étiquetées. A ce moment, le réseau hépatique formé fut comparé à celui des corps caverneux du tissu érectile.

C'est en 1909 qu'apparaît la nomination de cavernome portal que l'on doit à Pick, puis surtout à Klemperer en 1928(3) qui met en évidence un hamartome situé au niveau du pédicule hépatique.

En 1945, Whipple classe l'hypertension portale en 2 catégories différentes, celles liées à une obstruction intra hépatique du flux sanguin portal et celles liées à une obstruction extra hépatique.

Cette notion est contestée dès 1955 par Gibson(4), qui décrit dans ce tissu la présence d'artères, veines et lymphatiques, incompatibles avec une tumeur bénigne vasculaire. C'est à Fraser(5), en 1945, que l'on doit la première description per opératoire du cavernome portal, chez une femme de 31 ans souffrant d'un ictère et d'une altération de l'état général et pour laquelle l'hypothèse d'un cancer de la tête du pancréas avait été émise. Il avait alors mis en évidence les potentielles complications biliaires et compressions adjacentes liées au développement de ce réseau. Lors de

cette chirurgie, il avait effectué une ligature des veines du cavernome porte qui avait provoqué une hémorragie importante certes, mais avait permis de lever l'obstacle sur les voies biliaires à court terme.

Depuis cette découverte opératoire, le cavernome porte reste surtout un diagnostic fait par l'imagerie, réalisée lors d'une symptomatologie clinique évocatrice ou pour une autre raison (découverte fortuite).

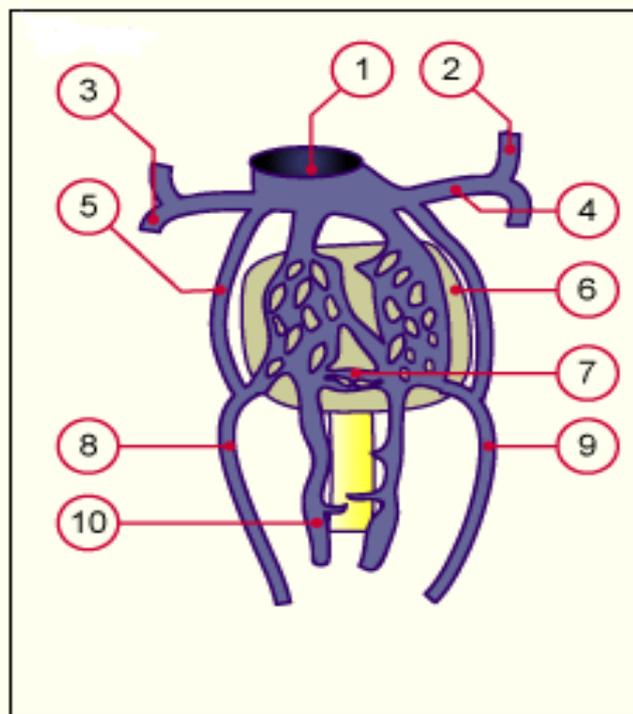
## B. EMBRYOLOGIE DU SYSTEME PORTE

Les veines primitives apparaissent dès la quatrième semaine de grossesse, et se développent à partir du sinus veineux.

Embryologiquement, le système porte provient des veines vitellines. Il s'agit de deux veines longeant le tube digestif embryonnaire.

- La première va créer un réseau autour de l'intestin primitif avec un trajet qui donnera par la suite la veine mésentérique supérieure et la veine porte.
- La deuxième donnera un trajet dans l'ébauche du foie, qui alimentera les sinusoides hépatiques.

- 1 sinus veineux
- 2 veine cardinale supérieure
- 3 veine cardinale inférieure
- 4 veine cardinale commune gauche
- 5 veine ombilicale droite
- 6 foie
- 7 anastomoses entre la veine vitelline gauche et droite
- 8 veine ombilicale droite (pré-hépatique)
- 9 veine ombilicale gauche
- 10 veine vitelline droite
- 11 veine ombilicale (impaire)
- 12 veine cave inférieure
- 13 canal veineux
- 14 veine porte
- 15 veine splénique



*Figure 1 : Schéma des veines vitellines au stade embryonnaire<sup>A</sup>*

Lors du développement du foie, les veines vitellines vont s'anastomoser avec les deux veines ombilicales. La veine porte va se former à ce moment-là et s'individualiser, grâce à des processus de régression et de remaniement veineux (de la branche droite de l'anneau caudal et de la branche gauche de l'anneau crânien). Cette veine permettra d'absorber les nutriments digestifs et de les amener au foie pour les métaboliser en post natal.

Au cours du développement fœtal, la veine ombilicale droite va disparaître, ainsi qu'une partie de la veine ombilicale gauche, le reste formera alors la classique veine ombilicale transportant le sang du placenta vers le fœtus. Il existe un 'court-circuit', appelé le canal veineux ou canal d'Arantius, naissant au niveau du réseau d'anastomose hépatique, qui draine alors la veine ombilicale et les veines vitellines directement dans le sinus veineux sans passer par le foie. Cela permet d'apporter plus rapidement du sang oxygéné aux organes nobles comme le cerveau.

A ce moment, le sang veineux provenant du tube digestif peut donc regagner la veine cave inférieure par deux trajets:

- Veine porte > canal veineux d'Arantius > veine cave inférieure, soit environ 20% du sang oxygéné.
- Veine porte > branche porte afférente intra hépatique > sinusoides hépatiques > veine hépatique efférente > veine cave inférieure, soit environ 80 % du sang oxygéné.

Lors du passage de circulation fœtale à la circulation néonatale, la veine ombilicale va se fermer naturellement, donnant le ligament rond du foie, le canal d'Arantius involuera aussi dans la première semaine de vie post natale, en donnant le ligament veineux du foie.

On observe quelques cas très rares d'agénésie du canal d'Arantius. Ces cas ont été compliqués d'anasarque foeto-placentaire précoce, souvent associés à d'autres malformations congénitales.

D'autres anomalies peuvent se rencontrer lors de cette embryogenèse, et sont la conséquence de malformations congénitales, pouvant occasionner des thromboses ou l'obstruction complète du tronc portal, voire son agénésie.

## C. ANATOMIE DU SYSTEME PORTE

### a) LE SYSTEME PORTE

Le foie possède 2 systèmes d'apports sanguins : un système veineux par le tronc porte et un système artériel par l'artère hépatique.

Le tronc veineux porte appartient à ce qu'on appelle le système veineux porte, formé de l'ensemble des veines capables de drainer le sang veineux de la partie inférieure de l'abdomen : du tube digestif, de la rate, du pancréas, de la vésicule biliaire mais aussi de la partie basse du rectum (cf schéma).

La veine porte se forme derrière la première portion du duodénum par :

- La veine mésentérique supérieure assurant la vascularisation par des collatérales pour la partie basse de l'estomac, la queue du pancréas, le premier duodénum, une partie du colon transverse, du colon droit, de l'intestin grêle.
- La veine splénique assurant la vascularisation par des collatérales (comme la veine gastro épiploïque gauche) drainant la rate, le corps du pancréas et la grande courbure de l'estomac.
- La veine mésentérique inférieure qui se jette dans la veine splénique, assurant la vascularisation du colon gauche, du sigmoïde et de la partie supérieure du rectum.
- La veine cystique.
- La veine pylorique.
- La veine pancréatico duodénale postéro supérieure.
- La veine gastrique gauche, dite coronaire stomachique.
- La veine para ombilicale.

La réunion de la veine splénique et de la veine mésentérique inférieure qui forme le tronc spléno-mésaraïque s'effectue en arrière du corps du pancréas.

Ce tronc rejoindra la veine mésentérique supérieure en regard de la deuxième vertèbre lombaire pour former la veine porte. Elle se dirige de façon oblique en haut, à droite et en avant, contre le pancréas et le duodénum.

En dehors du foie, la veine porte mesure huit à dix centimètres de longueur et huit à quinze millimètres de diamètre chez l'adulte, moins de dix millimètres chez l'enfant. Elle assure 75% de la vascularisation hépatique. Le flux sanguin artériel provenant de l'artère hépatique ne représente que 25% du sang affluent au foie.

Le sang veineux est ensuite amené au foie grâce à ces veines qui s'unissent pour former la veine porte. Cette veine se divise ensuite à nouveau dans le hile hépatique, en deux branches, la droite étant plus courte et volumineuse que la gauche.

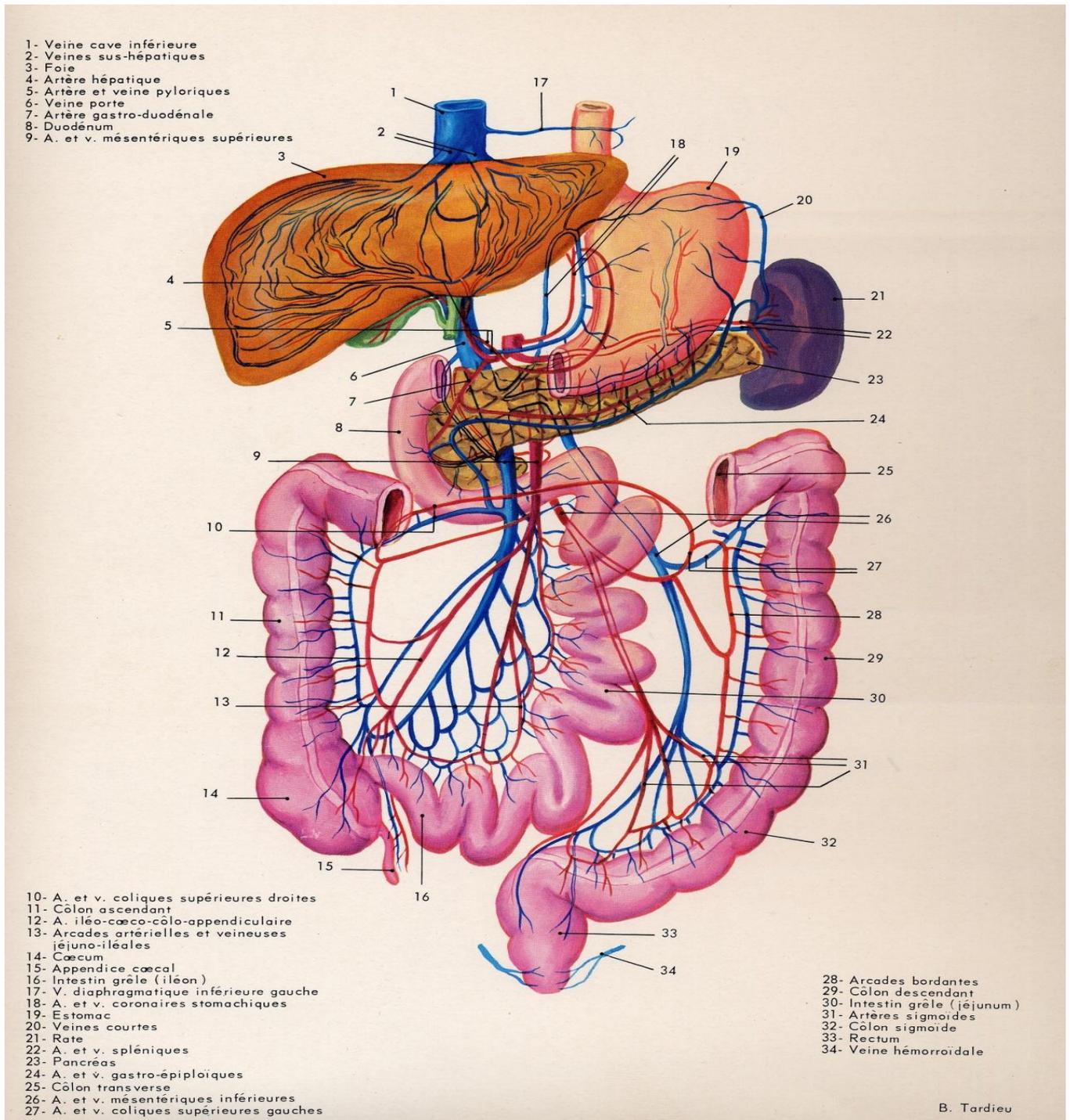


Figure 2 : Schéma du système porte et ses veines collatérales<sup>B</sup>

SPECIFICITE CHIRURGICALE DU SYSTEME PORTE :

La veine mésentérique inférieure naît dans ce réseau soit par la veine mésentérique supérieure, soit par la veine splénique. Lorsqu'elle se dirige vers le foie, la veine porte reçoit la veine gastrique gauche, partant vers la petite courbure gastrique. Un peu plus haut, elle reçoit la veine pancréatico duodénale postéro supérieure puis la veine pylorique.

Puis la veine porte se divise en 2 branches : à droite, elle donnera à nouveau une collatérale, la veine cystique, se dirigeant vers le lobe caudé du foie ; à gauche, elle donnera la veine para ombilicale, orifice oblitéré de la veine ombilicale.

Il faut savoir qu'au niveau chirurgical, les veines portales peuvent être ligaturées sans problème car il existe de nombreuses communications inter-segmentaires dans les lobules adjacents.

#### **b) ANASTOMOSES PORTO-CAVE SPONTANÉES**

Chez le fœtus et le nouveau-né, il existe parfois des valves dans la veine porte et ses affluents. Elles s'atrophient rapidement après la naissance dans la majorité des cas. Chez l'adulte, ces valves sont absentes et le flux veineux est déterminé par les gradients de pressions instaurés entre le système porte et le système cave.

En cas d'obstruction de la veine porte, on observe une augmentation de la masse sanguine et consécutivement de la pression veineuse dans tout le système porte. Cela entraîne aussi une inversion du flux sanguin porte qui devient hépatofuge. Ce phénomène est responsable de la formation d'anastomoses entre le système porte et le système cave (veine cave inférieure et supérieure), de façon spontanée.

Ces anastomoses se créent en 4 endroits particulièrement :

- L'œsophage et l'estomac : le sang passe par la veine gastrique gauche, les vaisseaux du cardia et de l'œsophage afin d'aller rejoindre le système azygos puis la veine cave supérieure. Cette anastomose explique la présence de varices œsophagiennes.
- Le rectum : création d'une anastomose entre la veine mésentérique inférieure et la veine cave inférieure par les veines rectales. Cette anastomose explique la présence de varices rectales.
- Anastomose porto-ombilicale : après ligature du cordon ombilical, cette veine s'occlut mais peut se reperméabiliser en cas d'hypertension portale. Le sang peut alors se rediriger soit par les veines épigastriques superficielles, soit plus en profondeur par la veine fémorale et les veines thoraciques internes.
- Anastomoses spléno-rénales : ce sont différentes dérivations qui se créent entre la veine porte et la veine cave inférieure. Il existe :
  - L'anastomose de Marion : qui relie la veine splénique dans sa portion pédiculaire à la veine rénale gauche.
  - L'anastomose de Lejars : qui relie le réseau intra-parenchymateux splénique en s'abouchant dans la veine rénale gauche.
  - Le tronc gastro-phréno-capsulo-rénal : plusieurs anastomoses naissent au niveau de la grande tubérosité gastrique puis relie la veine inférieure au niveau du piler gauche du diaphragme afin d'y rejoindre les veines capsulaires moyennes, rénale gauche et cave inférieure.
- Dérivations accessoires :
  - Le canal d'Arantius : après la naissance, il s'obture et laisse place au ligament veineux. Il peut se reperméabiliser en cas d'hypertension portale. Il prend naissance dans la branche portale gauche et va se terminer dans la veine hépatique gauche.
  - L'anastomose pariétale : il en existe plusieurs, dont les principales sont :

- Les veines spléno-pariétales, au niveau de la jonction entre la rate et la paroi abdominale postérieure.
- Les veines miscellanées.
- Les veines de Retzius, au niveau de la jonction entre les organes dépendants du système porte et la paroi abdominale.

### **3. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERTENSION PORTALE**

#### **A. RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE**

L'histoire naturelle de la thrombose veineuse portale est assez mal connue et peu d'études ont été réalisées à son sujet.

Au niveau de la Veine Porte, on peut observer deux mécanismes. L'atteinte aiguë, responsable d'un tableau bruyant et potentiellement grave, et l'atteinte chronique, permettant la mise en place d'effets compensatoires expliquant l'absence de signe clinique immédiat. Aujourd'hui chez l'enfant, en dehors du post-greffe hépatique immédiat ou d'une thrombose porte sur décompensation de cirrhose, la thrombose porte est le plus souvent chronique.

Il existe une classification anatomique de l'atteinte de la veine porte, réalisée en 4 stades :

- Stade 1 : thrombose limitée ou confinée au tronc de la veine porte (et/ou de ses branches intrahépatiques) au-delà du tronc spléno mésaraïque.
- Stade 2 : extension du thrombus à la veine mésentérique supérieure (VMS), mais avec des vaisseaux mésentériques perméables.
- Stade 3 : thrombose diffuse à tout le système veineux splanchnique, mais avec de grosses veines collatérales.

- Stade 4 : thrombose extensive de tout le système veineux splanchnique, mais avec de fines veines collatérales.

**TVP aiguës** : thrombose de formation récente, responsable d'une souffrance surtout digestive et hépatique. Le tableau est assez bruyant, sur quelques heures ou quelques jours :

- Ischémie mésentérique : liée à l'extension de la thrombose aux veines mésentériques. Le patient se plaint de douleurs abdominales importantes d'apparition brutale. L'obstruction de la veine mésentérique est responsable de lésions tissulaires plus importantes que l'occlusion de l'artère mésentérique. Le taux de mortalité est assez élevé, environ 50%.
- Hépatite ischémique : la veine porte assure 75% du flux sanguin hépatique, et presque 50% de son apport en oxygène. Il existe donc une double irrigation, cependant, un épisode d'hypotension ou une maladie artérielle associée peut aggraver ou provoquer une hépatite ischémique rapide.

**TVP chroniques** : thrombose généralement de plus de 3 semaines, créant des phénomènes compensatoires. Ses conséquences sont liées à sa localisation, son extension mais aussi au terrain sous-jacent, aux complications de l'HTP et du cavernome porte.

En effet, elle peut être totalement silencieuse si le thrombus reste dans la portion de la veine porte et ne s'étend pas dans les veines mésentériques. Il existe à ce moment-là des mécanismes compensateurs :

- Vasodilatation de l'artère hépatique, très rapidement après la TVP, liée à la diminution du flux portal, il s'agit de la 'réponse artérielle protectrice' ou 'arterial buffer response'. Ce phénomène se crée aussi lors du clampage de la

veine porte en chirurgie. Le flux sanguin hépatique est donc maintenu, permettant des fonctions correctes de cet organe.

- Formation de veines collatérales, millimétriques, permettant de passer l'obstacle du thrombus et assurant le drainage d'un flux hépatopète.

Les veines collatérales ainsi formées vont ensuite devenir de plus en plus volumineuse et se développer autour de cette thrombose, au contact des structures adjacentes, comme la vésicule biliaire et ses voies de dérivation, le pancréas, l'anse gastrique et le duodénum.

Après plusieurs semaines, ces veines dilatées peuvent créer un véritable réseau, une structure pseudo tumorale appelée alors cavernome portal, situé à l'endroit de la thrombose initiale.

Les mécanismes compensatoires vont alors être dépassés si la pression portale dépasse les 15 mmHg ou si le gradient de pression porto-cave est supérieur à 5 mmHg. S'en suit alors la formation d'anastomoses porto-caves spontanées et les complications cliniques liées à l'HTP dont la principale reste l'hémorragie variqueuse de l'œsophage et/ou de l'estomac.

Il est parfois difficile de faire la différence entre la formation aiguë ou chronique de la thrombose.

Un tableau d'ischémie mésentérique avec douleurs abdominales, une thrombose porte visible ou hyperdense au scanner oriente plutôt vers une formation récente du thrombus ; ces cas sont extrêmement rares. La présence de varices œsophagiennes, d'un cavernome porte à l'imagerie et des signes cliniques d'HTP orientent plutôt vers une thrombose d'installation chronique, c'est le plus souvent le cas chez l'enfant.

## B. L'HYPERTENSION PORTALE ET SES CONSEQUENCES

Le cavernome porte est donc un réseau de veines formées suite à l'obstruction totale ou partielle de la veine porte. Cette thrombose peut se créer en extra hépatique mais aussi s'étendre en intra hépatique. Une fois les phénomènes de compensations dépassés et la formation d'anastomoses porto-caves créées, des manifestations cliniques peuvent apparaître.

L'hypertension portale est définie par l'augmentation de la pression portale au-delà de 15mmHg, ou l'augmentation du gradient de pression porto-cave au-dessus de 5mmHg. Le risque d'hémorragie digestive et de formation d'anastomoses apparaissent dès qu'il dépasse 10mmHg.

L'hypertension portale est la conséquence d'une augmentation du débit et/ou des résistances dans les vaisseaux portes. Le gradient de pression résulte de l'interaction entre le flux sanguin portal et des résistances vasculaires qui s'y opposent.

Cette relation est retrouvée dans la loi d'Ohm :

$$\Delta P = Q \times R$$

$\Delta P$  = gradient de pression portale

$Q$  = débit sanguin portal

$R$  = résistances vasculaires aux flux sanguins

Plusieurs mécanismes sont donc mis en place :

- Augmentation du débit de sang portal : par vasodilatation du territoire de la rate (facteurs humoraux : NO, prostacycline, hyperréactivité nerveuse sympathique, agonistes des récepteurs  $\beta_2$  adrénergiques, neuropeptides, inflammation locale) lorsque l'HTP est importante, augmentant le flux sanguin portal. On parle d'hypercinésie circulatoire splanchnique et systémique.

- Augmentation des résistances vasculaires au flux portal par hypo réactivité vasculaire aux vasoconstricteurs endogènes (c'est le cas dans la cirrhose, liée à la modification du tissu hépatique par sécrétion de différentes substances vasoactives).
- La principale conséquence clinique de l'HTP est l'augmentation du volume de la rate et la formation d'une circulation veineuse collatérale. Elles sont liées aux anastomoses porto-caves spontanées, il en existe dans plusieurs sites :

- Circulation collatérale veineuse antérieure : liée à la reperméabilisation de la veine ombilicale, naissant de la branche portale gauche. Elle est responsable d'une circulation veineuse collatérale abdominale, sous cutanée.

On la retrouve aussi dans un syndrome, celui de Cruveilhier Baumgarten où l'on décrit un ombilic en « tête de méduse », avec un souffle vasculaire continu, de type veineux, au niveau du ligament rond.

- Circulation collatérale veineuse postérieure : liée à une augmentation de débit dans les anastomoses spléno-rénales dont l'origine est la veine cardio-tubérositaire postérieure. Elle participe aussi à la formation de varices gastriques.
- Circulation collatérale veineuse supérieure : résultat d'une anastomose entre la veine coronaire stomacique et la veine azygos. Elle participe à la formation de varices œsophagiennes et gastriques.
- Circulation collatérale veineuse inférieure : résultant d'une anastomose entre la veine mésentérique inférieure et la veine cave inférieure par les veines rectales. Elle participe à la formation de varices rectales et peut donner des rectorragies importantes.

En conséquence, on observe une vasodilatation dans la circulation systémique. Celle-ci engendre une rétention hydrosodée, un 3<sup>ème</sup> secteur qui pourra donner cliniquement de l'ascite. En réponse à l'augmentation du volume plasmatique, il se crée un syndrome hyperkinétique (vasodilatation artérielle systémique et splanchnique, augmentation du volume plasmatique, du débit cardiaque et des débits sanguins régionaux) responsable de la création d'hypertension portale d'une part, et entretenant celle déjà créée d'autre part.

Il se peut que la mesure de la pression portale, la circulation veineuse collatérale et la présence d'ascite soient des facteurs pronostiques du risque de saignement(6).

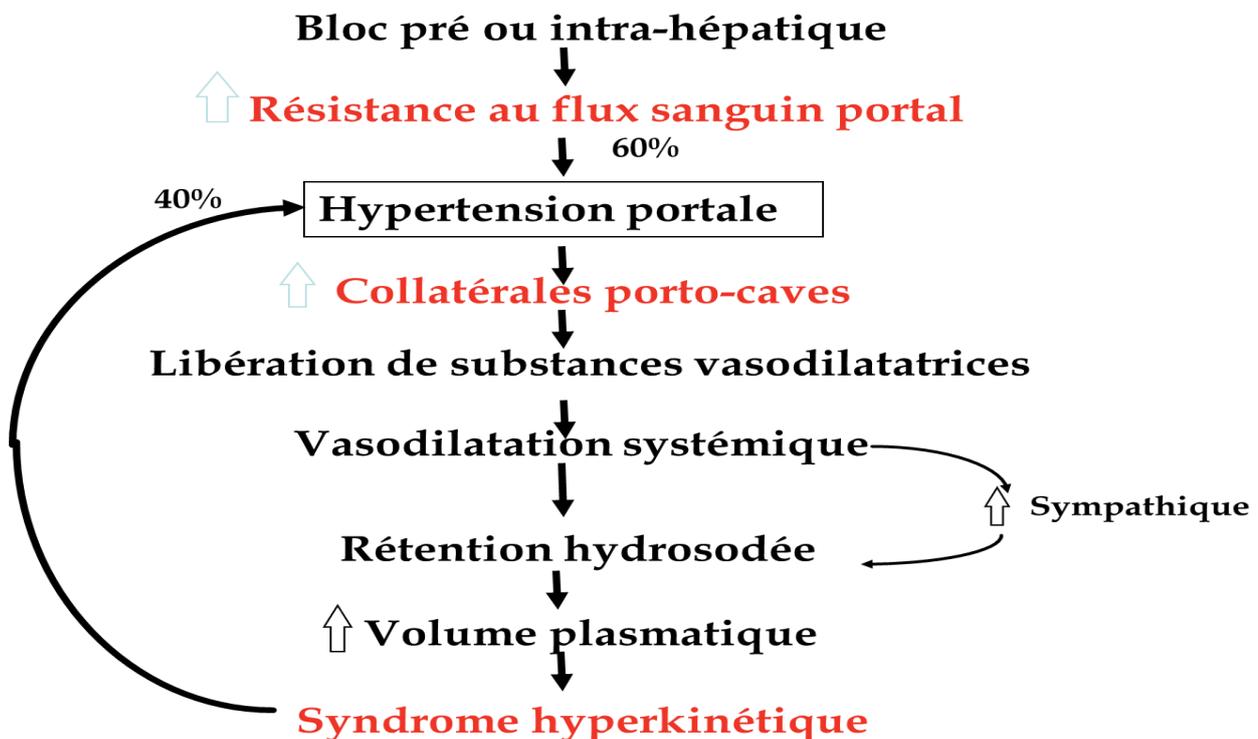


Figure 3 : Schéma résumant la physiopathologie de l'hypertension portale<sup>C</sup>

## **4. ETIOLOGIES**

### **A. CAUSES LOCALES**

#### **a) Thromboses portes néonatales**

C'est la cause la plus fréquente de TVP chez l'enfant selon la littérature, pouvant aller jusque 43 %(7)des étiologies.

Elle serait due soit à une inflammation locale de la veine ombilicale pouvant conduire à la formation d'un thrombus local, devenant ensuite chronique ; soit à la pose d'un cathéter veineux ombilical(8) durant la période néonatale. Plusieurs facteurs sont à prendre en compte dans cette étiologie : la durée de fonctionnement du cathéter ombilical (augmentation du risque de formation de TVP après 3 jours), son positionnement central (veine cave inférieure ou oreillette droite) ou périphérique(9) (veines hépatiques, veine porte), un potentiel traumatisme sur ce cathéter(10) et l'osmolarité des solutés passés. La pose de ce genre de prothèse reste donc un acte non bénin(7).

#### **b) Omphalites**

Il s'agit de thrombose purulente de la veine porte, d'une de ses branches intra hépatiques ou d'une de ses collatérales. Elle est souvent associée à des abcès hépatiques et liée à une omphalite quelques jours plus tôt. Plusieurs germes sont responsables de ce tableau : l'infection à Cytomégalo virus est décrite, et chez les bactéries, les plus représentées sont les E. Coli, les streptocoques et les bactéries anaérobies comme Bacteroides Fragilis ou Fusobacterium Necrophorum, avec un risque de thrombose veineuse important.

#### **c) Traumatismes abdominaux**

Il peut s'agir d'une chirurgie abdominale, une contusion traumatique, une plaie ou une surinfection cutanée. Ces événements peuvent facilement donner une thrombose veineuse porte.

La chirurgie la plus à risque est la transplantation hépatique, pouvant être responsable en post opératoire d'une ischémie mésentérique et d'hypertension portale. Une surveillance des dopplers mésentériques est donc nécessaire après l'opération.

#### **d) Compression intra-extrinsèque de la veine porte**

C'est une cause exceptionnelle de thrombose porte chez l'enfant. Il s'agit d'un effet de masse pouvant comprimer la veine porte, qui par réaction locale peut créer une thrombose. L'étiologie peut être une tumeur, maligne ou bénigne, un abcès(11) ou un kyste. Ces cas se retrouvent surtout en Orient où les infections parasitaires sont fréquentes.

### **B. CAUSES GENERALES**

#### **a) Troubles héréditaires prothrombotiques**

Il s'agit en particulier des déficits héréditaires en anti thrombine III, protéine C, protéine S. Ils sont à rechercher devant tous les antécédents de thromboses veineuses profondes, que ce soit chez l'enfant ou l'adulte, d'autant plus si les localisations sont atypiques.

Ces déficits sont rares, mais représentent un réel facteur de risque dans la formation de thrombose(12).

#### **I. Risque élevé de thrombose**

- **Déficit en anti thrombine III**

Il s'agit du déficit responsable du plus de complications thrombotiques, estimé entre 15% à 25% des enfants ayant une thrombose veineuse(13). Chez l'enfant, il peut se manifester dès l'adolescence.

L'anti thrombine est une glycoprotéine, synthétisée par les hépatocytes dont le gène codant est situé sur le bras long du chromosome 1. La transmission est de type autosomique dominant et la plupart des patients atteints sont hétérozygotes (les formes homozygotes sont le plus souvent létales durant la vie fœtale).

Sa demi-vie est de 2 à 3 jours, elle inactive rapidement et définitivement la thrombine.

Sa prévalence est estimée à 1/5000 dans la population générale. Il en existe 2 types :

- le déficit quantitatif de type 1, production normale mais en quantité réduite.
- le déficit qualitatif de type 2, où l'anti thrombine produite est anormale.

Il a la particularité de développer une résistance à l'héparine, qui complique et retarde la mise en place d'un traitement efficace.

Il existe des formes acquises de déficits en AT, dont certaines maladies provoquant une insuffisance hépatique, ou une surconsommation d'AT comme les CIVD(13).

- Déficit en protéine C

La protéine C est une glycoprotéine, synthétisée par le foie en présence de la vitamine K.

La prévalence du déficit en protéine C est estimée à 1/3 600 et 1/16 000 dans la population générale(13). Il en existe 2 types :

- le déficit quantitatif de type 1, avec un défaut de sécrétion de la protéine.
- le déficit qualitatif de type 2, où la protéine produite est non fonctionnelle mais sécrétée en quantité normale.

Il existe des formes acquises de déficits en protéine C, dont certaines maladies provoquant une insuffisance hépatique, un déficit en vitamine K, une CIVD.

- Déficit en protéine S

La protéine S est une glycoprotéine, synthétisée aussi par les hépatocytes et dépendant de la vitamine K. La transmission est de type autosomique récessive et la plupart des patients atteints sont hétérozygotes (les formes homozygotes sont le plus souvent létales en période néonatale). Ce déficit est lié à des mutations ou des délétions d'un gène, le gène PROS1 situé sur le chromosome 3.

Sa prévalence est estimée à 0,12-0,21 % dans la population générale. Il en existe 2 types :

- le déficit quantitatif de type 1, production normale mais en quantité réduite.
- le déficit qualitatif de type 2, où la protéine S est en quantité normale mais fonctionnellement anormale.

Il existe des formes acquises de déficits en protéine S, dont certaines maladies provoquant une insuffisance hépatique, un déficit en vitamine K, une CIVD.

- Afibrinogénémie

Cette pathologie est très rare, sa prévalence est de 1/1 000 000 dans la population générale, de transmission autosomique récessif. Elle est liée à la mutation des gènes FGA, FGB ou FGG.

Les symptômes apparaissant en période néonatale ou dans l'enfance, sont surtout des hémorragies déclenchées par des traumatismes semblant minimes, des thromboses veineuses peuvent aussi survenir.

## II. Risque faible de thrombose

- Mutation facteur V de Leiden

Elle tient son nom de la ville où l'anomalie a été découverte. Cette mutation conduit à remplacer une arginine par une glutamine en position 506 (R506Q). Celle-ci affecte un des sites de clivage du facteur V, d'où une résistance à la protéine C activée. Le facteur V ne peut alors plus agir comme cofacteur de la protéine C activée. Ceci est responsable d'une hypercoagulabilité.

Sa transmission est de type autosomique dominant. Le facteur V Leiden est présent de façon hétérozygote chez 2 à 5% des caucasiens, chez qui le risque de thrombose veineuse est multiplié par 5 à 7, même si la plupart des personnes touchées restent asymptomatiques. Les symptômes se révèlent surtout lors de situations à risque (chirurgie, immobilisation, grossesse...). Chez les homozygotes, moins fréquents, le risque de thrombose est multiplié par 20, et les personnes atteintes sont souvent symptomatiques.

Cette mutation est responsable de la quasi-totalité des résistances à la protéine C activée, c'est le facteur génétique le plus fréquemment retrouvé.

- Mutation prothrombine G20210

Celle-ci est responsable du remplacement d'une guanine par une adénine en position 20210, dans la région numéro 3 non codante du gène de la prothrombine, encore appelé facteur II.

Elle a pour conséquence une augmentation de la quantité et de l'activité de cette prothrombine, qui crée alors beaucoup de fibrine et augmente le risque de thrombose de façon importante.

La mutation est autosomique dominante, et elle est souvent associée à d'autres anomalies, comme le déficit en protéine C, S ou le facteur V de Leiden.

On estime que 1% de la population est porteur de cette mutation. Les hétérozygotes voient leur risque de thrombose augmenter de 2 à 3, les homozygotes présentent des maladies thrombotiques graves.

- Hyperhomocystéinémie

On distingue des formes sévères et des formes modérées ou mineures.

Les formes les plus sévères sont souvent congénitales, par déficit homozygote d'une enzyme ayant un rôle dans la reméthylation de la méthionine (la cystathionine B synthétase principalement), parfois sensible à la vitamine B6. Elles peuvent se déclarer par des complications thrombotiques sévères, des anomalies oculaires (luxation du cristallin), des anomalies morphologiques comme une arachnodactylie proche du Marfan, mais aussi des troubles du développement neuropsychologique au long cours. Ces formes sont cependant très rares.

Les formes modérées ou mineures sont soit acquises, par un déficit d'un cofacteur indispensable au métabolisme de la méthionine (gérant l'acide folique, la vitamine B12), soit génétiques, par déficit hétérozygote en cystathionine B synthétases et/ou MTHFR (methyl-tétra-hydro-folate-reductase). Cette mutation génétique concerne 1% de la population, le plus souvent asymptomatique.

## b) Risques acquis

- Syndrome myéloprolifératif

Il s'agit d'une prolifération clonale des cellules progénitrices hématopoïétiques de type myéloïde. Les plus classiques regroupent la maladie de Vaquez, la thrombocytémie essentielle et la myélofibrose primitive. Depuis 2005, la mutation JAK2 V617F (remplacement d'une Valine par une Phénylalanine en position 617) a été découverte, permettant d'identifier facilement les SMP. Cette mutation entraîne une hématopoïèse accrue par hypersensibilité à l'érythropoïétine et donc une indépendance par rapport aux facteurs de croissance.

La prévalence de cette mutation chez les enfants atteints de TVP est controversée selon les études(14). Les SMP évoluent plus ou moins rapidement vers une myélofibrose ou une leucémie aiguë, souvent révélées par des thromboses veineuses profondes.

- Syndrome des anti-phospholipides

Il s'agit d'une maladie auto-immune, d'étiologie multifactorielle, par formation d'anticorps auto-immuns, détruisant les protéines circulant dans le plasma qui vont se lier aux phospholipides de la membrane cellulaire des vaisseaux sanguins ou des plaquettes. On note alors la formation de caillots, migrant ensuite dans la circulation sanguine et donnant des thromboses veineuses ou artérielles.

Il existe 3 anticorps anti-phospholipides : l'anticoagulant circulant (dit lupique), les anticorps anti cardiolipine ou les anticorps anti beta2-glyco protéine de type 1.

Ce syndrome serait présent chez environ 0,5% de la population générale, peu de cas sont décrits dans la population pédiatrique(15).

- Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne (HPN)

Il s'agit d'une maladie clonale acquise des cellules souches hématopoïétiques caractérisée par une anémie hémolytique corpusculaire et une aplasie médullaire. Elle est liée à des mutations

somatiques du gène PIG-A situé sur le chromosome X, codant pour une protéine incluse dans la synthèse du glycosylphosphatidylinositol (GPI). Elle entraîne un déficit total ou partiel des protéines qui se lient habituellement à la surface de la membrane cellulaire grâce à cette molécule GPI.

Sa prévalence est de 1/500 000 personnes, c'est une maladie qui évolue par poussées, déclenchée par des facteurs (comme une infection, une douleur). Elle touche particulièrement les jeunes adultes et des thromboses se voient chez environ 40% des patients atteints.

### c) **Malformations congénitales**

- Agénésie de la veine porte

Il s'agit de l'anomalie congénitale la plus fréquemment retrouvée. Elle peut-être secondaire soit à une thrombose durant la croissance embryologique, soit à une insuffisance des deux veines portes droite et gauche durant leur développement.

S'il s'agit d'un mauvais développement de la veine porte gauche, on observera une absence de parenchyme hépatique au niveau de la fosse de la vésiculaire biliaire, une absence de veine porte gauche mais aussi du ligament rond. La vésicule biliaire est souvent accolée à la partie inférieure du diaphragme, l'estomac est en forme de U et le bulbe duodénal particulièrement haut dans l'abdomen.

S'il s'agit d'un mauvais développement de la veine porte droite, on observera une atrophie sévère du lobe droit hépatique, l'absence de veine porte droite, de la veine hépatique droite et du canal hépatique droit. On remarque souvent aussi une vésicule biliaire rétro hépatique et un rein droit très haut dans l'abdomen.

- Malposition de la veine porte

Très peu de cas ont été décrits. Elle peut se manifester par une obstruction de la veine porte en position pré duodénale. Elle est souvent associée à d'autres pathologies comme le situs inversus, une atrésie duodénale ou une malrotation du grêle.

- Duplication de la veine porte

C'est aussi une anomalie rare, de découverte souvent fortuite. On retrouve deux veines portes séparées avant d'entrer dans le hile hépatique. Elle est parfois responsable d'hémorragie variqueuse ou d'HTP.

#### **d) Autres causes**

- L'hypertension portale idiopathique

En pédiatrie, plus de 50% des causes de TVP extra-hépatiques restent de cause inconnue. Cependant, lors de la réalisation de biopsie hépatique, on découvre souvent de nombreuses lésions de la microvascularisation du foie(16). Ces lésions sont regroupées sous divers noms comme Veinopathie Portale Oblitérante (VPO), Hyperplasie nodulaire régénérative (HNR), Hypertension portale Idiopathique, sclérose hépato-portale, maladie sinusoïdale du foie... Les biopsies effectuées lors d'une prise en charge chirurgicale montre des lésions microscopiques types en histologie(17) :

- Au niveau porte : Fibrose portale, Fibrose septale, Absence ou anomalie de veine porte interlobulaire, Vaisseaux aberrants.
- Au niveau parenchyme hépatique : nodules régénératifs sans fibrose, atrophie des hépatocytes, nodules incomplets, dilatation des sinusoïdes, fibrose péri sinusoïdale.

Ces anomalies de la microvascularisation hépatique peuvent expliquer à elles seules la présence d'une hypertension portale minime devenant ensuite symptomatique(18), mais aussi de l'échec de certaines prises en charge chirurgicales.

Leurs causes recourent celles des thromboses veineuses portale mais la grande majorité restent inconnues(17). Très récemment, plusieurs causes génétiques ont été décrites en particulier dans les maladies comme le syndrome de Turner, le syndrome d'Adams-Oliver, certaines mutations des gènes des télomérases ou encore la mutation du gène JAG1 codant pour un ligand de la voie de signalisation Notch dans le syndrome d'Alagille.

## **5. HISTOIRE NATURELLE DE L'OBSTRUCTION PORTE EXTRA-HEPATIQUE CHEZ L'ENFANT**

### **A. EPIDEMIOLOGIE**

Les cas de thrombose veineuse portale sont rares en pédiatrie.

Les études sur le cavernome porte de l'enfant ne montrent pas de prédominance sexuelle particulière, ce n'est donc pas une maladie liée au sexe(19,20).

L'âge de découverte est très variable entre les études aussi, selon les équipes et les années(21,22).

Il s'agit de la 2<sup>ème</sup> cause d'HTP après les cirrhoses chez l'enfant(23). Sa mortalité est faible, mais elle est réputée surtout pour sa morbidité avec des qualités de vies parfois médiocres.

Chez les enfants, il s'agit dans 80% des cas d'une thrombose veineuse portale extra hépatique.

On observe une baisse de ces thromboses veineuses portales durant ces dernières années, probablement liée à une modification de l'utilisation du cathéter ombilical (durée plus courte d'utilisation, contrôle échographique après ablation...), une baisse d'infection du cordon ombilicale et des bactériémies néonatales(24).

## B. MODE DE REVELATION

La TVP est découverte devant 2 types de tableau clinique différents :

- Devant une hémorragie digestive aigue, bruyante et parfois très grave. Il s'agit dans la plupart des cas d'une hémorragie haute liée à une rupture de varice œsophagienne. On retrouve parfois un facteur déclenchant comme la prise d'anti inflammatoire, mais dans la majorité des cas il est absent et il s'agit d'une hémorragie spontanée. Ces hémorragies peuvent aussi se révéler par des rectorragies (varices rectales) ou un méléna, plus ou moins abondants.
- Devant des manifestations chroniques, beaucoup moins bruyantes, voire franchement silencieuses et souvent peu pathognomoniques de la thrombose veineuse porte. On peut retrouver fortuitement une splénomégalie lors d'un examen médical de routine ou pour une autre pathologie. Eventuellement une circulation veineuse collatérale abdominale, une érythrose palmo-plantaire ou des télangiectasies et angiomes stellaires. Le foie étant sain en général, on ne retrouve pas d'hépatomégalie. Quelques tableaux de douleurs abdominales chroniques sont décrits, mais peu spécifiques. De nombreux cas de thromboses veineuses portales sont découverts aussi par une échographie, un TDM ou une IRM abdominale, prescrite pour une autre cause. On découvre alors des signes indirects de thrombose veineuse ou de type cavernome porte qui incite alors à réaliser un bilan complet.

Il n'est pas rare de découvrir cette pathologie sur une Numération Formule Sanguine de base, montrant des signes d'hypersplénisme comme une thrombopénie, ou encore de réaliser un bilan de coagulation avec des facteurs perturbés, incitant aussi à réaliser des examens supplémentaires.

## C. COMPLICATIONS

### a) Hépatopathie

Lors d'une thrombose veineuse portale, le foie conserve une fonction normale car la vascularisation reste préservée par les mécanismes de compensation. Cependant, cette vascularisation se faisant par un réseau où circule une pression augmentée, on observe des mécanismes de fibrose portale(25). Celle-ci est liée à la condensation concentrique des fibres de réticuline pouvant se retrouver lors de la biopsie hépatique. Ce phénomène est appelé syndrome porto-prive, pouvant menacer le pronostic de la fonction hépatique au long cours.

Il existe plusieurs cas d'hyperplasie nodulaire focale ou d'hyperplasie nodulaire régénérative qui sont des entités bénignes d'hépatopathie sans fibrose associée. Ce sont des nodules constitués d'hépatocytes sans signe de dysplasie, contenant chacun plusieurs espaces portes. Ces hépatopathies sont souvent révélées par une hypertension portale. Elles représentent la 2<sup>ème</sup> cause d'hypertension portale non cirrhotique en Europe. Ces nodules ont peu de risque de devenir malins, type carcinome hépatocellulaire CHC, et leur pronostic est lié à l'hypertension portale. Une surveillance en imagerie reste conseillée.

### b) Biliopathie

Il s'agit d'une complication, surtout retrouvée à l'âge adulte car elle fait partie des complications chroniques de la thrombose portale(26). C'est un tableau silencieux, souvent détecté au moment où la cirrhose biliaire est installée. Sa cause est le plus souvent mécanique, en effet il s'agit des vaisseaux collatéraux se développant autour du hile hépatique et ses alentours, entourant alors le système biliaire et responsable d'une compression de celui-ci(27). Il peut alors y avoir une sténose, ainsi que la formation de calculs dans le canal cholédoque, ses branches mais aussi dans les conduits biliaires intra-hépatiques.

Sur le plan diagnostique, on retrouve rarement des douleurs abdominales et un ictère, mais une élévation franche des phosphatases alcalines. L'imagerie de référence est alors la

cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)ou, chez l'enfant la cholangiographie IRM.

Il existe un classement de la biliopathie portale :

- Type I : implication des voies biliaires extra-hépatiques.
- Type II : implication des voies biliaires intra-hépatiques seulement.
- Type III a : implication des voies biliaires extra-hépatiques et des voies biliaires intra-hépatiques unilatérales.
- Type III b : implication des voies biliaires extra-hépatiques et des voies biliaires intra-hépatiques bilatérales.

Le traitement est chirurgical dans le but de lever la compression mécanique des voies biliaires par les veines du cavernome. Il existe très peu de cas de biliopathie liée à cette pathologie, mais il est important d'en connaître l'existence pour en surveiller l'apparition(28).

### c) **Retard staturo-pondéral**

Plusieurs publications(29) signalent de manière assez fréquente que les enfants atteints d'un cavernome portal présentent un retard staturo-pondéral. Les mécanismes sont peu connus, impliquant probablement différentes étiologies(30).

On retrouve parmi celles-ci en priorité, la présence d'une anémie ferriprive chronique liée aux saignements digestifs minimes ou lors d'hémorragies abondantes récidivantes.

L'hypertension portale chronique créant une congestion des veines intestinales et donc une moins bonne vascularisation du tube digestif, il peut alors exister une malabsorption induisant alors un retard staturo-pondéral.

Une résistance à l'hormone de croissance peut aussi intervenir, dont le mécanisme est peu connu mais probablement lié à la diminution du flux portal hépatique. D'autres publications ne retrouvent pas cet élément (31).

#### **d) Hypertension artérielle pulmonaire**

Son mécanisme est mal connu lors de l'hypertension portale. Elle serait liée au syndrome hyperkinétique qui engendre une augmentation du débit cardiaque, pouvant élever alors la pression artérielle pulmonaire de façon passive sans atteindre les résistances vasculaires pulmonaires.

On les retrouve surtout chez les patients avec une TVP extra-hépatique ou après une chirurgie de dérivation porto-systémique(32). Si elle est détectée avant, elle contre indique la dérivation porto-systémique, car celle-ci ne fera que l'aggraver.

Chez les cirrhotiques, elle est souvent expliquée par la présence de substances intestinales toxiques non éliminées par le foie, qui atteindraient alors les vaisseaux pulmonaires par les anastomoses porto-systémiques spontanées.

La durée moyenne pour instaurer les symptômes serait de 4 à 7 ans. Elle touche environ 2% des patients atteints d'une maladie hépatique chronique. Son diagnostic est tout d'abord clinique (dyspnée d'effort d'intensité variable, syncope d'effort, signes d'insuffisance cardiaque droite)(33), et se confirme par une échocardiographie. Le traitement repose sur les vasodilatateurs et la transplantation hépatique avant que les résistances pulmonaires soient fixées.

#### **e) Encéphalopathie hépatique**

C'est une très rare complication de la TVP. En effet, les encéphalopathies hépatiques sont dans la plupart des cas liées à l'accumulation de substances neurotoxiques, en priorité l'ammoniaque, puisqu'elles ne sont plus éliminées par le foie, altérant ainsi la neurotransmission cérébrale. D'autres mécanismes sont impliqués comme la production endogène de substances apparentées aux benzodiazépines, un état inflammatoire intracérébral ou une surcharge en manganèse.

Or dans nos thromboses veineuses portales, la fonction hépatique est normale et le foie joue son rôle d'épurateur. On observe surtout ces tableaux lors d'une chirurgie de dérivation porto-systémique à gros débit comme les anastomoses mésentérico-caves(34).

Les symptômes peuvent aller d'un simple ralentissement idéo-moteur à un état de coma. Ces encéphalopathies peuvent être classées en 4 grades, du moins grave au plus sévère. Elles peuvent nécessiter de reprendre le shunt chirurgical pour le réduire ou le transformer en dérivation spléno-rénale distale, voire en transplantation hépatique. Certaines études démontrent aujourd'hui qu'une reperfusion portale permet d'améliorer ces fonctions cognitives(35).

On cherche aujourd'hui à connaître les examens les plus performants pour diagnostiquer ces encéphalopathies chez l'enfant en plus de l'examen clinique : les tests psychométriques, EEG, potentiels évoqués, l'IRM cérébrale mais surtout le dosage de l'ammoniémie qui paraît le plus adapté(36).

#### **f) Syndrome hépatopulmonaire**

On parle de syndrome hépatopulmonaire lors de la réunion de 3 phénomènes : une dilatation vasculaire intra pulmonaire au niveau des capillaires, une hypertension portale avec ou sans cirrhose et une augmentation du gradient alvéolo-artériel en oxygène en air ambiant supérieure ou égale à 15mmHg. Son existence est liée à une augmentation de monoxyde d'azote par les poumons(37).

Ce syndrome touche 20% des patients atteints d'une cirrhose(38), plus fréquemment les enfants que les adultes(39). Il est responsable d'une forte mortalité. Son diagnostic repose sur la clinique puis l'imagerie comme l'échocardiographie(40), l'échographie transœsophagienne, les épreuves fonctionnelles respiratoires et la scintigraphie pulmonaire de perfusion. Au début, il se dépiste par la recherche d'une hypoxie orthostatique.

Son existence impose parfois une transplantation hépatique(41).

### **g) Ascite**

Elle est assez exceptionnelle chez les enfants ou se retrouve assez tard dans le tableau de thrombose veineuse porte extra-hépatique. Elle est liée à une rétention hydro sodée d'une part et à l'hypertension portale d'autre part, responsable de la localisation au niveau abdominal de cette complication.

Elle est peu fréquente lors des blocs intra-hépatiques et reste en général en faible quantité.

## **6. DIAGNOSTIC**

### **A. DIAGNOSTIC POSITIF**

#### **a) Clinique**

Le diagnostic positif se fait fréquemment sur la clinique, évocatrice d'hypertension portale, que le tableau soit aigu ou chronique.

#### **I. Hémorragie digestive**

Elle est de loin la manifestation la plus courante permettant de découvrir une thrombose veineuse porte. Des rectorragies sont en faveur de rupture de varices rectales, les hémorragies hautes sont en faveur de rupture de varices œsophagiennes, pouvant s'exprimer sous forme d'hématémèse, et/ou de méléna. Des signes d'anémie chronique peuvent alors se retrouver pouvant inciter les patients à consulter (asthénie, dyspnée d'effort, pâleur cutanéomuqueuse...).

Ce sont les varices œsophagiennes le plus souvent responsables de ces saignements, celles situées dans le tiers inférieur de l'œsophage ou au niveau du cardia. Cela s'explique par leur contact avec l'acidité gastrique qui érode ces varices, provoquant leur rupture plus ou moins rapidement, ou par la prise d'anti inflammatoire non stéroïdien (AINS) ou d'aspirine.

On retrouve une relation entre l'intensité de l'hypertension portale et le risque de rupture de ces varices. Ces hémorragies sont d'apparition brutale chez un enfant se portant bien, le saignement pouvant être très abondant mais ayant la particularité de s'arrêter assez rapidement. Il n'y a alors pas de douleurs abdominales associées(42).

La fréquence de ces saignements oriente fortement la prise en charge, il est important de distinguer les patients à risque d'hémorragie afin de leur proposer un traitement prophylactique adapté.

Des varices se retrouvent aussi au niveau gastrique, duodéal, de l'intestin grêle, mais aussi du rectum et de l'anus. Elles restent cependant moins fréquentes.

On trouve aussi la gastrite d'hypertension portale. Celle-ci peut se manifester par une gastropathie en mosaïque, des signes rouges plats ou surélevés et des taches brunes correspondant à des hémorragies intra muqueuses. Ces gastropathies sont aussi responsables de saignement digestifs. Les ectasies vasculaires antrales, sous forme de macules rouges arrondies de quelques millimètres de diamètre (aspect pastèque) sont principalement situées au niveau antral. De plus, un risque important d'hémorragie digestive est lié à des ulcères, principalement gastro-duodénaux, dont la prévalence augmente avec la prise d'AINS.

Dans les HTP induites par TVP, la morbidité des hémorragies est bien plus faible que dans les cirrhoses car le foie est sain (43).

## II. Splénomégalie

De découverte souvent fortuite, elle est retrouvée lors d'un examen classique chez un enfant, incitant alors à effectuer des examens supplémentaires. On la retrouve très fréquemment lors de l'hypertension portale, par contre elle est souvent absente ou minime lors des phases d'hémorragie digestive, suite à une spléno contraction secondaire.

Elle est liée à une hyperplasie du tissu réticulo-endothélial mais aussi à une congestion. Ces mécanismes engendrent un hypersplénisme qui peut se manifester cliniquement par une

splénomégalie, mais aussi une thrombopénie par séquestration et phagocytose, ainsi qu'une anémie et leucopénie.

### III. Circulation veineuse collatérale abdominale sous cutanée

Liée à la circulation collatérale de type antérieure, elle s'explique par la reperméabilisation de la veine ombilicale. Elle crée une circulation veineuse collatérale sous-cutanée abdominale, se développant une fois les anastomoses porto-caves spontanées créées. Elle est plus ou moins visible selon les patients et devient visible assez tôt dans les complications de l'HTP.

#### **b) Biologie**

En biologie, rien n'est pathognomonique de la thrombose veineuse portale ni du cavernome porte. Il s'agit d'un faisceau d'arguments afin de donner le diagnostic positif, mais surtout étiologique de cette thrombose.

##### I. Bilan sanguin de base

Hémogramme avec NFS et frottis sanguin, pour déceler une polyglobulie, une hyperleucocytose ou une thrombocytémie ainsi que la présence de jeunes cellules en nombre au frottis. Aussi nécessaire lors d'une hémorragie aiguë pour évaluer le degré de l'anémie et la traiter (transfusion, supplémentation en fer). Le VGM permet lui aussi d'indiquer une chronicité de cette anémie liée au saignement minime.

Lors d'un hypersplénisme, on peut alors retrouver une pancytopénie, dont la lignée principalement atteinte est celle des plaquettes.

Ionogramme sanguin, urée, créatinine pour évaluer le retentissement.

Bilan hépatique : ASAT, ALAT, PAL, GGT, bilirubine totale et conjuguée pour évaluer la fonction hépatique, normale dans la plupart des cas sauf en cas de maladie microvasculaire du foie sous-jacent ou complication biliaire.

Albuminémie : normale dans la plupart des cas, elle permet d'éliminer une perte de protéine importante, surtout lors des ascites (rare chez l'enfant dans cette pathologie et hors cirrhose).

Myélogramme ou biopsie ostéo-médullaire afin d'éliminer un syndrome myéloprolifératif. Il est très peu réalisé dans le bilan de base car très invasif et peu utile pour orienter le diagnostic positif.

## II. Bilan de thrombophilie

Le bilan d'hémostase, avec TP-TCA et fibrinogène, retrouve une atteinte des facteurs de coagulation dans 30% des cas(20). Certains auteurs évoquent leur normalisation après une chirurgie de reperfusion portale(44).

Dosage des facteurs vitamine K dépendants II, VII, IX, X : souvent normaux ou diminués si légère atteinte hépatique.

Dosage des protéines inhibitrices de la coagulation Anti Thrombine, Protéines C et S : normales ou diminuées. Ces diminutions sont surtout liées à une consommation, mais pas par déficit génétique(13).

Dosage de l'homocystéine : taux normal ou augmenté.

Fibrinogène : souvent normal ou légèrement bas.

Recherche des anti corps anti cardiolipines, anti  $\beta$ 2 glycoprotéine I, anticoagulants lupiques.

Mutation G1691A du gène codant pour le FV : recherche de la maladie du facteur V de Leiden.

Mutation G20210A du gène codant pour le gène de la prothrombine : le facteur II Leiden.

Mutation V617F du gène de la tyrosine kinase : la maladie de JAK 2.

Mutation à l'état homozygote C677T de la MTHFR (Méthylène-tétra-hydrofolate-réductase).

### **c) Histologie**

Elle est réalisée sur une biopsie hépatique, par voie transjugulaire ou lors d'une chirurgie, elle n'est pas indispensable au diagnostic positif mais permet de distinguer les cirrhoses des blocs intra hépatiques non cirrhotiques. Elle est surtout réalisée lorsqu'on suspecte une maladie hépatique associée ou en cause.

La cirrhose se compose généralement d'une fibrose annulaire de type mutilante, souvent associée à des nodules hépatocytaires de régénération mais non fonctionnels.

Dans l'hypertension portale, la biopsie est dans la plupart des cas normale ou dans les limites de la normale. On observe des anomalies de la microcirculation reflétant une hétérogénéité de la perfusion hépatique. Les lésions typiques de l'HTP sont des lésions sinusoïdales, liées à l'accumulation de fibres de collagène dans l'espace de Disse. On peut aussi retrouver des hyperplasies nodulaires régénératives.

Des cas d'atteinte des veinules portes se retrouvent lors des thromboses obstructives qu'elles soient complètes ou non. Les lésions réalisent une obstruction concentrique de la lumière de ces veinules hépatiques, avec une augmentation du nombre des vaisseaux néoformés dans les espaces portes. Il est nécessaire que les biopsies soient lues par un anatomo-pathologiste entraîné.

Il n'est pas rare de retrouver aussi des zones d'atrophie de certains territoires hépatiques ou au contraire, une hypertrophie liée à une régénération hépatocytaire importante.

### **d) Radiologique**

Le diagnostic de TVP avec HTP est suspecté sur la clinique. Cependant, une imagerie est nécessaire pour confirmer le diagnostic. Parfois la découverte se fait de façon fortuite sur des examens complémentaires radiologiques prescrits pour une autre cause.

L'imagerie est utile pour poser le diagnostic, mais aussi pour identifier une potentielle étiologie, faire le bilan d'extension et bien sûr, permettre un suivi au long cours de l'évolution. En première intention, on débutera les investigations par une échographie doppler abdominale, avec une sensibilité et une spécificité supérieure à 90%, qui a l'avantage d'être peu irradiante et facilement accessible, avec un coût raisonnable.

### I. Signes directs de Thrombose Veineuse Portale

Il existe des signes directs, francs, de thrombose veineuse portale. En effet, la thrombose peut être visualisée directement dans la veine porte, de façon précoce ou plus tardivement. Elle peut s'étendre dans la veine splénique ou la veine mésentérique supérieure. Dans de nombreux cas, la thrombose n'est pas visible directement, on ne retrouve alors que des signes indirects.

En échographie doppler, on peut observer un élargissement de la veine, son absence de perméabilité. Le thrombus apparaît comme une hyperéchogénicité dans la lumière de la veine(45), ou peut être très hypoéchogène selon son âge. Des calcifications au niveau de la veine peuvent orienter aussi vers une thrombose ancienne.

Avec le scanner, la sensibilité est de 86%, et une spécificité approchant les 100%. Le thrombus apparaît hyperdense dans les 10 premiers jours après sa formation, puis il sera visible comme un élément hypodense obstruant totalement ou partiellement la veine porte, ou comme une structure hypodense entourée par du produit de contraste (aspect en cible de la veine porte). De plus, l'absence de rehaussement des vaisseaux thrombosés aide au diagnostic. Il permet aussi de vérifier l'absence de thrombus dans les autres veines et d'explorer le réseau mésentérique de façon précise.

Si le doute persiste, il peut être justifié de demander une IRM avec injection au temps portal.

## II. Signes indirects de Thrombose Veineuse Portale

- Signes d'hypertension portale

Le principal indicateur de l'HTP est la splénomégalie, elle peut être trouvée cliniquement, ce qui engendre souvent la prescription d'examen complémentaires. On la retrouve assez précocement et de façon quasi systématique sur les imageries.

D'autres signes, comme la découverte des dérivations porto-caves peuvent être retrouvés, symbolisant le développement de phénomènes de compensation par l'organisme.

- Dysmorphie hépatique et signes parenchymateux

La partie centrale du foie est celle présentant le plus de troubles de la perfusion lors des thromboses veineuses portales. On peut donc retrouver des anomalies de rehaussement lors de la phase artérielle dans les segments I et IV, avec un foie qui se rehausse surtout en périphérie et peu en central. Ces anomalies sont visibles surtout lorsque la thrombose est ancienne, avec cavernome portal chronique.

Contrairement à la cirrhose où le foie est bosselé et hétérogène, celui-ci reste dans sa globalité lisse et régulier, même si certains segments sont plus atrophiques que d'autres. Parfois la surface du foie est irrégulière et le parenchyme est hétérogène dans les hyperplasies nodulaires régénératives et peut faire évoquer, à tort, une cirrhose.

- Signes biliaires

La présence du cavernome portal provoque une compression biliaire dans la plupart des cas. Même si la clinique n'est pas évocatrice, il est très fréquent de retrouver ces signes à l'imagerie. Il s'agit de sténoses à répétition sur les voies biliaires mais aussi d'un axe dévié de l'ensemble du système biliaire.

On observe parfois une dilatation des voies biliaires associée mais celle-ci reste modérée.

Ces anomalies peuvent se voir à l'échographie doppler, cependant elles sont plus faciles d'interprétation sur une angio IRM, voire une cholangio IRM.

### III. Exploration du cavernome portal en imagerie

Le cavernome portal constitue le signe indirect principal de thrombose veineuse portale.

Le cavernome portal est donc l'évolution naturelle de la thrombose portale, lorsque celle-ci devient chronique. L'organisme met en place des voies de supplémentation pour permettre le maintien d'une vascularisation correcte. Il devient visible quelques jours après l'obstruction, sous la forme d'une masse pseudo tumorale, formant un réseau de veines millimétriques puis de plus en plus volumineuses, tortueuses autour de la thrombose formée. Le volume du cavernome dépend donc de son ancienneté, de l'importance de la thrombose et du système anatomique alentour. Il se forme le plus souvent près du hile hépatique, puis peut s'étendre en intra hépatique, autour des voies biliaires et pancréatiques.

- Echographie doppler couleur : en plus de retrouver parfois la thrombose elle-même ou l'absence de flux dans la veine porte, le cavernome apparaît donc comme une image pseudo tumorale, contenant un flux hépatopète, de faible vitesse, qui peut s'étendre jusqu'en intra hépatique(46).

L'échographie permet en plus du diagnostic, de réaliser un bilan préopératoire important, en vérifiant l'état des veines adjacentes, leur calibre, leur perméabilité, mais aussi en post opératoire pour vérifier la fonctionnalité des shunts(47).

- Scanner abdominal : il est possible d'identifier le cavernome porte sous forme d'un amas de veines dilatées proche du hile hépatique ce qui permet de visualiser en détail ses rapports avec les voies biliaires.

Il permet aussi d'étudier la perméabilité des veines spléniques, mésentériques, des branches portales. Il est très utile aussi pour le bilan étiologique en explorant l'ensemble de la cavité abdominale.

- IRM : sa spécificité et sa sensibilité frôlent les 100% dans le diagnostic du cavernome porte. Les images, même sans injection de produit de contraste, sont très utiles aussi pour le

diagnostic étiologique. L'angio IRM est aussi très utilisée pour le diagnostic, cependant les images par temps de vol (TOF) sont peu adaptées pour les flux tortueux que contient le cavernome porte. Elle est très utile aussi pour visualiser les voies biliaires et les alentours, ainsi que la perméabilité des branches portales.

- La portographie rétrograde : elle est devenue l'examen indispensable afin de pouvoir visualiser le système porte(48) en passant par la voie transcutanée, elle permet d'introduire un produit de contraste dans les troncs portes afin d'en avoir une cartographie détaillée. Les risques principaux sont l'hématome intra-hépatique ou sous capsulaire et la rupture capsulaire avec hémorragie intra-péritonéale.

## B. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Le diagnostic étiologique repose tout d'abord sur l'interrogatoire, qui va rechercher les principaux facteurs de risque de thrombose veineuse portale :

- Antécédents néonataux : terme à la naissance, poids, hospitalisation dans un service de néonatalogie, infection materno-fœtale, pose d'un cathéter central de type ombilical (si possible : sa durée, le type de solutés passés, l'infection de cette voie, le contrôle échographique après retrait), infection de l'ombilic, chirurgie abdominale ou autre traumatisme abdominal.
- Antécédents personnels : rechercher à l'interrogatoire des signes d'hypertension portale anciens, comme la découverte d'une splénomégalie ou d'une thrombopénie par le médecin traitant, l'antécédent d'hématémèse ou autre saignement digestif, la notion de douleurs abdominales chroniques, des bilans de coagulation perturbés ou encore des antécédents de thrombose.
- Antécédents familiaux : troubles de l'hémostase héréditaires ou non, antécédent de thrombose superficielle ou profonde veineuse (phlébite, embolie pulmonaire), maladies auto-immunes, maladies hématologiques, malformations congénitales, cancers familiaux.

- Histoire de la maladie : motif de consultation, prise d'un traitement médicamenteux, en particulier les AINS, début des symptômes, leur fréquence.

La recherche de l'étiologie se poursuit donc par un examen clinique complet, à la recherche des signes d'hypertension portale et de ses complications : splénomégalie, circulation veineuse abdominale collatérale, ascite, signes cardio-pulmonaires, télangiectasie, etc.

Ensuite, la prescription des examens sanguins de base permettra de s'orienter plutôt sur un trouble de la coagulation, une hémopathie, une maladie génétique, et induira la suite des investigations avec la recherche de mutations, un bilan complet de thrombophilie, voire un myélogramme ou une biopsie ostéo-médullaire.

Les imageries prescrites permettront de poser le diagnostic positif mais aussi d'en comprendre l'étiologie. Les malformations congénitales, peuvent se retrouver sur les échographies, scanner ou IRM mais les informations recueillies sur la thrombose veineuse portale et le cavernome portal orienteront fortement les recherches.

### C. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic positif de l'hypertension portale repose donc sur l'existence d'antécédents particuliers, une clinique révélant des signes d'hypertension portale et une imagerie confirmant cette hypertension portale avec un cavernome porte.

Cependant, il faut penser aux diagnostics différentiels, eux aussi peu fréquents chez les enfants mais possibles.

**1/ Hypertension portale par cirrhose hépatique :** la cirrhose hépatique est peu fréquente chez l'enfant. Les causes sont très différentes. Il s'agit d'HTP intrahépatique, le plus souvent liée à une maladie chronique du foie(49).

La cause la plus fréquente est l'atrésie des voies biliaires qui représente 1/17500 naissances. C'est une destruction progressive des voies biliaires extra-hépatiques, qui s'étend ensuite aux voies biliaires intra-hépatiques, pouvant par la suite évoluer en cirrhose biliaire. La clinique peut se manifester par un ictère persistant, des selles décolorées une hépatomégalie dure, une splénomégalie. Une altération de l'état général peut se développer au fur et à mesure si le diagnostic n'est pas fait rapidement. Son traitement repose dans une prise en charge chirurgicale afin de drainer à nouveau les voies biliaires.

Une des causes les plus retrouvée après l'atrésie des voies biliaires est représentée par les cholestases génétiques. On y retrouve le syndrome d'Alagille, dont la transmission est autosomique dominante avec expression variable par mutation des gènes JAG1 ou NOTCH2. Son incidence est de 1/100 000 naissances. Elle est responsable de nombreuses anomalies : sténose des artères pulmonaires, anomalies vertébrales, faciès caractéristiques, embryotoxon postérieur ou anomalies du segment antérieur, rétinopathie pigmentaire, dysplasie rénale. Elle donne aussi une cholestase chronique par paucité des voies biliaires intra-hépatiques. Dans ce groupe, il y aussi le déficit en alpha-1-anti-trypsine(27), les cholestases fibrogènes familiales (PFIC), la mucoviscidose, certaines maladies héréditaires du métabolisme comme la tyrosinémie hépato-rénale ou les cytopathies mitochondriales ou encore la maladie de Wilson(50).

On trouve aussi les hépatites auto-immunes chez l'enfant, survenant chez des sujets avec une prédisposition génétique. Sa prévalence se fait selon un gradient nord-sud. Plusieurs gènes de susceptibilité ont été mis en valeur (HLA-DR3, DQB1, C4Q0). Les lésions hépatiques sont liées au cellules T auto-réactives qui altèrent les hépatocytes. Les lésions histopathologiques de l'hépatite auto-immune associent un infiltrat inflammatoire, une nécrose hépatocytaire et une fibrose.

Exceptionnellement, il peut s'agir aussi d'une stéatohépatite non alcoolique(NASH), dite métabolique. Sa définition est histologique, avec une stéatose accompagnée de lésions hépatiques (nécrose, ballonnisation, inflammation). Elle serait le plus souvent liée à une anomalie de métabolisme créant une résistance à l'insuline.

Les maladies de surcharge peuvent aussi être fréquentes chez les enfants, comme la maladie de Wilson, par accumulation de cuivre dans l'organisme, surtout au niveau hépatique et cérébral. Sa prévalence est de 1/30000, et son diagnostic peut être souvent retardé. Sa transmission est autosomique récessive, mutant le gène ATP7B, responsable du métabolisme du cuivre. On trouve aussi l'hémochromatose, ce sont des hémochromatose néonatales, maladie génétique touchant 1 personne/300, à l'état homozygote, responsable d'une accumulation du fer aux niveaux hépatique, cardiaque et cutané. Des formes juvéniles existent.

La mucoviscidose, affectant 1/2500 naissances liée à une mutation dans le gène CFTR. Une atteinte pulmonaire et pancréatique est connue. Elle peut aussi se présenter avec une cirrhose biliaire et être responsable d'une hypertension portale. La transplantation hépatique est recommandée lors de l'insuffisance hépatique ou une hypertension portale importante.

La cholangite sclérosante auto-immune peut aussi être responsable d'une cirrhose chez les enfants. Il s'agit d'une atteinte inflammatoire et fibrosante des voies biliaires intra et/ou extra hépatiques. Elle s'accompagne souvent de maladies extra hépatiques inflammatoires comme les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI) ou la sarcoïdose. C'est une maladie cholestasique chronique du foie, d'expression et d'évolution très variables.

## **2/ Hypertension portale intrahépatique non cirrhotique**

- **Avec maladie hépatique confirmée**

On note quelques cas de fibrose hépatique congénitale, par transmission autosomique récessive, provoquant un élargissement fibreux des espaces portes contenant eux-mêmes des canaux biliaires dilatés. Les nodules hépatocellulaires sont alors fréquents.

Dans certains pays (comme l'Egypte), la bilharziose hépatique est un cas fréquent d'HTP, par obstruction des veinules portes par les œufs du parasite créant par la suite une fibrose péri sinusoidale.

- **Avec maladie vasculaire primitive du foie**

La maladie veino-occlusive, provoque une congestion et nécrose hémorragique des zones centro-lobulaires. Son étiologie est le plus souvent toxique, post-chimiothérapie.

On retrouve aussi la pélioïse, dite dilatation sinusoïdale, se présentant par des cavités sans paroi propre, remplies de sang, bordées par des hépatocytes, mal réparties au niveau du lobule hépatique.

Il en découle une dilatation des capillaires sinusoïdes. Sa cause est souvent la prise médicamenteuse, de toxiques, ou les maladies chroniques graves.

- **Dites idiopathiques**

Les HTP intra hépatiques non cirrhotiques associent divers aspects. Leur définition a beaucoup évolué ces dernières années et elles se classent actuellement en 3 catégories :

- La sclérose hépato portale : un épaissement fibreux des branches portales entraîne une occlusion partielle puis totale de la lumière veineuse. Il en résulte la formation de méga sinusoïdes et de veinules se dilatant au fur et à mesure.
- La cirrhose septale incomplète : des septas fibreux fins et incomplets forment des nodules dans la zone dite sous capsulaire du foie, en rapprochant les espaces portes les uns des autres et les veines centro-lobulaires. Ceci engendre la formation de vaisseaux aberrants et une architecture faisant penser à celle de l'hyperplasie nodulaire régénérative. On retrouve souvent une fibrose péri sinusoïdale et des dilatations sinusoïdales. Son diagnostic est difficile et ses remaniements font discuter le diagnostic de cirrhose avec anomalies vasculaires surajoutées. Ses étiologies sont les mêmes que celles des thromboses veineuses portales.
- L'hyperplasie nodulaire régénérative : nodules d'hyperplasie hépatocytaire sans fibrose associée. Au niveau histologique on retrouve soit des nodules mono-acinaires, de petites tailles disséminés dans tout le foie, ou alors moins fréquemment, des nodules multi-

acinaires, de plus grande taille, multiples mais non diffus. Le contexte clinique évoque souvent une perfusion hépatique hétérogène.

### **3/ Hypertension supra hépatique**

- **Syndrome de Budd Chiari**

Il s'agit d'une hépatopathie liée à l'obstruction des veines hépatiques, plus particulièrement du segment terminal de la veine cave inférieure. Dans le cas primitif, il s'agit d'un thrombus occluant la veine et se remaniant en tissu fibreux ; dans les cas secondaires, on retrouve une compression extérieure par une tumeur maligne ou bénigne. Sa prévalence est de 1 à 9/100 000, d'étiologie multifactorielle. L'insuffisance hépatique est importante et l'HTP grave, même si quelques cas asymptomatiques sont retrouvés.

## **7. EVOLUTION ET SUIVI**

### **A. EVOLUTION NATURELLE DE LA THROMBOSE VEINEUSE PORTALE**

Lors d'une TVP, il est rare que la veine se reperméabilise spontanément et complètement par dissolution du thrombus. Une fois installée, la thrombose entraîne l'obstruction totale de la veine, générant la formation d'un réseau de suppléance (cavernome portal) pour restituer une partie du sang portal au foie. Le risque principal est l'extension de la thrombose à d'autres structures comme la veine mésentérique, créant ainsi une ischémie mésentérique, tableau brutal et gravissime.

Un traitement anticoagulant peut être instauré, il n'a pas l'AMM chez l'enfant(51). Il évite surtout la nouvelle formation de thrombus au niveau local et à distance, mais il est rare de voir la veine obstruée se reperméabiliser, même de façon partielle. Sinon les systèmes de compensation de la TVP, sous l'effet de l'hypertension portale, se développeront progressivement avec la formation du cavernome portal et l'augmentation du flux sanguins au travers des anastomoses porto-systémiques

anatomiques naturelles. Les complications de cette hypertension portale sont difficiles à anticiper dans le temps, et la prise en charge des enfants se fait toujours quand celle-ci est déjà symptomatique.

Ce qui fait de cette affection sa dangerosité est la présence d'hémorragies digestives qui peuvent être potentiellement mortelles. En général, les saignements sont rapidement stoppés car la production de facteurs de coagulation reste normale puisque le foie conserve ses fonctions.

L'idéal serait de traiter l'étiologie de cette TVP, afin d'en éviter la récurrence, mais c'est rarement possible car la cause est rarement retrouvée.

## B. SUIVI

La TVP extra-hépatique est une pathologie rare de l'enfant et il n'existe pas de conduite à tenir particulière ni de protocole formellement établi. En effet, les étiologies, les modes de révélation, les motifs d'hospitalisation, les complications sont tellement différentes, qu'il est difficile d'en conclure à une prise en charge unique.

Cependant, certaines étapes sont fondamentales et doivent être soigneusement réalisées.

1/ le diagnostic positif d'une TVP est souvent réalisé par l'échographie hépatique initiale devant des signes évocateurs ou fortuitement.

2/ Il est ensuite important de réaliser une évaluation initiale très précise avec 3 axes : enquête étiologique, retentissement hépatique de la TVP, dépistage et évaluation des risques de complications de l'HTP.

3/ De cette évaluation initiale dépendra le programme thérapeutique et de surveillance que l'on peut proposer au patient.

### C. PRONOSTIC

Les études réalisées sur la thrombose veineuse portale et le cavernome portal indiquent plutôt un bon pronostic pour les enfants atteints. Cette maladie est surtout grave par ses hémorragies digestives(52), leurs récurrences, la survenue d'une complication de la maladie en cours ou d'une complication iatrogénique(53). Malheureusement, cette pathologie s'accompagne souvent d'autres malformations ou d'autres anomalies pouvant augmenter la morbidité et la mortalité.

L'âge moyen de découverte est très variable selon les études(54), tout comme le sex-ratio. Le risque d'une récurrence hémorragique chez l'enfant est de plus de 60% dans l'année après un premier saignement digestif(55).

On signale aussi des complications au long terme comme des retard de croissance staturo-pondéraux(56), des déficits neurologiques de type surtout cognitif pouvant être améliorés après chirurgie par restauration d'un flux portal(36), des complications cardio-pulmonaires(40) ou encore biliaires(27).

Les enfants présentent en général une qualité de vie conservée, avec une scolarité normale, des consultations et des hospitalisations espacées lorsque la maladie est stable.

## **8. TRAITEMENT**

Le traitement est différent selon les symptômes, l'étiologie, le terrain sous-jacent et la gravité clinique. Si la prise en charge de la TVP vise à dépister et prévenir les atteintes hépatiques parenchymateuses et biliaires secondaires au cavernome ainsi que les complications pulmonaires et cardiaques de l'hypertension portale, la prise en charge thérapeutique est dominée par le traitement et la prévention des hémorragies digestives. Les indications des traitements chirurgicaux préventifs

ou curatifs vont différer selon l'étiologie, l'extension et le retentissement sur le foie de l'obstruction porte.

## A. PROPHYLAXIE DE L'HEMORRAGIE DIGESTIVE

### a) Prophylaxie primaire de l'hémorragie digestive

On parle de prophylaxie primaire lorsque le patient a été diagnostiqué mais n'a jamais présenté d'hémorragie digestive. Il est important d'éviter les complications de la maladie, en particulier l'hémorragie digestive(57). Pour cela, l'éducation des parents et du patient est obligatoire.

En effet, sont contre-indiqués :

- La prise d'AINS, d'Ibuprofène ou d'Aspirine afin d'éviter l'érosion gastrique et celle des VO.
- La prise d'alcool, en particulier chez les adolescents.

De plus l'obésité pourrait être responsable d'une décompensation hépatique. Il est nécessaire de respecter certaines règles hygiéno-diététiques, en particulier s'il existe une atteinte hépatique.

Pour la prise en charge des varices, il est conseillé de réaliser une ligature ou sclérose préventive(58) si les VO sont au stade 3 et/ou s'il existe des signes rouges ou si les VO stade 2 avec varice cardiaque alimentant une GOV1(59). Selon le stade, un suivi plus ou moins rapproché sera indiqué(2).

### b) Prophylaxie secondaire de l'hémorragie digestive

La prophylaxie secondaire est celle réalisée pour un patient se révélant par un saignement digestif, dans le but d'éviter de nouvelles hémorragies. Il s'agit en effet alors des mêmes règles que pour la prophylaxie primaire, que ce soit pour les règles hygiéno-diététiques comme pour la prise en charge endoscopique.

### **c) Vaccination**

Comme pour toutes les maladies chroniques, il est important de réaliser une éducation des parents et de l'enfant pour certaines règles de vie.

En effet, le foie étant plus à risque de décompensation et le système immunitaire plus faible, il convient de réaliser en plus des vaccins obligatoires, les suivants : Hépatite A / Hépatite B / Grippe saisonnière / Pneumocoque. Il est nécessaire de réaliser un bilan afin de connaître le statut vaccinal avant de réaliser ceux-ci et de respecter le schéma vaccinal.

De plus, si l'enfant est splénectomisé, il est plus à risque d'infection par des bactéries encapsulées. Ces vaccins sont alors fortement conseillés en plus du pneumocoque : Haemophilus influenzae / Méningocoque A, B, C, Y, W / Samonella typhi selon le contexte.

### **d) Nutrition**

Les enfants porteurs d'une maladie chronique, sont plus à risque de malnutrition et de carence. La fonction hépatique est cependant normale dans la plupart des cas, cependant il faut rester prudent sur les apports caloriques nécessaires chez l'enfant.

Il est impératif de réaliser régulièrement une courbe staturo-pondérale et de réaliser un suivi avec une diététicienne pour prévenir les malnutritions.

## **B. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE**

### **a) L'hémorragie digestive**

La principale complication et urgence lors de l'hypertension portale est l'hémorragie digestive. Il s'agit d'une des rares urgences de cette pathologie, à prendre en charge rapidement car sa manifestation peut engendrer le pronostic vital.

L'hémorragie digestive se traduit le plus souvent par une hématomèse, d'apparition brutale, chez un enfant complètement asymptomatique auparavant. Il faut rechercher un facteur déclenchant comme une prise d'AINS, d'aspirine, pouvant provoquer la rupture de varices œsophagiennes. Il s'agit aussi de rechercher d'autres signes d'hémorragie digestive, tout comme des rectorragies, méléna ou une anémie ferriprive traduisant un saignement chronique et distillant.

La prise en charge repose sur une évaluation hémodynamique initiale, mise sous oxygène, 2 voies veineuses solides, groupage, RAI, commande de sang, albuminémie, NFS plaquettes, bilan d'hémostase. L'hémodynamique prime et nécessite, si elle est altérée, un remplissage vasculaire type albumine à 4% ou macromolécules 20 cc/kg (1/4 de masse), éventuellement à répéter une fois avant de poursuivre avec des culots globulaires rouges et de l'albumine si insuffisant en débutant les amines vasoactives (dobutamine, dopamine et rapidement noradrénaline).

En général, l'hémodynamique est maintenue et la prise en charge consiste à effectuer une injection d'IPP, Octéotide IV continu, transfusion de CGR (viser au maximum 10 g/dl d'Hémoglobine). Une endoscopie s'envisage si le patient est stable sur le plan hémodynamique.

Transfusion sanguine : elle peut être nécessaire à la phase aigüe de l'hémorragie, afin de compenser les pertes sanguines. Si l'enfant présente des signes de mauvaise tolérance hémodynamique, un remplissage par voie veineuse peut être réalisé en attendant la réception du sang. La commande doit être du sang iso-rhésus, iso-groupe et phénotypé, se réalisant sur environ trois heures. L'objectif chez l'enfant est d'obtenir un taux d'hémoglobine supérieur ou égal à 10g/dl.

Il est important aussi d'avoir en tête que l'administration de vitamine K peut se justifier si une maladie hépatique est suspectée, ou la transfusion de plasma frais.

Inhibiteur de la pompe à protons : en urgence, son administration peut se justifier, par voie intra veineuse afin d'éviter la poursuite de l'érosion des VO par les sucs gastriques. Sa posologie est de 2mg/kg. Il n'y a pas d'étude ayant prouvé son efficacité sur l'arrêt des saignements lors d'une hémorragie aigüe, mais s'il n'agit pas en curatif, il peut avoir une action préventive sur celle-ci. De

plus, de nombreux saignements sont liés à des ulcères ou une gastropathie d'hypertension portale(60), pouvant être améliorés par ce traitement.

Sandostatine, Octréotide : il s'agit d'un dérivé de la somatostatine, traitement vaso-actif visant à arrêter le saignement des VO en provoquant leur vasoconstriction. Sa posologie est de 1 à 5 µg/kg/heure à réaliser en continu(61). Il a une demi-vie beaucoup plus importante que la Somatostatine et permet une meilleure efficacité. Chez les enfants, peu d'études sont réalisées à ce sujet, mais après un bolus, la diminution du flux sanguin portal et azygos permettrait un arrêt de l'hémorragie(62). Le plus souvent, son administration se fait en simultanée avec la prise en charge endoscopique des VO. Certains proposent un protocole plus homogène avec 25 µg/heure en IV continu dès l'arrivée, sans dose de charge, quel que soit l'âge et le poids(62).

### **b) Béta bloquant chez l'enfant**

Il s'agit des bêtabloquants non cardio sélectifs, donnés au long cours le plus souvent, n'ayant pas l'AMM chez l'enfant pour cette indication. Il est prescrit autant dans la prévention primaire que secondaire des hémorragies digestives par rupture de varices. Son efficacité n'est pas démontrée chez l'enfant(20,63).

L'objectif de ce traitement est de diminuer la pression portale induite par la présence du cavernome. Il agit sur les récepteurs  $\beta_1$  et  $\beta_2$  adrénergiques : il bloque les récepteurs  $\beta_1$  pour diminuer le débit cardiaque, il bloque les récepteurs  $\beta_2$  afin de diminuer la perfusion portale mais aussi splanchnique. Il est le plus souvent bien toléré, mais les effets secondaires peuvent être importants comme des hypoglycémies, hypotensions, blocs auriculo ventriculaires pouvant donner un arrêt cardiaque, ou l'aggravation d'un asthme. Son utilisation est de moins en moins fréquente.

Le plus utilisé dans la population pédiatrique est le propranolol, à libération prolongée, qui est introduite en générale lors d'une hospitalisation de courte durée afin d'en surveiller la tolérance et

l'absence d'effet secondaire. Sa posologie est de 1 à 2 mg/kg/jour, à augmenter progressivement en fonction des symptômes et de la tolérance.

## C. PRISE EN CHARGE ENDOSCOPIQUE

L'endoscopie reste un examen très important dans les hypertensions portales. Elle permet d'évaluer les signes d'hypertension portale, de suivre leur évolution mais aussi de réaliser une thérapeutique adaptée(55).

Elle recherche donc les varices, qu'elles soient œsophagiennes, gastriques, rectales ou ectopiques et permet d'en conclure à un risque hémorragique, donnant une conduite à tenir thérapeutique. C'est le premier examen à réaliser aussi lors d'une hémorragie digestive, qu'elle soit haute ou basse.

### a) Les varices

#### I. Les varices œsophagiennes

Elles apparaissent sous la forme de cordons veineux, de couleurs blanches ou bleutées dans la longueur de l'œsophage, surtout au niveau du tiers inférieur. Elles se visualisent par la fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD), qui se réalise chez l'enfant sous anesthésie générale.

Ces varices se classent selon la Japanese research Society for Portal Hypertension modifiée par le New Italian Endoscopic Club (NIEC) :

- Grade I : varices s'aplatissant à l'insufflation. Faible risque hémorragique.
- Grade II : varices ne s'aplatissant pas à l'insufflation, avec intervalles de muqueuse, occupant moins du tiers de la lumière œsophagienne, non confluentes. Risque hémorragique modéré.
- Grade III : grosses varices ne s'aplatissant pas à l'insufflation, occupant plus du tiers de la lumière œsophagienne, confluentes. Haut risque hémorragique.

Il est important de préciser la présence ou non de signes rouges, à haut risque hémorragique. Ceux-ci sont représentés par :

- des zébrures rouges (veinules serpiginieuses),
- des macules «rouge cerise» (dilatation cystique <1 mm de diamètre),
- des taches hémacystiques (dilatation cystiques >1 mm de diamètre),
- des zones ecchymotiques,
- des téléangiectasies diffuses.

Le nombre de varices, leur taille (mesurée à partir de la ligne en Z, c'est-à-dire la jonction entre la muqueuse gastrique rose de type cylindrique et la muqueuse de l'œsophage blanche de type malpighienne), leur localisation, leur grade sont à noter afin de prédire un risque hémorragique d'une part, et d'en suivre l'évolution au cours des différentes endoscopies.

Ces varices sont les principales responsables des hémorragies digestives. Ce sont surtout les varices basses de l'œsophage car elles sont plus volumineuses et soumises à l'acidité gastrique ou la prise médicamenteuse de type AINS provoquant alors leur érosion.

Lors d'une hémorragie, la FOGD est le plus rapidement réalisée. Le diagnostic positif d'hémorragie digestive peut se faire :

- soit par des signes directs de saignement : en jet, en nappe au niveau des varices, par la présence d'un caillot plaquettaire retrouvé sur la varice en question, par la présence d'une érosion ecchymotique.
- soit par des signes indirects de saignement : VO très tendues ayant un aspect téléangiectasique ou congestif.

## II. Les varices gastriques et la gastropathie hypertensive

Les varices gastriques sont moins fréquentes que les varices œsophagiennes et ont leur propre classification, la classification modifiée de Stringer et Schwartz, réalisée surtout en fonction de leur localisation :

- GOV1 : varice en prolongement d'un cordon de VO le long de la petite courbure gastrique,
- GOV2 : varice en prolongement d'un cordon de VO le long de la grande courbure gastrique,
- IGV1 : varice gastrique isolée du fundus à distance du cardia,
- IGV2 : varice gastrique isolée à distance du fundus (antre, pylore).

Elles sont considérées à haut risque hémorragique.

La gastropathie hypertensive est assez fréquente chez les patients avec un cavernome porte, car elle serait plutôt le reflet d'une atteinte hépatique (donc peu fréquente chez nos patients avec hypertension portale). Elle serait liée à la vasodilatation gastrique. Elle aussi possède sa propre classification, celle du NIEC, la plus utilisée actuellement et retenue par la conférence d'experts de Baveno III :

- Gastropathie en mosaïque :
  - o Légère : petites zones polygonales de couleur claire uniforme.
  - o Modérée : les polygones sont centrés par un point rouge.
  - o Sévère : les polygones sont de couleur rouge uniforme.
- Signes rouges :
  - o plats : lésions < 1 mm rouges aplaties
  - o cherry-red spots ou signes rouges surélevés : lésions > 2 mm rouges légèrement surélevées,

- black brown spots ou taches brunes : taches irrégulières, brunes ou noires, persistant après lavage et correspondant à des hémorragies intra muqueuses.

### III. Les varices ectopiques

Ce sont les varices présentes au niveau rectal, anal, duodéal, du côlon ou encore de la vésicule biliaire.

Les varices anorectales sont présentes chez plus de 80% des patients ayant un cavernome porte. La rectoscopie permet leur diagnostic, cependant celle-ci n'est pas indiquée en systématique ou lors d'un saignement digestif bas. Ces varices ne saignent pas fréquemment et sont de formation assez tardive, cependant leur saignement est souvent important.

Les varices duodénales sont liées en grande partie à l'hypertension portale extra hépatique. Elles saignent peu souvent mais leur pronostic est effroyable car le débit sanguin qu'elles drainent est important.

Les varices au niveau des voies biliaires sont assez rares chez les enfants, surtout développées chez les adultes présentant une thrombose porte chronique extra hépatique. Il est cependant important d'y penser devant toute hémorragie digestive.

En clinique, la rupture de varice ectopique associe généralement des signes de choc hypovolémique à un méléna, des rectorragies profuses voire une hématomèse en cas de rupture de varice duodénale.

Il faut y penser devant tout patient présentant une hypertension portale.

#### **b) L'endoscopie**

La Fibroscopie Œsophago-Gastro-Duodénale (FOGD) se réalise chez l'enfant sous anesthésie générale et intubé. En urgence, elle est toujours réalisée mais doit être faite dans les quelques heures suivant l'hémorragie digestive, afin de faire le bilan étiologique du saignement, localiser les varices

et effectuer un geste localement afin d'en éviter la récurrence. L'hémodynamique du patient doit être stable et l'hémoglobine doit approcher les 10g/dl avant sa réalisation.

Il existe deux types principaux de gestes possibles lors de l'hémorragie :

**La sclérothérapie** : c'est la méthode la plus ancienne, qui a été longtemps utilisée lors des gestes endoscopiques chez les adultes et les enfants(59). Actuellement, elle est moins souvent réalisée en première intention. En effet, elle est surtout utile chez les nouveau-nés ou les nourrissons de petite taille, car le dispositif de ligature nécessite de passer le sphincter œsophagien supérieur, ce qui est impossible chez les enfants de petite taille. Elle est efficace pour un geste hémostatique en urgence, ou en prévention pour éradiquer les VO.

Le principe est l'injection d'un produit sclérosant (alcool, G30) à l'intérieur des VO, qui provoquent alors la formation d'un thrombus dans celles-ci ou près des VO, afin de provoquer une inflammation locale visant à l'occlusion de la varice.

Même si son efficacité n'est pas remise en question, on observe beaucoup d'effets secondaires : une infection locale, des ulcérations, des sténoses (post inflammatoires), des douleurs rétro-sternales, des dysphagies, des perforations œsophagiennes compliquées de médiastinite.

**La ligature de varices œsophagiennes** : c'est la technique la plus utilisée de nos jours, surtout chez les enfants de plus d'un an ou de 10 kilogrammes car il s'agit d'un matériel utilisé chez l'adulte, de grande taille. Elle est indiquée dans la prophylaxie primaire et secondaire des hémorragies de VO, mais aussi en traitement curatif lors d'un saignement actif(64). Son but est de réaliser une strangulation de la varice, entraînant une obstruction veineuse et donc secondairement une thrombose responsable d'une oblitération du vaisseau.

Il faut donc introduire le matériel nécessaire dans l'œsophage, puis aspirer la varice préalablement repérée dans la lumière œsophagienne, afin de placer un élastique autour de celle-ci. Plusieurs élastiques peuvent être posés sur la même varice, afin d'augmenter les chances de l'oblitérer, de la partie la plus distale à la plus proximale, en colimaçon.

Cette technique présente aussi des risques, comme la ligature d'une partie saine de la muqueuse digestive, entraînant alors sa nécrose ou sa perforation. Les effets secondaires sont aussi l'infection locale, les douleurs rétro-sternales, la dysphagie. Il n'est pas rare de retrouver des élastiques dans les selles après une intervention, signe que la ligature n'a pas tenu.

**La colle adhésive** : elle est peu utilisée pour la prévention et le traitement des VO. Le principe est d'injecter une substance adhésive, le cyanoacrylate, collante dans la lumière de la varice. Celle-ci va durcir après quelques temps, entraînant alors une thrombose dans la varice. Il s'agit le plus souvent de la colle acrylique. Elle s'utilise surtout pour les varices situées dans les varices gastriques en phase aiguë.

Ses effets secondaires sont importants, comme une complication embolique par envoi dans la circulation générale, ou encore un passage du produit par voie systémique. Elle est donc peu utilisée au quotidien, ou alors en complément de la sclérothérapie.

**L'hémospay** : c'est une poudre hémostatique, permettant sous forme de spray, de recouvrir la muqueuse afin d'obtenir une hémostase endoscopique immédiate, une fois le saignement localisé. Son efficacité est prouvée pour l'arrêt du saignement immédiat, il semble que ce soit un traitement efficace en urgence.

**Les clips hémostatiques** : utilisés pour les ulcères, à l'aide d'une pince, ils se posent perpendiculaires à la lésion, permettent une mise en place facile et durable pour arrêter le saignement rapidement. Ils sont cependant difficiles à poser dans certaines localisations comme la partie haute et postérieure de l'estomac ou le bulbe. L'hémostase est souvent améliorée par l'injection d'adrénaline autour de la lésion.

**Le plasma argon ou thermocoagulation** : surtout utile lors des ulcères étendus, des saignements diffus ou des lésions tangentielles, mais à haut risque de perforation lors de la mise en contact avec une partie de muqueuse saine.

**Le tamponnement direct** : il est peu utilisé car les saignements ont tendance à se tarir spontanément. Il est souvent mis lorsque le saignement persiste ou que l'hémorragie est abondante et incontrôlable en attente d'un bloc ou lors d'un transport. Il permet de comprimer la varice œsophagienne en question à l'aide d'une sonde à double ballonnets (sonde de Sengstaken-Blackemore adaptée à l'âge), introduite par voie nasale jusque dans l'estomac, puis gonflée ensuite et laissée en place durant 12 heures environ. Une partie du ballonnet est dans l'estomac, l'autre dans l'œsophage. Il faut régulièrement dégonfler celle-ci afin d'éviter la nécrose œsophagienne et permettre d'évaluer l'activité du saignement.

#### D. PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE

C'est aujourd'hui le seul traitement de l'HTP et de ses conséquences. En effet, les autres traitements médicamenteux ou endoscopiques prennent en compte les complications et sont utiles en prévention des hémorragies digestives. Or, le traitement chirurgical permet de lever ou réduire l'hypertension portale et donc d'éviter ses effets secondaires à long et court terme.

Jusqu'au milieu des années 90, le traitement chirurgical de référence était la dérivation porto systémique en cas de survenue d'hémorragie digestive spontanée malgré un traitement prophylactique. Ses complications au long terme (encéphalopathie, HTAP, syndrome hépatopulmonaire) ont fait craindre cette prise en charge, qui a vu diminuer son succès. En parallèle, les techniques de reperfusion portale se sont développées, permettant un traitement dit plus physiologique donc mieux toléré et vraiment curatif.

### a) Les dérivations porto-systémiques

Le but est de créer une anastomose entre la veine portale et une veine systémique afin de diminuer la pression portale. Il existe aujourd'hui, de nombreuses possibilités chirurgicales, liées à un réseau veineux important. On distingue les dérivations sélectives et les non sélectives.

Les dérivations portales sélectives : le but est de séparer les trajets drainant le territoire des VO et celui drainant le territoire mésentérico-portal. On trouve parmi ses dérivations :

- L'anastomose spléno-rénale distale, dite opération de Warren, qui comprend les veines azygos. C'est cette technique qui génère le moins d'encéphalopathie de nos jours.
- L'anastomose coronaro-cave, dite opération d'Inokuchi.

Les dérivations portales non sélectives :

- L'anastomose du tronc porte : c'est Blackmore qui a développé la technique dès 1946 mais les premières tentatives datent de 1904. Sa dérivation nécessite que la veine porte soit perméable puisqu'elle est reliée ensuite à une autre veine. Elle peut être porto-cave latéro-latérale directe ou avec mise en place d'un greffon, termino-latérale, porto rénale gauche ou double anastomose porto-cave. Elle est peu utilisée car le tronc porte est le plus souvent thrombosé et ne permet pas cette chirurgie.
- L'anastomose mésentérico-cave : la plus connue est celle de Draparnas, dite en H, mais il existe aussi l'anastomose cavo-mésentérique, cavo-ilio-mésentérique ou la mésentérico-cave par voie rétropéritonéale. Il faut s'assurer avec la chirurgie de la perméabilité de la veine mésentérique supérieure.
- L'anastomose spléno-rénale : elle peut être spléno-rénale proximale, latéro-latérale dite de Cooley, en encore termino-terminale.

Ces techniques très utilisées auparavant, ont tendance à disparaître avec l'apparition de nouvelles techniques. De plus, la plupart nécessitent la perméabilité de la veine porte, or celle-ci reste souvent thrombosée de façon chronique.

On note aussi l'apparition de nombreux effets secondaires. Chez l'enfant les veines sont d'un diamètre très petit, donc le risque de thromboser l'anastomose reste important (le diagnostic se fait en échographie doppler, et son apparition peut être per opératoire tout comme des années après la chirurgie). Il existe aussi des encéphalopathies hépatiques, liées à l'inversion du sang veineux portal dans la circulation systémique entraînant la mise en circulation de substances neuro toxiques. Au niveau hépatique, il n'est pas rare d'observer le développement de tumeurs hépatocytaires.

Les complications cardio-pulmonaires en font aussi une chirurgie difficile, donnant des shunts intrapulmonaires, de l'hypertension artérielle pulmonaire réfractaire au traitement.

Elle est donc utilisée en traitement palliatif des hémorragies digestives.

### **b) La reperfusion portale**

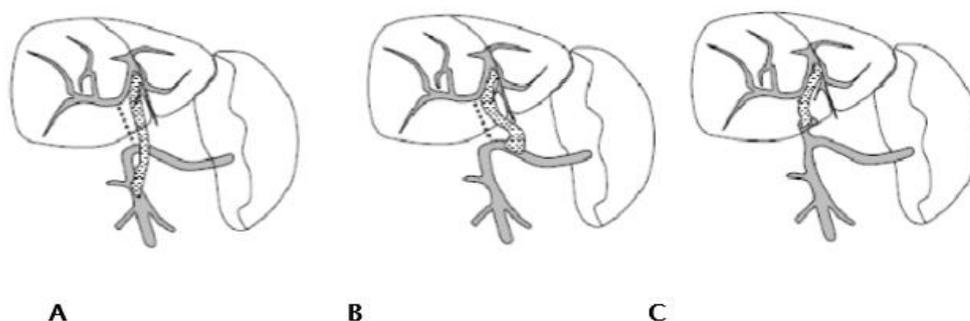
C'est la technique la plus utilisée de nos jours, car dite plus 'physiologique'. Elle est en train de devenir la chirurgie de référence dans les thromboses portales extra-hépatiques puisqu'elle est le seul traitement curatif de nos jours(65).

Cette chirurgie a été développée à partir de 1992 par J De Ville de Goyet qui cherchait à lever l'hypertension portale des thromboses portes après transplantation hépatique chez des enfants.

Le principe est d'interposer un greffon veineux, entre une veine du système porte extra hépatique et la veine portale gauche abordée au niveau du Récessus de Rex, c'est-à-dire au niveau de sa portion ombilicale, d'où le nom de la chirurgie. Le greffon une fois raccordé au Récessus de Rex, peut être anastomosé avec différentes portions du réseau extra-hépatique : au niveau de la veine mésentérique

supérieure, de la veine pancréatico-duodénale ou de la veine splénique. Le greffon peut être un greffon prothétique (daflon) ou autologue, le plus souvent jugulaire externe.

Le but principal est de permettre à nouveau une perfusion portale et de revasculariser le foie. Cette chirurgie peut donc se faire rapidement dans l'évolution de la maladie, il n'est pas nécessaire d'attendre une hémorragie digestive avant de l'envisager(2).



A: depuis la VMS ; B: depuis la VS ; C: depuis une veine pancréatico-duodénale. [2].

#### *Figure 4 : différentes voies de reperfusion portale<sup>D</sup>*

Pour réaliser cette chirurgie, il faut que le réseau veineux intra-hépatique soit complet et en bon état avec une communication entre les branches portales gauche et droite(66). La difficulté réside dans la détermination de la perméabilité de la branche porte gauche en imagerie non invasive. En effet, l'échographie abdominale, l'angio-TDM ou l'IRM sont utiles en bilan préopératoire mais ne permettent pas toujours de le certifier(67). Le seul examen radiologique aujourd'hui fiable est la portographie rétrograde(48). Il s'agit d'une opacification rétrograde du système porte par les capillaires sinusoides afin de visualiser en temps réel la perméabilité de tout le système porte. Cet examen se réalise sous anesthésie générale en introduisant un cathéter par la veine jugulaire interne droite, puis en cathétérissant une veine sus-hépatique. Son risque principal est celui d'hématome intra-hépatique et d'hémorragie intra-péritonéale.

Le shunt de Rex présente cependant des échecs actuellement, car cette portographie rétrograde n'est pas toujours réalisée ou la branche gauche n'est pas complètement perméable.

Des équipes essaient de nos jours de réaliser cette même chirurgie en réalisant des shunts avec le tronc porte droit(68).

D'autres études essaient de déterminer les autres facteurs pouvant influencer sur la réussite de la chirurgie comme l'âge, le débit portal, les antécédents de cathéters veineux ombilicaux (KTVO)(69), la surface veineuse portale, l'aspect histologique du foie(18).

La surveillance post-opératoire est effectuée avec l'échographie doppler, pour vérifier la perméabilité du greffon(70). On observe dans les premiers jours après la chirurgie un élargissement des branches portes intra-hépatiques dont le calibre va se normaliser progressivement. S'il existe un doute, une angiographie ou un scanner peuvent être demandés.

La complication la plus redoutable est ici aussi la thrombose de la veine greffée, en post opération immédiate ou tardive. Des cas de sténoses ont aussi été observés, parfois révélés par des ascites réfractaires. Des dilatations endoluminales sont possibles. Cependant, les résultats sont meilleurs qu'avec une autre technique chirurgicale(70).

Il est démontré que cette chirurgie peut améliorer, la fonction cognitive de certains enfants en rétablissant un flux cérébral plus important(44,72), le syndrome hépatopulmonaire(73) mais aussi la qualité de vie(74) ou le retard staturo-pondéral(56).

### c) **La splénectomie**

Elle est parfois réalisée, lors de la chirurgie chez les enfants avec hypertension portale. Son efficacité sur l'HTP n'est pas démontrée actuellement. Cependant, la splénomégalie engendre le plus souvent un hypersplénisme qui va donner des signes cliniques, mais aussi des pancytopénies

importantes et dangereuses. La splénectomie permet donc de traiter la splénomégalie, le syndrome d'hypersplénisme et de diminuer le flux portal(75).

Ce geste n'est cependant pas sans conséquence : le risque de saignement pendant le bloc opératoire est important, mais la possibilité de mobiliser un thrombus est aussi présente.

Au long cours, il faut penser au risque infectieux, puisque les défenses immunitaires seront amoindries. En prévention de la splénectomie, si elle est programmée, il est important de réaliser les vaccins anti-méningocoque, anti-pneumocoque et anti-Haemophilus influenzae (de type B), environ deux semaines avant le geste. Une antibioprophylaxie doit être débutée le jour de la chirurgie, par de l'Oracilline, et poursuivie durant les 2 années post opératoires.

Aujourd'hui, sauf sauvetage, cette technique n'a plus de place dans le traitement des TVP extra-hépatique de l'enfant.

#### **d) TIPS**

Il s'agit du shunt intra hépatique par voie jugulaire (Transjugular intrahepatic portosystemic shunt) dont le but est de créer un canal entre la veine porte et la veine sus-hépatique à partir de la veine jugulaire interne. Une fois le canal formé par perforant sous contrôle radiologique, un ballonnet est gonflé le temps d'insérer un stent ou endograft pour maintenant le chenal ouvert.

Il est assez peu utilisé chez l'enfant, comme l'hémorragie a tendance à se tarir rapidement et les effets secondaires importants.

## MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, bicentrique, rétrospective réalisée chez 32 enfants, chez lesquels le diagnostic de thrombose veineuse portale compliquée d'un cavernome portal a été réalisé durant une période allant du 1<sup>er</sup> janvier 1990 au 31 décembre 2015, dans les CHU de Montpellier et Toulouse.

Les données recueillies proviennent des dossiers médicaux des patients hospitalisés ou suivis en consultation dans l'enceinte du service de gastro-entérologie des CHU de Montpellier et Toulouse.

Une fiche de renseignement a été réalisé, afin de recueillir les informations nécessaires à l'exploitation des données pour chaque enfant : histoire de la maladie, antécédents, examens cliniques, paracliniques, prise en charge préventive et curative, évolution de la maladie (Cf annexe 1).

Etaient inclus tous les patients : à partir de la naissance, quel que soit leur lieu de naissance, étant diagnostiqué pour un cavernome portal sur une thrombose veineuse portale, hospitalisés ou suivis en consultation dans le CHU de Montpellier et le CHU de Toulouse, entre le 1<sup>er</sup> janvier 1990 et le 31 décembre 2015.

Les patients exclus étaient les enfants, ayant une TVP mais chez qui le diagnostic de cavernome portal n'a pas été retenu, dont les informations médicales sont en quantités insuffisantes pour les exploiter.

Un enfant a été inclu pour l'étude, hormis pour la partie « évolution et suivi » car il a été rapidement perdu de vue après la découverte de la maladie.

Notre travail consiste à décrire plusieurs paramètres :

- Profil de l'enfant : âge, sexe, origine, notion de consanguinité, histoire de la grossesse, biométries néonatales, antécédents personnels, familiaux qu'ils soient médicaux ou chirurgicaux.
- Histoire de la maladie : motif d'hospitalisation, clinique lors de la découverte, premiers examens biologiques, radiologiques et endoscopiques.
- Prise en charge de la maladie : traitement médicamenteux, endoscopique, chirurgical.
- Evolution de la maladie : complications à court et long terme, évolution clinique, biologique, radiologique en endoscopique de la maladie.

Le recueil se terminait lorsque l'enfant était soit perdu de vue, soit lors de son transfert dans un service de gastro-entérologie adulte ou encore suite à son décès.

Les données ont été recueillies dans un tableur de type Microsoft Office Excel. Les analyses ont été exprimées en moyenne, ou en pourcentage selon les données.

La difficulté des analyses a été de retrouver les données des enfants, et d'en réaliser leur suivi durant les mois, voire les années d'évolution de la maladie.

# RESULTATS

Nous avons analysé rétrospectivement les données cliniques, biologiques, radiologiques, et évolutives de 32 enfants ayant une thrombose veineuse portale extra-hépatique. Cette étude a été réalisée du 1<sup>er</sup> janvier 1990 au 31 décembre 2015 dans les unités d'hépatologie-gastro-entérologie pédiatrique des CHU de Montpellier et Toulouse.

Un dossier a été éliminé pour la partie évolution et suivi par insuffisance de données.

## 1. POPULATION

Il s'agit de 32 enfants, d'une moyenne d'âge de 3,45 ans [0,1-10,7] lors du diagnostic. 8 filles (25% de la population) et 24 garçons (75% de la population). La durée de suivi a été de 6,4 années [0,1-18,0].

Le terme moyen à la naissance est de 36,3 semaines d'aménorrhées [30,0-41,0], dont 17/32 avec un âge gestationnel  $\leq 37$  semaines d'aménorrhées

## 2. CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC

Cf tableau 1

La thrombose porte a été découverte :

- de façon fortuite dans 1/3 des cas (une échographie demandée pour pyélonéphrite ou imagerie pour syndrome polymalformatif type pathologie cardiaque, syndrome de VACTERL),
- devant une hémorragie digestive dans 1/3 des cas,

- après la découverte d'une splénomégalie dans 1/4 des cas,
- ou devant des anomalies biologiques chez 2 patients.

Aucun patient n'avait d'hépatomégalie, d'ictère ni de syndrome hémorragique cutané ou muqueux.

<b>N = 32</b>	<b>Circonstance de découverte</b>	<b>Nombre de patient</b>
<b>Clinique</b>	Fortuite	11(34%)
	Hémorragie digestive spontanée	4 (13%)
	Hémorragie digestive déclenchée par AINS	6(19%)
	Splénomégalie	7(22%)
	Douleurs/distension abdominale	2 (6%)
	Thrombopénie clinique	-
	Ictère	-
	Hépatomégalie	-
<b>Biologie</b>	Anomalie du bilan hépatique	1 (3%)
	Thrombopénie	1 (3%)

*Tableau 1 : circonstances de découverte de l'hypertension portale*

### **3. EVALUATION AU DIAGNOSTIC**

#### **A. ANTECEDENTS NEONATAUX**

Cf Tableau 2

18/32 enfants ont des antécédents de pathologie néonatale (17 prématurés  $\leq 37$  SA dont 4 enfants avec hypotrophie, un syndrome polymalformatif avec fente vélo-palatine et ectopie rénale droite, une séroconversion à toxoplasmose durant le 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse, une suspicion d'atrésie de l'œsophage, une tétralogie de Fallot).

Dans les antécédents personnels néonataux, on observe que la moitié des enfants ont eu un KTVO dans leur enfance (47%). Cependant, il est très difficile, à postériori, de retrouver les détails de leur prise en charge (nombre de jour, taille du cathéter, repère lors de la pose, sa position centrale ou périphérique, les solutés perfusés et leur osmolarité, contrôle radiographie ou échographie au moment de la pose et au retrait). 2/32 enfants ont fait une septicémie à staphylocoque coagulase négative dans les premiers jours de vie. Il n'a pas été retrouvé de germe chez l'enfant ayant fait une omphalite.

<b>N = 32</b>	<b>Antécédents de la population</b>	<b>Nombre d'enfants</b>
<b>Personnel</b>	Cathéter ombilical	15 (47%)
	Sepsis	2 (6%)
	Omphalite	1 (3%)
	Traumatisme/chirurgie abdominale	-
<b>Familial</b>	Consanguinité	1 (3%)

*Tableau 2 : antécédents de la population étudiée*

## B. ANTECEDENTS FAMILIAUX

Pour les antécédents familiaux, on retrouve une mutation d'un facteur V chez la grand-mère maternelle d'un des enfants atteint lui-même de cette même mutation mais aussi de la mutation du gène OTC (Ornithine Carbamyl Transférase, donnant des troubles du cycle de l'urée par déficit de cette protéine OCT, provoquant une hyperammoniémie), le tout dans un syndrome polymalformatif. Un autre enfant avec un syndrome polymalformatif présentait en génétique une translocation équilibrée des chromosomes 6 et 9 et une délétion partielle bras long chromosome 13.

### C. PATHOLOGIES ASSOCIEES

Dans les antécédents médicaux, on retrouve 11 enfants dont la thrombose veineuse portale est associée à une malformation, dont 3 syndromes de VACTERL, 1 syndrome de WilliamsBuren et 5 atteintes cardiaques (une tétralogie de Fallot, deux Canal atrio-ventriculaires compliqué d'insuffisance cardiaque, une sténose valvulaire pulmonaire, une transposition des gros vaisseaux).

Le syndrome de Vacterl correspond à une maladie autosomique récessive ou liée à l'X qui est l'acronyme de anomalies Vertébrales, atrésie Anale, Cardiopathie congénitale, fistule Trachéo-oesophagienne, troubles Rénaux et anomalies des membres.

Le syndrome de Williams-Buren est quant à lui un syndrome rare (incidence de 1/20000), associant anomalie du développement, malformation cardiaque (type sténose aortique supra-valvulaire le plus souvent), retard psychomoteur, dysmorphie faciale et profil comportemental/cognitif spécifique.

Un enfant présente une division vélaire postérieure, un rétinoblastome bilatéral, une polykystose rénale d'allure familiale, une hypoplasie pulmonaire ainsi qu'une hypoplasie du corps calleux.

Les autres enfants présentaient des anomalies rénale (rein en fer à cheval ou unique), digestive, osseuse (malformations vertébrales), neurologique (retard psychomoteur).

### D. SIGNES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES AU MOMENT DU DIAGNOSTIC

#### Cf tableau 3

La majorité des patients ont des signes cliniques d'hypertension portale : splénomégalie, circulation veineuse collatérale abdominale, ascite (après un épisode d'hémorragie digestive), dyspnée, syndrome hémorragique cutané, signes cutanés (télangiectasies, érythrose, hippocratisme digital, angiomes stellaires...)

3 patients présentent une hépatomégalie minime (à chaque fois avec un débord hépatique palpé). 8 patients se plaignent de pesanteur abdominale probablement en rapport avec la splénomégalie

(parmi eux 7/8 présentent une splénomégalie associée). Enfin 4 patients ont un retard statural (estimé à inférieur à - 2DS).

Sur le bilan biologique, plus de la moitié des patients (53%) ont des signes d'hypersplénisme avec une thrombopénie. Une anémie est retrouvée dans plus de 1/3 des cas. Plus de 97% des patients ont un bilan hépatique normal. Près d'1/3 des patients a un TP diminué.

<b>N = 32</b>	<b>Circonstance de découverte de la TVP</b>	<b>Nombre de patients</b>
<b>Clinique</b>	Splénomégalie	24 (75%)
	Circulation veineuse collatérale	9 (28%)
	Douleurs/ distension abdominale	8 (25%)
	Retard staturo-pondéral	4 (32%)
	Hépatomégalie	3 (9%)
	Epistaxis à répétition	1 (3%)
	Ascite	1 (3%)
<b>Biologie</b>	Thrombopénie	17 (53%)
	Anémie	12 (37%)
	TP diminuée	9 (32%)

**Tableau 3 : circonstance de découverte de la TVP**

#### E. SIGNES RADIOLOGIQUES AU DIAGNOSTIC

Une échographie abdominale a été réalisée pour chaque enfant lors de la suspicion de TVP ou d'hypertension portale ou d'une autre pathologie. Lors de ces échographies, 18 enfants présentent des signes d'HTP, 27 montrent un cavernome portal avec des vaisseaux tortueux, 6 permettent la visualisation d'un thrombus au niveau du système cave, 23 ont une splénomégalie homogène faible à modérée, 2 une splénomégalie homogène mais très importante. Chez 7 patients, la rate n'est pas augmentée de volume.

Concernant le parenchyme hépatique, 25 enfants ont un foie normal et homogène, 1 enfant a une faible hépatomégalie hétérogène, 2 avec une hypotrophie d'un segment du foie, 4 présentent une hépatomégalie isolée faible à modérée. 2 enfants ont des lames d'ascite en faible quantité, 2 avec une vésicule biliaire à parois épaissies, 2 avec un épaissement du petit épiploon et aucun ne présente d'anomalie gastrique visible.

#### F. SIGNES ENDOSCOPIQUES AU DIAGNOSTIC

Tous les enfants ont eu une endoscopie digestive au moment du diagnostic, en urgence si la révélation se faisait par hémorragie digestive haute, sinon quelques jours plus tard lors d'une hospitalisation programmée. La taille des varices est indiquée selon la classification de la Japanese research Society for Portal Hypertension modifiée par le New Italian Endoscopic Club (NIEC). 25 enfants présentent, lors de cette première endoscopie des varices œsophagiennes (stade 1 n=6, stade 2 n=8, stades 3 n=12) avec en moyenne 2,6 [0-8,0] VO par enfant, et des varices cardiales (n=4). Des signes de pré-rupture (signes rouges) sont présents chez 7 patients.

8 enfants présentaient des varices gastriques (stade non retrouvé) et 11 avaient un aspect de gastropathie hypertensive.

Une coloscopie a été réalisée chez un enfant qui présentait des rectorragies abondantes, chez qui aucune varice rectale n'a été retrouvée.

#### G. BILAN DE THROMBOPHILIE ET ENQUETE ETIOLOGIQUE

Cf Tableau 4 et Graphique 1

Aucun enfant ne présente de mutation de JAK2, ni d'hémoglobinurie Paroxystique Nocturne, ni d'Hyperhomocystéinémie acquise ou génétique sur les 18 enfants testés.

Un enfant présente à la fois une mutation en facteur V de Leiden et une mutation du facteur II. On peut donc en conclure que sa TVP est probablement liée à un trouble de la coagulation.

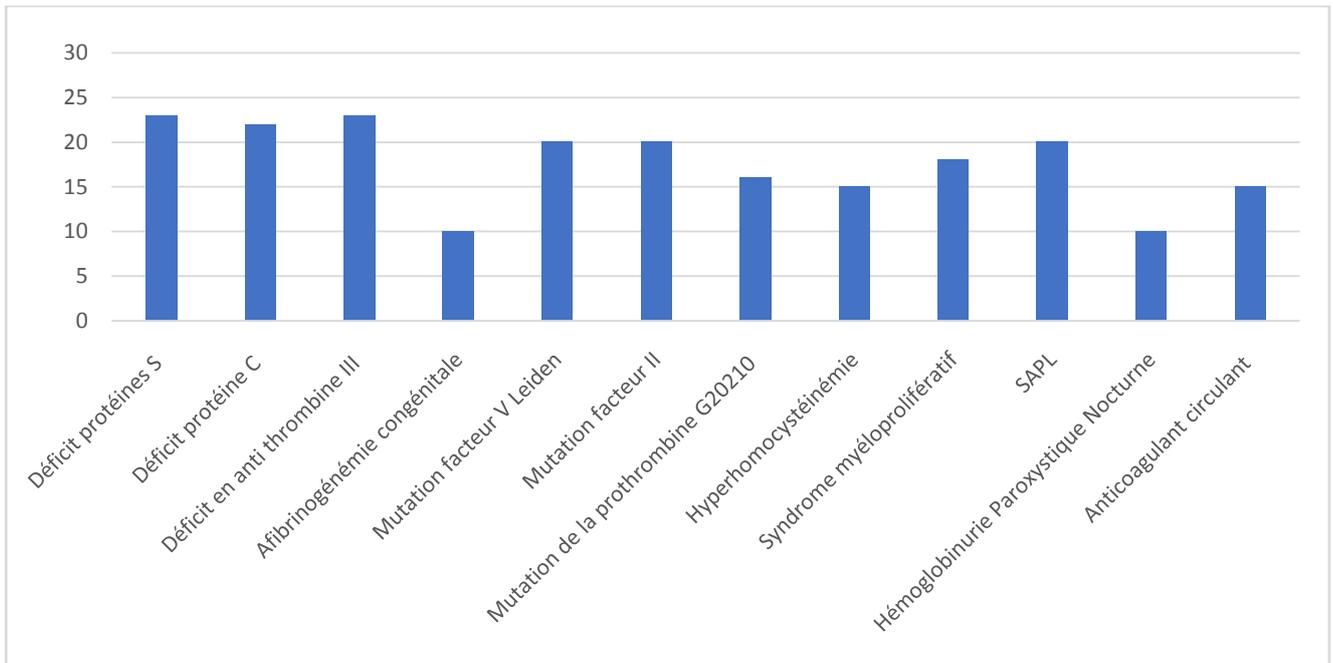
Type de déficit	Nombre de patient, cohorte (%)
Déficit en protéine S	8/23 (35%)
Déficit en protéine C	6/22 (27%)
Mutation facteur V Leiden	2/20 (10%)
Mutation facteur II	1/20 (5%)
Anticoagulant circulant	1/21 (5%)
Déficit en anti thrombine III	0/23 (0%)

**Tableau 4 : bilan de thrombophilie**

Sur les 15 enfants porteurs d'un KTVO, seuls 4 présentaient des troubles de la coagulation associés.

La plupart des enfants n'ont pas eu de bilan complet de thrombophilie (graphique 1). On remarque une différence entre les patients des différents CHU quant à la réalisation de ce bilan de thrombophilie (7/13 enfants ont eu le bilan à Montpellier contre 16/19 à Toulouse).

Une enfant présente un syndrome polymalformatif : une division vélaire postérieure, un rétinoblastome bilatéral, une polykystose rénale d'allure familiale, une hypoplasie pulmonaire, une hypoplasie du corps calleux. Ce tableau pourrait entrer dans le cadre d'une ciliopathie, de type polykystose rénale autosomique récessive atteignant le gène ARPKHD. Elle touche 1/20 000 enfants et associe un tableau rénal et une atteinte hépatique avec une dilatation des voies biliaires intra-hépatique ainsi qu'une fibrose péri portale. Cette enfant est décédée rapidement d'un rétinoblastome bilatéral, cette mutation n'a pas été recherchée.



**Graphique 1 : nombre de bilans de thrombophilie réalisés**

#### **4. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE**

Cf tableau 5

##### A. POPULATION : PROPHYLAXIE PRIMAIRE ET SECONDAIRE

###### **a) Les enfants révélés par une hémorragie : prophylaxie secondaire**

Dans notre étude, 10 enfants ont révélé la maladie par une hémorragie digestive et ont reçu une prophylaxie secondaire. Chez 6/10 enfants, il s'agissait d'une hémorragie après prise d'AINS. 4/10 enfants, ont fait une hémorragie spontanée. Dans ce groupe, 4 enfants ont été traités par endoscopie seule, 1 par bêtabloquant seul et 5 avec l'association bêtabloquant et endoscopie.

6/10 enfants ont reçu une transfusion de culots globulaires pour une anémie aigue ou une anémie chronique mal tolérée. Dans le même temps, 5 ont nécessité des remplissages vasculaires pour mauvaise tolérance hémodynamique. Excepté un enfant, tous ont bénéficié d'une endoscopie

œsogastrique diagnostique et interventionnelle (ligature ou sclérose de varices œsophagiennes en urgence après stabilisation hémodynamique et correction de l'anémie autour de 10 g/dl).

Dans ce groupe, on trouve lors de la première endoscopie :

- VO stade 3 n=7,
- VO stade 2 n=0 ± varices cardiales n=3,

Dont avec signes rouges associés n=5,

- Absence de VO n=0,
- Varices gastriques (stade 2) n=3.

Au total, la cause des saignements est :

- 3 Ruptures de VO,
- 1 ulcère gastrique associé à une gastrite hémorragique,
- 2 ruptures de Varices gastriques,
- 1 rupture de VO associée à une gastrite hémorragique,
- 1 rupture de VO associée à une rupture de varice gastrique,
- 1 gastrite hémorragique,
- 1 dont la cause du saignement n'est pas retrouvée.

Lors de la prise en charge initiale, 4/10 enfants ont reçu de la Sandostatine et 4/10 ont été traités par Bétabloquant dès ce premier épisode.

Dans ce groupe, 3 enfants ont présenté une récurrence spontanée d'hémorragie digestive, 1 mois après le premier épisode hémorragique (n=2, après ligature lors de l'endoscopie diagnostique et

interventionnelle sur probable chute d'escarre) et après 12 mois (n=1), soit une moyenne de 4,6 mois [1,0-12,0] après le premier épisode.

En moyenne, les enfants en prophylaxie secondaire ont 1,5 épisode d'hémorragie digestive [1,0-2,0], et 4,8 gestes endoscopiques [1,0-15,0] lors de notre étude.

Chez tous ces enfants, la prise d'AINS/aspirine a été contre-indiquée après le premier épisode d'hémorragie digestive.

### **b) Les enfants sans hémorragie : prophylaxie primaire**

Dans ce groupe, on trouve lors de la première endoscopie (n= 22) :

- VO stade 3 n=5,
- VO stade 2 n=5 ± varices cardiales n=3,
- VO stade 1 n=6,

Dont avec signes rouges associés n=2,

- Absence de VO n=6,
- Varices gastriques (stade 2) n=1.

22 enfants ont reçu une prophylaxie primaire à l'issue de l'endoscopie d'évaluation. Dans ce groupe, 7 enfants sont traités par endoscopie seule, aucun par bétabloquant seul et 13 avec l'association bétabloquant et endoscopie. 2 n'ont pas eu de prise en charge médicamenteuse ou endoscopique.

Sur les 20 enfants bénéficiant d'un traitement par voie endoscopique, 8/20 enfants ont une prophylaxie primaire par ligature élastique (n=6) ou l'association de sclérothérapie et ligature (n=2), dont la moyenne des séances est de 3,1 [1,0-6,0] gestes par enfant pour obtenir une éradication des varices œsophagiennes. Chez tous ces enfants, la prise d'AINS/ aspirine a été contre-indiquée.

Parmi les enfants ayant reçu une prophylaxie primaire, 6/22 soit 27,3% vont présenter une hémorragie digestive haute et/ou basse lors de la suite de la prise en charge. 4 avaient une prophylaxie par association endoscopie et bêtabloquant (dont 2 ayant aggravé leur HTP et ayant nécessité le début de ligature de VO après plusieurs mois de suivi), 2 par endoscopie seule (dont 1 enfant déjà opéré durant la petite enfance). La moyenne est de 1,3 [1,0-3,0] épisode hémorragique par enfant. Le premier épisode hémorragique se présente environ 6,9 ans après le diagnostic de découverte [2,6-15,0]. Un seul enfant a saigné une deuxième fois, très à distance du 1<sup>er</sup> épisode d'hémorragie digestive (204 mois après, soit 17 ans).

Sur tous ces enfants en prophylaxie primaire, 6/22 enfants ont été pris en charge chirurgicalement à distance (dont 3 ayant présenté un épisode hémorragique).

<b>N = 32</b>		<b>Prophylaxie primaire (N=22)</b>	<b>Prophylaxie secondaire (N = 10)</b>
<b>Prise en charge</b>	Traitement endoscopique	7 (27,3%)	4 (40,0%)
	Traitement médicamenteux	-	1 (10,0%)
	Traitement médical et endoscopique	13 (59,1%)	5 (50,0%)
<b>Complication hémorragique</b>	Spontanée	5 (22,7%)	4 (40,0%)
	Provoquée	1 (4,5%)	6 (60%)
	Récidive à distance	1 (4,5%)	3 (30,0%)
	Absence totale d'hémorragie	16 (72,7%)	7 (70,0%)
<b>Autre complication</b>	Long/court terme	5 (22,7%)	1 (10%)

**Tableau 5 : comparaison prophylaxie primaire/secondaire**

**c) Comparaison entre les groupes prophylaxie primaire/secondaire.**

Dans le groupe prophylaxie primaire, l'association de traitement Béta bloquant et surveillance endoscopique est plus fréquente. Cependant, le nombre d'endoscopie en moyenne par enfant est plus important dans le groupe prophylaxie secondaire pour obtenir une éradication des VO.

1/3 des enfants en prophylaxie primaire est exposé à une hémorragie digestive au cours du suivi. En moyenne, elle se produit 6,9 ans [2,6-15,0] après la date du diagnostic. Le nombre d'épisodes par enfant est plus faible dans ce groupe que dans celui qui a reçu une prophylaxie secondaire. On trouve peu d'hémorragie provoquée dans le groupe de prophylaxie primaire comparé au groupe prophylaxie secondaire, montrant l'importance de l'éducation de l'enfant et de ses parents dès le diagnostic.

La récurrence d'hémorragie digestive, (que ce soit après une découverte par une hémorragie digestive ou un premier épisode chez des enfants ayant reçu une prophylaxie primaire), sont plus nombreuses dans le groupe ayant déjà présenté un saignement et plus proche de la date de la première hémorragie (30% versus 4,5%).

Le pourcentage d'enfant dans le groupe de prophylaxie primaire n'ayant jamais présenté de 1<sup>er</sup> épisode hémorragique est comparable à celui des enfants dans le groupe secondaire n'ayant jamais représenté d'hémorragie digestive.

Les autres complications sont plus nombreuses dans le groupe prophylaxie primaire que dans le groupe prophylaxie secondaire (22,7% versus 10%), dont la plupart sont des atteintes biliaires.

On remarque que 2 patients n'ont ni suivi endoscopique, ni Béta bloquant. En effet, la thrombose veineuse portale est confirmée chez eux, mais ils ne présentent pas de signe d'hypertension portale pour le moment, un suivi simple clinique et échographique est réalisé régulièrement. Cette absence de signe endoscopique d'hypertension portale n'est pas expliquée actuellement.

## B. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

19/32 enfants (59,3%), soit 6/10 dans le groupe prophylaxie secondaire et 13/22 dans le groupe prophylaxie primaire ont été traités par bêtabloquant au long cours, soit une moyenne de 77,8 mois [1,0-360,0] de traitement, à la posologie moyenne de 3,2 mg/kg/jour [2,0-6,5].

La forme la plus prescrite est la forme LP, à Libération Prolongée, permettant de réduire le nombre de prises, principalement en comprimé.

## C. TRAITEMENT CHIRURGICAL

Cf tableau 6, tableau 7

Sur les 32 enfants, 12 ont eu un traitement chirurgical : 3 ont bénéficié d'une reperfusion portale par shunt de Rex, les 9 autres ont bénéficié d'une reperfusion porto-systémique (6 mésentérico-cave, 3 spléno-rénale distale dont 1 avec déconnexion mésentérico-porte pour compression des voies biliaires). Un enfant a eu une dérivation mésentérico-cave initiale convertie secondairement en une dérivation spléno-rénale distale à un an d'intervalle pour thrombose du shunt. 7 des 12 chirurgies ont été réalisées lors des 10 dernières années (2005 à 2015). Lors de la fin du recueil de données, 2 patients étaient en attente d'une dérivation chirurgicale qui devait être réalisée dans les prochains mois (une dérivation porto-systémique selon Warren et un Rex shunt).

Les autres enfants non opérés sont suivis et surveillés par échographie, endoscopie, biologie et clinique. Pour le moment, la plupart sont contre-indiqués pour un shunt de Rex et ne présentent pas d'indication à la réalisation d'un shunt chirurgical et n'ont pas présenté de nouvel épisode d'hémorragie digestive ni d'autre complication de l'hypertension portale.

En moyenne, les chirurgies sont réalisées 56 mois [1,0-146,0] après le diagnostic.

Un enfant a subi une dilatation d'une sténose portale lors de la portographie rétrograde pour évaluer la faisabilité d'un shunt de Rex (celui-ci n'est pas repris dans le tableau ci-dessous). Un enfant a bénéficié d'une splénectomie sur des signes d'hypersplénisme important.

Sur les enfants opérés, 6/12 étaient en prophylaxie secondaire et 6/12 en prophylaxie primaire.

Après la chirurgie, les patients ont été suivis en moyenne 77 mois, soit 6,4 ans [0,1-25,0].

2 enfants n'ont pas eu de bilan pré-opératoire avant leur chirurgie, et chez les 2 autres enfants, les bilans préopératoires n'ont pas été retrouvés.

Sur ces 12 patients chirurgicaux, 4 enfants ont eu des complications post-opératoires immédiates (perfusothorax, poussée d'ascite, hémopéritoine avec déglobulisation, épanchement pleural), 6 des complications au long cours (1 poussée d'ascite post sténose du shunt, 1 sténose, 1 thrombose et 2 obstructions totale du shunt, 1 occlusion digestive sur bride). Tous les shunts réalisés par la méthode du Rex shunt sont perméables lors du contrôle (maximum 9 mois post opératoires).

Au total, 7/12 enfants ont eu une endoscopie post chirurgie en général après 1 an, et toutes montrent une franche amélioration des signes d'HTP et une régression des signes endoscopiques d'hypertension portale.

Type de chirurgie :	Date :	Bilan pré-opératoire :	Indication :	Complications post opératoires immédiates :	Complications post-opératoires long terme :	Perméabilité du shunt :	Endoscopie post chirurgie :
1 Reperfusion portale par Rex shunt	juin-14	09/ 2013 : - Echographie abdominale - Echographie des veines jugulaires - TDM abdominal	Splénomégalie	0	0	Oui, à 9 mois post opératoire	Non réalisée
2 Reperfusion portale par Rex shunt	juin-15	03/ 2010 : - Angio TDM abdominal	Aggravation VO, varices ectopiques	0	Poussée d'ascite post sténose du greffon à 2 mois post opératoire puis à 4 mois.	Oui, à 9 mois post opératoire	Non réalisée
3 Reperfusion portale par Rex shunt	sept-11	Non réalisé	Hémorragie digestive spontanée	0	0	Oui, à 1 mois post opératoire	Non réalisée
4 Dérivation mésentérico-cave	sept-15	08/ 2015 : - Echographie hépatique. - Angio TDM	Hémorragies digestives spontanées. Conditions sociales difficiles.	0	0	Non réalisé	Non réalisée
5 Dérivation mésentérico-cave	mars-04	Non retrouvé	Hémorragie digestive spontanée	Perfusothorax, ascite chyleuse.	Thrombose shunt	Non, à 12 mois post-opératoire	Oui, éradication des VO
6 Dérivation mésentérico-cave puis dérivation spléno-rénale	mars-03 puis mars-04	01/ 2001 : - Angio TDM abdominal	Hémorragie digestive, aggravation VO puis obstruction du shunt	1ere opération : hémopéritoine avec déglobulisation, reprise chirurgicale à J3 2ème opération : hémopéritoine avec déglobulisation	Obstruction du shunt à 11 mois post opératoire	Oui, à 16 ans post opératoire	Amélioration des signes d'HTP
7 Dérivation mésentérico-cave	oct-90	en pré chirurgie : - une splénoportographie - ilio cavographie	Hémorragies digestives, VO à risque important de récurrence hémorragique	0	0	Oui, 25 ans post opératoire	Pas de signe d'HTP, pas de VO

<b>8</b>	Dérivation spléno-rénale associée à une déconnexion du territoire mésentérico-porte	oct-14	Bilan pré-opératoire : - Bili-IRM - Examen ayant retrouvé une Veine porte gauche non perméable (échographie ?)	Compression des VB	Poussée d'ascite sur thrombose complète de l'anastomose, épanchement pleural : reprise chirurgicale.	Sténose du shunt, mais perméable	Oui, à 12 mois mais sténose	Amélioration des VO
<b>9</b>	Dérivation spléno-rénale distale sélective avec déconnexion du territoire mésentérico-porte	oct-15	08/2010 : - Angio TDM abdominal 11/2014 - Opacification rétrograde des vaisseaux portaux intrahépatiques	Compression des VB	Hémopéritoine	0	Oui, à 2 mois	Non réalisée
<b>10</b>	Dérivation mésentérico-cave	mars-00	Non retrouvé	Hémorragie digestive spontanée et risque de récurrence	0	Obstruction complète du shunt	Non, à 14 ans post opératoire	Amélioration franche des signes d'HTP
<b>11</b>	Dérivation mésentérico-cave	juin-93	Non retrouvé	Hypersplénisme important	0	Occlusion sur bride	Oui, à 17 ans post opératoire	Amélioration franche des signes d'HTP
<b>12</b>	Dérivation spléno-rénale termino-latérale	sept-14	07/2014 : - TDM abdominal	Hémorragie digestive avec pronostic vital en jeu. Age avancé. Situation sociale difficile avec suivi post opératoire compliqué	Ascite	0	Oui, à 14 mois post-opératoire	Amélioration franche des signes d'HTP

**Tableau 6 : prise en charge chirurgicale**

<b>Enfant</b>	<b>Bilan pré-opératoire :</b>
<b>1</b>	09/ 2013 : - Echographie abdominale : CP, BPG perméable. Shunt spléno-rénaux. - Echographie des veines jugulaires : 2 veines perméables. - TDM abdominal : veine cholédocienne ou pancréatique non volumineuse, VM de calibre 8 mm.
<b>2</b>	03/ 2010 : - Angio TDM abdominal : vascularisation artérielle hépatique modale. VSH perméables. CP emporte tout le tronc porte. BP : droite mal visible, gauche perméable. VMS et Veine splénique perméables.
<b>3</b>	Non réalisé
<b>4</b>	08/ 2015 : - Echographie hépatique : foie normal. Système porte de petite taille. Pas de CP visualisé, BP perméable. Veine hépatique perméable. VB normale. - Angio TDM : Varices gastriques et rectales. Mauvaise visualisation BP Droites et Gauches
<b>5</b>	Non retrouvé
<b>6</b>	01/ 2001 : - Angio TDM abdominal : dérivation spléno rénale Gauche. Pas de tronc porte ni de branche G, remplacées par CP.
<b>7</b>	En pré chirurgie : - une splénoportographie (résultats non récupérés) - iliéo cavographie (résultats non récupérés)
<b>8</b>	Bilan pré-opératoire : - Bili-IRM (résultats non retrouvés) - Examen ayant retrouvé une Veine porte gauche non perméable (échographie ?)
<b>9</b>	08/2010 : - Angio TDM abdominal : CP intra-hépatique. Pas d'opacification BP droite ou gauche. Dérivations avec varices péri-cystiques, péri-œsophagiennes Dérivations spléno-rénales directes et indirectes d'HTP. SMG homogène. Dilatation des VB en amont du CP. 11/2014 : - Opacification rétrograde des vaisseaux portaux intrahépatiques : foie homogène, atrophie du lobe gauche. Non visualisation BP gauche, la droite est perméable.
<b>10</b>	Non retrouvé
<b>11</b>	Non retrouvé
<b>12</b>	07/ 2014 : - TDM abdominal : Foie dysmorphique, hypertrophie segment I et atrophie du segment IV. Volumineux CP. Tronc porte perméable, BP droite et gauche perméables. Thrombus non visualisé. VSH perméables. Petite dilatation segmentaire VB gauche partie proximale. SMG homogène. Veine splénique et VM perméables. Dérivation porto-systémique, VO et dérivation splénale directes.

**Tableau7 : bilan pré-opératoire**

#### D. BIOPSIE HEPATIQUE

9 enfants ont eu une biopsie hépatique (1 enfant a eu 2 biopsies à des moments différents du suivi de la maladie), soit 10 biopsies au total. 7/10 ont été réalisées lors des chirurgies de dérivation. Les lésions retrouvées par l'étude anatomopathologique étaient diverses :

- Syndrome d'obstruction sinusoidale (SOS) :
  - o Fibrose péri-sinusoidale : 6/10 biopsies
  - o Dilatation sinusoidale : 5/10 biopsies
  - o Anomalie de Microvascularisation sinusoidale : 2/10 biopsies
- Hyperplasie nodulaire régénérative ou HNR : 1/10 biopsie
- Veinopathie portale oblitérante : 1/10 biopsie
- Normale : 2/10 biopsies

Aucun des enfants n'a eu de complication liée à ces biopsies.

### **5. EVOLUTION ET SUIVI**

Cf tableau 8

Un enfant a été perdu de vue rapidement, le suivi de sa pathologie n'a pas pu être réalisé.

12/32 enfants ont été opérés et 2 étaient en projet d'une chirurgie dans les mois prochains. Sur les 18 autres enfants, 1 enfant est décédé d'un cancer (rétinoblastome bilatéral), 5 ont présenté une hémorragie digestive lors du suivi (nécessitant une majoration de la prise en charge prophylactique avec séances de ligature/sclérothérapie endoscopique), 4 ont présenté une aggravation de leur HTP dont le suivi a été rapproché et la prophylaxie (primaire ou secondaire) a dû être renforcée.

En moyenne, les enfants ont été suivis pendant 6,4 ans [0,1–18,0]. Ils ont eu en moyenne 0,93 [0,0-5,0] consultation/an, 2,76 [0,5–15,0] hospitalisation/an, 1,95 [0,2-15,0] échographie/an et 1,57 [0,16-9,0] endoscopie/an. Près d'un tiers ont présenté une récurrence d'hémorragie (qu'ils soient en prophylaxie primaire ou secondaire) et une majoration de la circulation veineuse collatérale et de la splénomégalie suggérant une augmentation de l'hypertension portale.

13% de nos enfants ont présenté des complications biliaires, mais aucun n'a développé d'encéphalopathie ni d'atteinte cardiaque ou pulmonaire, ni de tumeur hépatique secondaires aux anomalies de perfusion du foie.

Plus de la moitié des patients gardent une thrombopénie, 1/3 une anémie mais aucun ne présente d'anomalie du bilan hépatique.

<b>N = 31</b>	<b>Complication</b>	<b>Nombre de patient</b>
<b>Clinique</b>	Récidive hémorragique	9 (29%)
	Splénomégalie	10 (32%)
	Hépatomégalie	3 (10%)
	Circulation veineuse collatérale	10 (32%)
	Atteinte biliaire	4 (13%)
	Ascite	3 (10%)
	Hippocratisme digital	1 (3%)
	Retard staturo-pondéral	1 (3%)
	Atteinte cardio-pulmonaire	-
	Encéphalopathie	-
	Décès	1 (3%)
<b>Biologie</b>	Transfusion	2 (6%)
	Anémie	10 (32%)
	Thrombopénie	20 (64%)
	Pancytopénie	4 (13%)
	Anomalie bilan hépatique	-

Tableau 8 : évolution clinique et biologique au long cours

## DISCUSSION

Cette étude observationnelle rétrospective réalisée sur 25 ans a concerné 32 enfants suivis pour une thrombose veineuse porte extra-hépatique dans 2 services différents. Elle permet de retracer l'évolution des techniques et des connaissances sur cette pathologie pour actualiser et harmoniser la prise en charge des patients.

Notre objectif principal était de bâtir un protocole commun actualisé de diagnostic et de traitement pour les 2 services de la région Occitanie. Pour ce faire, nous avons d'abord voulu comparer les prises en charge actuelles des patients avec les prises en charge historiques de la fin du 20<sup>ème</sup> siècle, ainsi qu'avec celles des autres unités dans le monde.

Nous avons aussi souhaité étudier les procédures d'enquête étiologique car si la cause de la TVP reste trop rarement identifiée, les données génétiques concernant les mécanismes de maladies vasculaires du foie sont régulièrement décrites. Identifier la maladie responsable de la TVP permettra d'agir aussi sur la cause au lieu de se contenter d'un traitement symptomatique, d'éviter d'autres complications et de porter une attention préventive à certaines prises en charge, comme celle du KTVO. Les données concernant la prophylaxie des hémorragies digestives sont bien établies chez l'adulte. Mais, chez l'enfant, alors que la prophylaxie secondaire est approuvée et appliquée depuis déjà plusieurs années, la prophylaxie primaire, si elle est admise et pratiquée par de nombreuses équipes, n'est pas encore totalement validée, ni en indication ni en modalité. Les techniques chirurgicales de dérivation portale se sont beaucoup développées ces dernières années, particulièrement avec la méthode du Rex-shunt, faisant évoluer la chirurgie de solution 'palliative' vers des solutions 'curatives'. Est-il nécessaire de proposer à tous nos patients de nos jours un traitement chirurgical de reperfusion portale en première intention ?

Notre étude présente des points forts et des faiblesses. Comme il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, son niveau de preuve est faible. Notre échantillon est petit car il s'agit d'une maladie rare gérée dans le réseau des centres maladies vasculaires rares du foie (Filière FILFOIE).

Cependant, en regroupant les effectifs de 2 Hôpitaux Universitaires, nous obtenons une série représentative de la population atteinte comparable aux plus grandes séries publiées dans la littérature. La durée du suivi moyenne est assez élevée en comparaison avec d'autres études ce qui est un point fort et nous autorise à analyser l'évolution des pratiques. En raison du caractère rétrospectif de l'étude, la qualité de vie des enfants n'a pas été prise en compte. Cette variable nous paraît cependant très importante à étudier chez des enfants scolarisés. Des études prospectives nous semblent indispensables.

L'ancienneté de certains dossiers ne permet pas de retrouver toutes les données souhaitées, comme les détails d'une pose de KTVO (durée, situation centrale ou périphérique, osmolarité des produits infusés, le contrôle radiologique au retrait...) ou les examens d'imagerie réalisés pour les bilans préopératoires de certains patients et cela constitue une autre faiblesse de notre étude.

Le recueil de données s'arrêtant fin décembre 2015, de nouvelles interventions chirurgicales ont été réalisées mais n'ont pas été incluses dans notre étude. Les patients ayant bénéficié de la technique du shunt de Rex sont opérés à la fin du recueil de données, ce qui laisse peu de recul pour évaluer l'évolution, même si cela semble peu à peu devenir la référence chirurgicale. Il sera intéressant de suivre ces enfants par la suite et de réaliser une étude sur leur qualité de vie et le devenir de la pathologie.

Notre étude a concerné 32 enfants (24 garçons/8filles) présentant une TVP recrutés dans les 2 services de la région Occitanie sur une période de 25 ans. Le diagnostic a été fait entre l'âge de 1 mois et 10,5 ans (3,45 ans en moyenne), fortuitement à l'occasion d'un examen demandé pour d'autres raisons (> 1/3 des cas), devant une hémorragie digestive inaugurale (1/3 des cas) ou devant une splénomégalie (1/4 des cas). C'est l'échographie qui a permis de confirmer une thrombose porte, la présence d'un cavernome et/ou l'existence de signe d'hypertension portale comme dans les principales séries publiées(25). Comme dans les autres études(52), plus des 2/3 des patients

présentent des signes d'hypersplénisme au moment du diagnostic, plus souvent marqués par une thrombopénie que par une anémie et une leucopénie. L'étiologie de la TVP n'est identifiée que dans la moitié des cas (47% d'antécédent de KTVO et 1 pathologie thrombophilique).

Les patients ont été suivis en moyenne pendant 6,5 ans et nous avons pu constater l'absence de survenue de complication cardiaque ou pulmonaire de l'hypertension portale, l'absence de signe d'encéphalopathie et l'absence de complication tumorale hépatique en raison de sa mauvaise perfusion. Par contre les signes d'hypertension portale ont progressé chez plus d'1/3 des patients. 6/22 des patients qui n'avaient jamais saigné vont présenter une hémorragie digestive spontanée malgré une prophylaxie primaire et 3/10 enfants révélés par une hémorragie vont faire une récurrence malgré une prophylaxie secondaire. En raison de ce risque hémorragique, 12 enfants vont être traités par une dérivation portale chirurgicale. Chez tous ces patients opérés, les signes endoscopiques d'hypertension portale vont régresser ou disparaître permettant d'éloigner tout risque hémorragique. Mais seuls ceux avec un shunt de Rex sont à l'abri des autres complications de l'hypertension portale et peuvent être considérés comme 'guéris'.

Notre étude suggère donc que notre population est la même que dans d'autres travaux(19,63) et permet d'observer les caractéristiques étiologiques, chirurgicales et les données prophylactiques afin d'en ressortir une proposition de prise en charge actualisée.

47% de nos patients ont eu un KTVO en période néonatale, moins de 10% d'entre eux présentent une infection néonatale potentiellement d'origine ombilicale et aucun n'a eu de traumatisme abdominal. Un seul patient était issu d'une famille consanguine et nous avons retrouvé une seule étiologie recevable sur les 23 bilans de thrombophilie réalisés. Finalement, nous n'avons pas d'explication directe de la TVP dans la moitié des cas. Mais plus du 1/3 des patients présentaient un syndrome polymalformatif et 7 des 9 patients ayant eu une biopsie hépatique présentaient des anomalies de la microvascularisation hépatique à type de lésions sinusoidales ou de veinopathie portale oblitérante suggérant peut-être une piste étiologique.

Bien que le terme moyen de naissance était de 36,3 semaines d'aménorrhées [30,0–41,0] dans notre série, plus de la moitié des patients étaient d'anciens prématurés expliquant le nombre élevé de KTVO, comme dans d'autres études(53). Selon la littérature, 43 % des enfants porteurs de KTVO ont une TVP silencieuse(7) par irritation de l'endothélium, mauvais positionnement ou association avec des troubles de la coagulation. De nombreux protocoles sont proposés pour réduire les complications et limiter les indications des KTVO : évaluer la balance bénéfico-risque avant chaque pose, vérifier la position après pose et effectuer un retrait si celui-ci est intra-hépatique, diminuer la durée en place au maximum, éviter les osmolarités élevées, effectuer un contrôle échographique quelques jours ou quelques semaines après le retrait afin d'éliminer une thrombose formée. Il est donc important, lors du bilan étiologique de TVP, de rechercher aussi la présence d'un KTVO durant la période néonatale. Bien que l'on trouve peu d'omphalite et/ou de sepsis néonatal comme étiologie de la TVP dans notre série comme ailleurs(63), il advient d'éduquer les équipes médicales, paramédicales ainsi que les parents aux soins du cordon à l'hôpital comme à la maison.

Sur les 23 enfants testés pour une thrombophilie, nous avons retrouvé des activités abaissées pour la protéine S et la protéine C mais aucune baisse de l'antithrombine III, rejoignant ainsi le constat de plusieurs études(76). Dubuisson et al(13) suggèrent que ces troubles de la coagulation ne sont pas d'origine génétique (car les taux ne sont pas aussi abaissés que dans les déficits héréditaires) et ils observent une amélioration de ces anomalies biologiques après réalisation d'un shunt porto-systémique(13). Il s'agit probablement d'une consommation des facteurs au sein d'une volumineuse splénomégalie.

Un seul patient présente une association de 2 mutations (facteur V de Leiden et facteur II) pouvant confirmer une étiologie thrombotique chez lui. Aucune mutation de la prothrombine G20210, hyperhomocystéinémie, mutation de JAK2 (un récent patient de Montpellier, non inclus dans notre étude, présente cette mutation lors d'un bilan pour HTP sur TVP), anticorps-anticardiolipides, hémoglobinurie paroxystique nocturne ou syndrome myéloprolifératif n'a été retrouvé dans notre étude, ni dans celles publiées(14,19). Nous remarquons que seulement 1/3 de nos patients a

bénéficié d'un bilan exhaustif de thrombophilie. Il est intéressant de voir la différence entre les 2 CHU : peu d'enfants ont eu tout le bilan thrombophilique au CHU de Montpellier, mais ils sont un peu plus nombreux au CHU de Toulouse. Les recommandations d'effectuer un bilan de thrombophilie exhaustif ont été publiées puis diffusées à la fin de la première décennie des années 2000. Cet état des lieux doit nous inciter à une grande vigilance et à plus de rigueur lors de la réalisation du bilan de thrombophilie, voire à le compléter pour les patients historiques.

Un patient de notre série nous fait penser à l'existence potentielle d'une transmission génétique, pouvant donner des cas de TVP héréditaires. Il présentait à la naissance un Canal atrioventriculaire (CAV) qui a été corrigé chirurgicalement. A l'âge de 6 mois, devant une splénomégalie avec pancytopénie, on découvre une TVP avec HTP et cavernome portal sans étiologie retrouvée. En raison d'hémorragies digestives spontanées récidivantes, il bénéficie d'une dérivation mésentérico-cave chirurgicale à l'âge de 4 ans. Actuellement âgé de 30 ans, son troisième enfant, une petite fille née en 2016, présente aussi un CAV de découverte anténatale et une TVP avec HTP dont le bilan étiologique est négatif. Mais sa biopsie hépatique, réalisée en 2017, retrouve une hyperplasie nodulaire régénérative et une veinopathie portale oblitérante suggérant une maladie primitive de la microcirculation hépatique comme sur la relecture de la biopsie chirurgicale de son père. Plusieurs publications récentes(77) viennent d'élargir le champ étiologique des maladies micro vasculaires du foie à des causes génétiques en identifiant la responsabilité de mutations délétères sur certains gènes. Certains sont à transmission autosomique récessive comme KCNN3 et DGUOK, d'autres à transmission autosomique dominante à pénétrance variable comme FOPV(77-79). D'autres gènes identifiés sont en cours de publication. Comme l'HTP peut être une complication des maladies de la microcirculation hépatique, nous suspectons, dans cette famille, une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante expliquant la malformation cardiaque congénitale et la maladie vasculaire hépatique identifiée par les lésions histologiques.

La biopsie hépatique, peu souvent réalisée, est effectuée lors de l'intervention chirurgicale dans la plupart des cas. 1/4 des enfants de notre série ont eu une biopsie hépatique au cours de leur suivi.

L'examen anatomo-pathologique est normal dans 2 cas mais retrouve des anomalies de la microvascularisation dans les 9 autres cas suggérant une maladie vasculaire du foie de type Veinopathie Portale Oblitérante (VPO) et/ou Syndrome d'Obstruction Sinusoïdale (SOS), des résultats similaires à ceux retrouvés dans la littérature(20). Initialement considérées comme des lésions secondaires à l'altération de la perfusion hépatique générée par la TVP(45),leur interprétation fait aujourd'hui débat(17). Elles pourraient être le signe d'une maladie primitive de la microvascularisation hépatique expliquant la TVP (18). La VPO ou sclérose hépato-portale se définit comme des lésions de veinules portales qui au fur et à mesure aboutissent à leur destruction (17). Son diagnostic nécessite l'examen histologique expert d'une biopsie hépatique. Souvent associées à d'autres lésions hépatiques comme une fibrose, une dilatation sinusoïdale et/ou une hyperplasie nodulaire régénérative, la cause des VPO et/ou des SOS reste souvent inconnue. Elles se retrouvent associées à des tableaux de maladies prothrombotiques, de maladies auto-immunes et anomalies génétiques (17,77). Elles évoluent vers une hypertension portale et peuvent se compliquer d'une thrombose veineuse portale (17). En cas de dérivation chirurgicale porto-systémique, elles pourraient se compliquer plus souvent d'hypertension portale pulmonaire (17). Cependant il reste aujourd'hui, difficile de savoir si la thrombose porte est la cause ou la conséquence des lésions hépatiques observées. Pour certains, cette pathologie pourrait expliquer un grand nombre des étiologies de TVP (18). Il est probable que le développement des techniques génétiques et l'extension de l'identification de causes héréditaires de maladies microvasculaires du foie permettront de trancher ce débat dans l'avenir car plus de la moitié des TVP compliquées d'un cavernome portal restent sans étiologie dans la littérature. Dans ce contexte, la biopsie hépatique semble nous donner de nombreuses informations supplémentaires pour approcher le diagnostic étiologique et mieux cerner les indications thérapeutiques. Nous suggérons qu'elle fasse, aujourd'hui, partie de l'évaluation diagnostique de toutes les TVP. Bien que les échantillons soient de meilleure qualité sur les biopsies réalisées par voie percutanée, la voie transjugulaire (17) permet d'obtenir une biopsie satisfaisante chez les patients thrombopéniques (<100 000 plaquettes) et peut

être couplée à l'évaluation radiologique (portographie rétrograde) nécessaire pour poser l'indication chirurgicale d'un shunt de Rex.

Plus d'1/3 des patients de notre série présentent un syndrome polymalformatif associé, incluant des cardiopathies congénitales malformatives, des syndromes de Vacterl, un syndrome de Williams-Beuren, des malformations rénales, digestives, neurologiques ou osseuses. Cette association avait déjà été soulignée par Odièvre et al(45). Certaines s'accompagnent parfois de VPO primitives (80). Comme le syndrome polymalformatif est souvent associé à la thrombose veineuse portale extra-hépatique, nous proposons de compléter l'évaluation initiale de toute obstruction porte par la recherche d'anomalies malformatives associées par une échocardiographie, une échographie abdominale ou un scanner abdominal, une échographie transfontanellaire (ETF) chez les nouveau-nés ou une IRM cérébrale chez les plus grands, une radiographie de thorax voire une radiographie du squelette entier.

L'endoscopie digestive haute est l'examen diagnostique et thérapeutique indispensable lors de l'évaluation initiale de l'hypertension portale, mais aussi pour la surveillance à court et à long terme de la majoration éventuelle des signes d'hypertension portale dans les TVP (58). Elle est obligatoire en urgence après une hémorragie digestive dès stabilisation du patient. Dans notre série, 81,2% de notre population, présentaient des varices œsophagiennes lors de la première endoscopie (6 n'avaient pas de VO), et 25% des varices gastriques, comme la population d'autres études(19,54). Chez l'enfant, la prophylaxie secondaire a fait ses preuves depuis plusieurs années. La prophylaxie primaire reste actuellement en cours de validation. Il est difficile d'en préciser son efficacité car les études sont réalisées sur des petits groupes d'enfants, avec des reculs très courts le plus souvent(2). Dans notre étude, 22/32 de nos enfants observés durant 25 ans ne se sont pas révélés par une hémorragie digestive et ont été placés en prophylaxie primaire. Parmi ceux-là, 1/3 ont reçu un traitement endoscopique isolé et plus de la moitié ont été traités par l'association bêtabloquant et traitement endoscopique. Au total, au cours du suivi, près des 3/4 des patients surveillés en prophylaxie primaire n'ont jamais présenté d'épisode d'hémorragie digestive et 1/4 a

présenté un saignement. Dans ce groupe, la fréquence des saignements était identique au début des années 1990 comme à la fin du recueil vers les années 2010-2015 ce qui ne nous permet pas d'observer de différence, que les patients aient ou non reçu de la prophylaxie primaire, probablement en raison d'un échantillon trop faible. Dans notre série, comme dans celle de Lykavieris (42), les premiers saignements surviennent plutôt en début de puberté.

Sur une grande série, Duchéet al (60) soulignent l'importance de la prophylaxie primaire chez les enfants avec une hypertension portale en montrant une baisse importante de la morbi-mortalité. Ils décrivent les varices œsophagiennes à 'haut risque hémorragique' (varices œsophagiennes de grade 3, varices de grade 2 avec des signes rouges ou varices cardiales) et traitent ces patients de manière endoscopique. Cette étude montre une augmentation de la survie globale au long cours de tous les enfants avec des varices à risque pris en charge par prophylaxie primaire endoscopique. Comme chez les adultes, cette technique apparaît essentielle dans la prise en charge des enfants à haut risque d'hémorragie digestive. Il advient aussi d'éduquer les parents et les enfants à proscrire l'utilisation d'aspirine et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens pour éviter le risque d'hémorragie.

Le traitement par bêtabloquant non cardiosélectif n'a pas l'AMM chez l'enfant pour cette indication mais de nombreuses équipes continuent à le prescrire en prophylaxie primaire et secondaire. Plusieurs études montrent qu'il n'existe pas de posologie fixe pour la prise en charge de l'HTP, tout comme dans notre série ou celle-ci varie de 2 à 6,5 mg/kg/jour (avec une moyenne de 3,2 mg/kg/jour). A la différence de chez l'adulte, c'est d'ailleurs le manque de possibilité d'optimiser les posologies chez l'enfant (absence de technique d'évaluation fiable de la baisse de fréquence cardiaque) qui empêche d'en apprécier l'efficacité. L'utilisation de ce traitement est très variable aussi en fonction de la localisation géographique (19,62). Ce traitement n'a donc pas prouvé son efficacité et chaque centre l'utilise selon sa convenance (57). Il faut garder en tête que ce traitement n'est pas sans effet secondaire : bradycardie, décompensation d'une insuffisance cardiaque, vasoconstriction des extrémités, troubles nerveux centraux, aggravation d'un asthme ou d'un syndrome respiratoire obstructif, épisodes hypoglycémiques chez les sujets diabétiques traités par

insuline. Or, il est administré à des enfants dont le risque hémorragique est important et risque d'aggraver son retentissement en limitant les capacités d'adaptation hémodynamique de l'organisme. L'impossibilité d'adapter les posologies chez l'enfant pour obtenir un effet prophylactique face au risque d'effet secondaire et/ou d'absence d'adaptation hémodynamique en cas d'hypovolémie justifie de ne plus proposer cette prise en charge thérapeutique au long cours pour les enfants atteints d'HTP avant l'adolescence.

12 de nos 32 enfants ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale en moyenne 56 mois après le diagnostic de TVP : 3 reperfusions portales par Rex-shunt (entre septembre 2011 et juin 2015) et 9 par dérivations porto-systémiques. Les indications chirurgicales étaient représentées par les hémorragies digestives spontanées récidivantes ou sévères malgré une prophylaxie bien menée et les complications biliaires secondaires à la compression des voies biliaires par le cavernome.

Depuis de nombreuses années, les techniques chirurgicales font partie du traitement et ne cessent de se développer pour les enfants atteints de TVP avec HTP. Au début, les shunts mésentérico-cave étaient la règle. Après quelques années de recul, de nombreux effets secondaires ont été décrits (encéphalopathie, HTAP, syndrome hépatopulmonaire) et les shunts spléno-rénaux distaux se sont donc développés, car moins pourvoyeurs d'encéphalopathie et de complications secondaires. Mais cela reste une dérivation porto-systémique qui met à l'abri des risques d'hémorragie digestive et résout les complications biliaires mais ne prévient pas les risques cérébraux, cardiaques et pulmonaires liés au passage systémique du sang portal. Le Shunt de Rex ou méthode dite 'physiologique' de reperfusion portale a été décrit dans les années 1992, par J. De Ville De Goyet dans les thromboses portales post-transplantation hépatique(66). Elle permet de reperfuser le foie, d'éviter les complications biliaires, cardio-pulmonaires et hémorragiques à court et long terme(73). Des études en cours tendent à montrer une normalisation des troubles de la circulation hépatique (HNR, HNF, adénomes, ...) liée à une reperfusion du foie. Certaines conditions anatomiques (perméabilité de la branche portale gauche) sont requises(68) mais, très récemment, certains ont

montré la possibilité de réaliser une reperfusion portale malgré l'absence de veine portale gauche perméable en utilisant le réseau veineux portal droit perméable. La reperfusion portale est la seule technique curative actuellement, permettant une guérison complète de l'HTP et n'ayant pour le moment, montré aucun effet secondaire au long cours (en dehors du risque de thrombose du shunt). Cependant, certains soulignent sa moins bonne efficacité s'il existe des antécédents de KTVO(81). Notre étude a peu de recul sur la réalisation des Rex Shunt, cependant, nous pouvons dire qu'à 9 mois des interventions, les shunts sont toujours perméables et les enfants présentent une régression complète des signes d'hypertension portale sans complication secondaire. Aucun des enfants opérés par Rex shunt n'a présenté de complications post opératoires immédiates, alors que plus de la moitié des enfants opérés par dérivation porto-systémique a développé des effets secondaires de cette chirurgie. La moitié des enfants opérés présentent des complications post opératoires à long terme. 1 patient a présenté une sténose du greffon à 2 mois et 4 mois post opératoire (traitée par dilatation intraluminale au cours d'une séance de radiologie interventionnelle) après une chirurgie type Rex Shunt. Plus de 2/3 des enfants conservent un shunt perméable sur les contrôles post-opératoires (allant de 1 mois à 25 ans après la chirurgie). Plus de la moitié des patients ayant bénéficié d'une dérivation porto-systémique de notre série ont eu une endoscopie post-chirurgie qui montrait des signes de franche amélioration de l'HTP à distance et une régression des VO dans tous les cas. Ces données correspondent à celles notées dans la littérature, avec des signes cliniques, biologiques, d'imagerie et d'endoscopies en amélioration sensible (66).

La réalisation des interventions chirurgicales doit être précédée d'une évaluation radiologique soigneuse. Ces examens permettent de vérifier le réseau veineux, afin de décider de la prise en charge chirurgicale la plus adaptée(67). Aux angiographies directes ont succédé les angio-scanner ou les angio-IRM qui permettent de visualiser en reconstruction 3D les structures vasculaires. Cependant, elles sont insuffisantes pour évaluer la faisabilité d'un shunt de REX car elles ne

permettent pas toujours d'affirmer la perméabilité de la branche portale gauche en raison des interférences générées par le cavernome hilair. C'est la raison pour laquelle la portographie rétrograde par voie transjugulaire qui permet de visualiser le réseau veineux en détail(48)s'est développée malgré son caractère invasif. La cholangiographie-IRM peut confirmer une complication biliaire Comme dans notre série, 2 de nos patients n'ont eu aucune imagerie avant la chirurgie, il nous semble indispensable de réaliser un angio-scanner abdominal au cours de l'évaluation initiale systématiquement. Couplé à l'échographie, il permet d'apprécier dans un grand nombre de cas la perméabilité du réseau porte intra-hépatique. En cas de doute ou pour préciser une indication de reperfusion portale, la portographie doit être réalisée dans un second temps.

Ces quelques résultats rapportés dans notre étude plaident en faveur d'une prise en charge chirurgicale curative précoce par reperfusion portale pour tous les patients présentant une HTP sur thrombose veineuse portale extra-hépatique. Cette donnée doit être incluse dans l'évaluation initiale afin d'en évaluer d'emblée la faisabilité. Dans l'attente, les patients doivent recevoir une prophylaxie des hémorragies digestives par les techniques endoscopiques adaptées à leur âge et leur morphologie.

Notre travail a été l'occasion d'évaluer la prise en charge des thromboses veineuses portales extra-hépatiques réalisées dans nos 2 unités pour en améliorer la qualité à la lumière des données actuelles.

Cette pathologie étant rare et peu connue, son diagnostic, son traitement et son suivi ne sont pas protocolisés. Par cette étude rétrospective multicentrique réalisée sur plusieurs années, nous mettons en valeur certains aspects nécessitant une approche différente de celles appliquées jusqu'à présent. Cela nous permet de proposer un protocole d'évaluation et de prise en charge actualisé.

# PROPOSITION DE PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE DES TVP DE L'ENFANT

## 1) Évaluation initiale au moment du diagnostic

A. Diagnostic positif : échographie hépatique

B. Diagnostic étiologique :

- Bilan de thrombophilie

NFS, plaquettes, TP, TCA, fibrinogène, Bilan hépatique (ASAT, ALAT, GGT, PAL et bilirubine), Protéine C, Protéine S. Mutation Facteur V Leiden, Mutation du facteur II, Anticoagulant circulant, Homocystéinémie, Antithrombine III, Hémoglobinurie paroxystique nocturne, Mutation JAK 2 à la recherche du syndrome myéloprolifératif, Mutation LPL à la recherche d'une thrombocytémie, Ac anti-phospholipides et anti-cardiolipides.

- Bilan malformatif

Echocardiographie, échographie abdominale voire TDM abdomino-pelvien, radiographie du squelette, échographie transfontanellaire voire IRM cérébrale sur point d'appel neurologique (retard psychomoteur).

- Biopsie hépatique : en fonction de l'hémostase

La biopsie du foie fait partie du bilan étiologique de base. Elle devrait être réalisée le plus tôt possible lors de la découverte de la maladie, avant que la thrombopénie ne soit trop sévère, afin de déceler une maladie sous-jacente de la microcirculation hépatique. Elle se fait de préférence par voie percutanée, ou par voie transjugulaire lors de la portographie rétrograde si la thrombopénie est trop sévère. Elle peut être reconstrôlée ou réalisée lors d'une intervention chirurgicale sous anesthésie générale si besoin.

- Prélever une DNAtèque : recherche des gènes impliqués dans les maladies vasculaires du foie

- Recherche d'antécédent de cathéter veineux ombilical en période néonatale.

### C. Évaluation du retentissement :

- L'échocardiographie permet de dépister les hypertensions artérielles pulmonaires et doit ensuite être réalisée chaque année.
- La recherche d'une désaturation orthostatique doit être faite au moins chaque 6 mois pour dépister les shunts intra-pulmonaires tant que persiste l'HTP. Elle doit être complétée par une scintigraphie pulmonaire avec mesure du rapport crâne/poumon en cas de positivité.
- Évaluation neurologique et neuropsychologique afin d'apprécier l'existence de signe d'encéphalopathie couplée au dosage des acides biliaires sériques, à l'ammoniémie voire à un EEG.
- Endoscopie digestive haute sous anesthésie générale pour apprécier l'existence de signe d'hypertension portale et le risque hémorragique.
- L'échographie hépatique permet de rechercher des complications biliaires (dilatation des voies biliaires, lithiase biliaire) à confirmer par une cholangiographie IRM en cas de doute et des complications tumorales intra-hépatiques.
- Angio-scanner abdominal pour tenter d'apprécier l'étendue de la thrombose et la perméabilité du réseau porte intra-hépatique. Cet examen est à compléter éventuellement par une portographie rétrograde par voie transjugulaire.
- Disposer d'un bilan hépatique de base et réaliser un groupage sanguin systématique.

### D. Autres :

- Vacciner contre l'hépatite B et l'hépatite A.
- Contre-indication formelle de tout produit contenant de l'aspirine et/ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

## **2) Prophylaxie des hémorragies digestives :**

La prophylaxie des hémorragies digestives repose sur les techniques d'endoscopie interventionnelle. Elle vise à éradiquer en une ou plusieurs séances les varices œsophagiennes par des techniques de ligature élastique ou de sclérothérapie. Elle doit être réalisée chez tout enfant ayant présenté une hémorragie digestive ou chez les enfants qui n'ont jamais saigné mais qui présentent des signes endoscopiques suggérant un risque hémorragique élevé (VO stade 2 avec signes rouges et/ou varices cardiales ; VO stade 3).

Les séances sont répétées, espacées de 2 à 6 semaines, jusqu'à éradication des varices œsophagiennes. Par la suite les contrôles sont espacés annuellement puis tous les 2-3 ans en cas de bon résultat persistant.

En l'absence de critère de prophylaxie endoscopique, il semble légitime de proposer une endoscopie annuelle, en ambulatoire sous anesthésie générale.

Les bêtabloquants n'ayant pas fait leur preuve dans la prise en charge de l'hypertension portale, il n'est pas indiqué d'en prescrire, que ce soit en prophylaxie primaire ou secondaire.

## **3) Traitement des hémorragies digestives :**

Les hémorragies digestives sont le plus souvent d'origine haute et s'expriment par une hématemèse ou un méléna. Après évaluation clinique, la pose de 2 voies veineuses périphériques de gros calibre permet de débiter un traitement par Octréotide, à 25 µg/heure en IV continu et d'injecter une dose d'inhibiteur de la pompe à protons à 2 mg/kg. Prélever un groupage et une recherche d'agglutinine irrégulière pour réserver 2 culots globulaires. Si l'enfant n'est pas hémodynamiquement stable, un remplissage par Albumine 4 % ou macromolécules à 20 cc/kg (éviter les apports de sel par le sérum physiologique car risque d'ascite secondaire) doit être effectué. La transfusion de culots globulaires doit permettre de restaurer une hémoglobine < 10 g/dl. Dans la plupart des cas, l'hémorragie s'arrête spontanément et rapidement. Si ce n'est pas le cas, d'autres mesures s'envisagent comme le tamponnement direct (s'il n'est pas possible de réaliser une endoscopie en urgence). L'endoscopie

digestive est obligatoire dès stabilisation hémodynamique et afin de permettre un éventuel geste local d'hémostase.

#### **4) Indications chirurgicales**

Un angio-scanner abdominal permet d'approcher la perméabilité du réseau porte intra-hépatique et d'évaluer la possibilité de réalisation d'un shunt de Rex. De nos jours, ce traitement chirurgical devrait être proposé à tous les enfants présentant une TVP avec une hypertension portale, si la configuration anatomique le permet. En effet, les résultats semblent meilleurs lorsque ce shunt est réalisé précocement ce qui permet une régression plus importante de l'hypersplénisme. Un bilan pré-opératoire complet s'impose, avec un bilan sanguin de base, une échographie abdominale, mais surtout une portographie-rétrograde afin d'observer le réseau veineux en détail et dans son intégralité. Un scanner abdominal semble aussi important afin de s'assurer de l'absence de malformations veineuses ou organiques du système porte.

Si le Rex shunt ne semble pas réalisable, il faut réserver les dérivations porto-systémiques par shunt spléno-rénaux distaux à des situations de risque bien précises : hémorragies digestives spontanées et/ou récidivantes malgré une prophylaxie bien conduite, complications biliaires pour éviter une cirrhose biliaire secondaire ou risque hémorragique majeur non accessible à une prophylaxie (certaines varices gastriques volumineuses, certaines ectasies vasculaires antrales ou varices duodénales...).

#### **5) Organisation de la surveillance**

Dans le cadre d'une hypertension portale persistante sans reperfusion portale, hors programme d'éradication des varices œsophagiennes, la surveillance est :

- Semestrielle, clinique et biologique en consultation.

- Annuelle, en hospitalisation de jour pour dépister des complications de l'hypertension pulmonaire (cœur, poumon, varices), des complications tumorales et/ou biliaires (échographie hépatique) et réaliser la surveillance endoscopique nécessaire.

En cas de reperfusion portale chirurgicale, la surveillance est annuelle basée sur une échographie doppler pour vérifier la perméabilité et le calibre du shunt.

En cas de chirurgie de dérivation porto-systémique, après avoir vérifié la régression des signes endoscopiques d'HTP et du risque hémorragique, la surveillance reste la même qu'en cas d'HTP persistante en raison des risques hépatiques tumoraux et systémiques (cœur, poumon, cerveau) de l'HTP. Il faut surveiller annuellement la perméabilité du shunt par une échographie-Doppler.

## CONCLUSION

La thrombose veineuse portale est une pathologie touchant peu d'enfants mais responsable d'une hypertension portale pouvant générer des hémorragies digestives qui en font toute sa gravité. De nos jours, peu de recommandations ont été émises pour guider la prise en charge diagnostique, thérapeutique ou pour réaliser le suivi de la maladie chez l'enfant.

Notre travail propose une approche actualisée après étude observationnelle à long terme d'une population d'enfants atteints de cette maladie dans la région Occitanie.

Tout d'abord, il faut prêter attention à la prévention des TVP, comme l'utilisation des KTVO, dont la pose et l'utilisation doivent se faire avec précaution. Devant toute splénomégalie découverte sur un examen systématique, il faut rechercher d'autre signe d'hypertension portale et réaliser des examens complémentaires si la clinique le justifie. L'enquête étiologique d'une TVP nécessite un bilan complet de thrombophilie, d'imagerie et une recherche de complications liées à la maladie. La biopsie hépatique apparaît aujourd'hui indispensable lors de ce bilan afin de rechercher une pathologie sous-jacente et en éliminer d'autre.

La prophylaxie primaire endoscopique des hémorragies digestives semble nécessaire et efficace chez les enfants n'ayant jamais présenté d'hémorragie digestive. Elle doit être complétée par l'éducation des parents/enfants. Les bêtabloquants n'ont pas fait la preuve de leur efficacité chez l'enfant.

Aujourd'hui, la reperfusion portale chirurgicale par réalisation d'un shunt de Rex paraît la méthode thérapeutique la plus performante car elle permet un traitement curatif de l'HTP et une disparition des complications à court et à long terme si le shunt reste perméable. Elle devrait être évaluée d'emblée chez tous les patients. Des études prospectives sont encore à réaliser à ce sujet. Lorsqu'elle n'est pas possible, les indications chirurgicales se limitent aux dérivations porto-systémiques par anastomose spléno-rénale distale en cas de complication biliaire ou d'hémorragies

digestives spontanées récidivantes malgré une prophylaxie endoscopique bien conduite ayant permis une éradication des varices œsophagiennes.

Le suivi régulier de ces enfants est nécessaire, afin d'éventuellement détecter une aggravation de l'HTP, adapter la prise en charge et diagnostiquer précocement les complications secondaires pour les traiter avant leur irréversibilité.

# ANNEXES

## ANNEXE 1 : RECUEIL DE DONNEES

### Identité du patient :

- Nom, prénom, date de naissance : ...
- Origine : ...
- Terme naissance en SA : ...
- Taille de naissance : ...cm
- Age au moment du diagnostic : ...mois
- Taille au moment du diagnostic : ...cm
- Sexe : F ou M
- Consanguinité : Oui ou non
- Poids de naissance : ...g
- PC de naissance : ...cm
- Poids au moment du diagnostic : ...g

### Antécédents :

- Grossesse : ...
- Familiaux : ...
- Médicaux : ...
- Chirurgicaux : ...
- Génétique : ...

### Motifs de consultation/hospitalisation :

- Douleurs abdominales : oui / non
- Distension abdominale : oui / non
- Ictère : oui / non
- Splénomégalie : oui / non
- Rectorragies : oui / non
- Fièvre : oui / non
- Retard staturo pondéral : oui / non
- Ascite : oui / non
- CVC : oui / non
- Thrombopénie clinique : oui / non
- Thrombopénie biologique : oui / non
- Hématémèse : oui / non, si oui, facteur déclenchant : ...

### Symptômes présents au diagnostic :

- Douleurs abdominales : oui / non
- Distension abdominale : oui / non
- Ictère : oui / non
- Splénomégalie : oui / non
- Rectorragies : oui / non
- Fièvre : oui / non
- Retard staturo pondéral : oui / non
- Ascite : oui / non
- CVC : oui / non
- Thrombopénie clinique : oui / non
- Thrombopénie biologique : oui / non
- Hématémèse : oui / non

### Biologie au diagnostic :

- NFS : Hb : ... / plaquettes : ... / GB : ...
- TP/ TCA : ... / ...
- ASAT : ... / ALAT : ... / PAL : ... / GGT : ...
- Albumine : ...
- Sérologies hépatites : NF / Non retrouvées / Vaccination / Hépatite B chronique

### FDR de développer un CP :

#### I - Locaux :

- KTVO : oui / non / taille : ... / repère : ... / Contrôle placement radio ou écho : oui ou non / type de produit : ... / contrôle à distance : oui / non
- Sepsis : oui / non / germe : ...
- Omphalite : oui / non / germe : ...
- Compression intra ou extrasèque de la VP : oui / non
- Traumatisme abdominal : oui / non

## 2 - Troubles de la coagulation :

- Déficit protéine C : oui / non / NF / type 1 ou type 2
- Déficit protéine S : oui / non / NF / type 1 ou type 2
- Déficit AT III : oui / non / NF / type 1 ou type 2
- Afibrinogénémie congénitale : oui / non / NF
- Mutation facteur V Leiden : oui / non / NF
- Mutation facteur II : oui / non / NF
- Mutation prothrombine G20210 : oui / non / NF
- Hyperhomocystéinémie acquise ou congénitale : oui / non / NF
- SMP Jak 2 : oui / non / NF
- SAPL : oui / non / NF
- HPN : oui / non / NF
- Anticoagulant circulant : oui / non / NF
- Autres : ...

## 3 – Malformations congénitales :

- Agénésie de la VP : oui / non / NF
- Anévrisme de la VP, malposition ou duplication : oui / non / NF

## 4 - Autres :

- CHC : oui / non / NF
- Cirrhose : oui / non / NF
- Autres : oui / non / NF

## Prise en charge au diagnostic :

- Hémodynamique : remplissage / CGR / ...
- Anticoagulant : oui / non / durée en mois : ...
- $\beta\beta$  : oui / non / durée en mois : ...

## Première et dernière endoscopie :

	Première	Dernière
Date	...	...
VO + nombre	oui / non + ...	oui / non + ...
Stade de VO	...	...
Signe de pré rupture	oui / non	oui / non
Autres	...	...
Sclérothérapie primaire + nombre	oui / non + ...	oui / non + ...
Ligature primaire + nombre	oui / non + ...	oui / non + ...
Sclérothérapie secondaire + nombre	oui / non + ...	oui / non + ...
Ligature secondaire + nombre	oui / non + ...	oui / non + ...
Gastropathie hypertensive + nombre	oui / non + ...	oui / non + ...
Varices gastriques + nombre	oui / non + ...	oui / non + ...
Varices ectopiques + nombre	oui / non + ...	oui / non + ...
Coloscopie	oui / non	oui / non

Première et dernière échographie abdominale :

	Première	Dernière
Date	...	...
Hypertension portale	oui / non	oui / non
Foie	RAS	RAS
	homogène	homogène
	hétérogène	hétérogène
	faible à modéré	faible à modéré
	importante	importante
	hypotrophie d'un segment	hypotrophie d'un segment
	hypertrophie d'un segment	hypertrophie d'un segment
	autre : ...	autre : ...
Rate	RAS	RAS
	homogène	homogène
	hétérogène	hétérogène
	faible à modéré	faible à modéré
	importante	importante
	hypotrophie d'un segment	hypotrophie d'un segment
	hypertrophie d'un segment	hypertrophie d'un segment
	autre : ...	autre : ...
Cavernome porte	non visualisé	non visualisé
	vaisseaux tortueux	vaisseaux tortueux
	perméable	perméable
TVP	NF	NF
	non visible	non visible
	visible	visible
Perméabilité branche gauche	oui / non / NF	oui / non / NF
Ascite	aucune/modérée/abondante	aucune/modérée/abondante
Veines mésentériques	NF	NF
	dilatées	dilatées
	perméables	perméables
Vésicule biliaire	NF	NF
	non visible	non visible
	visible, RAS	visible, RAS
	épaississement paroi VB	épaississement paroi VB
	dilatation VB	dilatation VB
Veines sus hépatiques	NF	NF
	dilatées	dilatées
	perméables	perméables
Estomac	NF	NF
	visible RAS	visible RAS
	anomalie : ...	anomalie : ...
Autre	...	...

Autre imagerie :

- Type : ...
- Date : ...
- Résultats : ...

Biopsie hépatique : oui / non / résultats : ...

Traitement chirurgical :

Présence	oui / non	Si oui, indication :	...
Rex-shunt	oui / non	Date	...
Dérivation porto systémique	oui / non	Date	...
Splénectomie	oui / non	Date	...
Transplantation hépatique	oui / non	Date	...
	oui / non	Date	...
Complications post opératoire	type	...	
	A court terme	oui / non	
Réussite du traitement chirurgical	A long terme	oui / non	

Prise en charge récidives/complications :

Hémorragie digestive : oui / non / nombre : ... / date : ...

Prise en charge : transfusion CGR / statine / autre : ...

Autres complications : oui / non / PEC : ...

Evolution :

- *Suivi* :

Durée du suivi en mois : ...

Nombre de consultation/an : ...

Nombre d'hospitalisation/an : ...

Nombre d'échographie/an : ...

Nombre d'endoscopie/an : ...

- *Biologie au long cours* :

Trouble de la fonction hépatique : oui / non

Anémie < 12g/dl : oui / non

Thrombopénie < 150 000/mm<sup>3</sup> : oui / non

Pancytopénie : oui / non

- *Clinique au long cours* :

Aggravation ascite : oui / non

Aggravation SMG : oui / non

Aggravation HMG : oui / non

Circulation veineuse collatérale : oui / non

Hippocratisme digital : oui / non

Atteinte biliaire : oui / non

Syndrome cardio-pulmonaire : oui / non

Encéphalopathie : oui / non

Cancer : oui / non

Décès : oui / non

Autre :

## BIBLIOGRAPHIE

1. Heller C, Schobess R, Kurnik K, Junker R, Günther G, Kreuz W, et al. Abdominal venous thrombosis in neonates and infants: role of prothrombotic risk factors – a multicentre case–control study. *Br J Haematol.* 1 nov 2000;111(2):534- 9.
2. Shneider BL, de Ville de Goyet J, Leung DH, Srivastava A, Ling SC, Duché M, et al. Primary prophylaxis of variceal bleeding in children and the role of MesoRex Bypass: Summary of the Baveno VI Pediatric Satellite Symposium. *Hepatology Baltim Md.* avr 2016;63(4):1368- 80.
3. Klemperer P. Cavernomatous transformation of the portal vein: Its relation to Banti's disease. *Arch.path* 1928 ; 6 :353. 1928;
4. Gibson JB, Richards RL. Cavernous transformation of the portal vein. *J Pathol Bacteriol.* juill 1955;70(1):81- 96.
5. Fraser J, Brown AK. A clinical syndrome associated with a rare anomaly of the vena portae system. 1944;
6. Guo H, Hao F, Guo C, Yu Y. Outcome of the Pediatric Patients with Portal Cavernoma: The Retrospective Study for 10 Years Focusing on Recurrent Variceal Bleeding. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016:7953870.
7. Kim JH, Lee YS, Kim SH, Lee SK, Lim MK, Kim HS. Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? Prospective US evaluation in 100 neonates. *Radiology.* juin 2001;219(3):645- 50.
8. Keir A, Giesinger R, Dunn M. How long should umbilical venous catheters remain in place in neonates who require long-term ( $\geq 5$ -7 days) central venous access? *J Paediatr Child Health.* août 2014;50(8):649- 52.
9. Morag I, Epelman M, Daneman A, Moineddin R, Parvez B, Shechter T, et al. Portal vein thrombosis in the neonate: risk factors, course, and outcome. *J Pediatr.* juin 2006;148(6):735- 9.
10. Fuchs EM, Sweeney AG, Schmidt JW. Umbilical venous catheter-induced hepatic hematoma in neonates. *J Neonatal-Perinat Med.* 1 janv 2014;7(2):137- 42.
11. Sethi SK, Dewan P, Faridi MMA, Aggarwal A, Upreti L. Liver abscess, portal vein thrombosis and cavernoma formation following umbilical vein catheterisation in two neonates. *Trop Gastroenterol Off J Dig Dis Found.* juin 2007;28(2):79- 80.
12. Pergantou H, Avgeri M, Komitopoulou A, Xafaki P, Kapsimali Z, Mazarakis M, et al. Venous thromboembolism at uncommon sites in neonates and children. *J Pediatr Hematol Oncol.* nov 2014;36(8):624- 9.
13. Dubuisson C, Boyer-Neumann C, Wolf M, Meyer D, Bernard O. Protein C, protein S and antithrombin III in children with portal vein obstruction. *J Hepatol.* juill 1997;27(1):132- 5.
14. Caropreso M, Campanile R, Maddaluno S, Veropalumbo C, Piscopo C, Castaldo G, et al. Genetic Prothrombotic Risk Factors in Children With Extrahepatic Portal Vein Obstruction: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* sept 2010;51(3):374.

15. Sawamura R, Louzada-Junior P, Ferriani VPL, Ramalho LNZ, Fernandes MIM. Hepatoportal sclerosis and extrahepatic portal venous obstruction associated with anti-phospholipid antibody syndrome in child. *J Trop Pediatr.* juin 2011;57(3):222- 4.
16. Schouten JN, Verheij J, Seijo S. Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: a review. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. déc 2015 [cité 16 déc 2017];10(1). Disponible sur: <http://www.ojrd.com/content/10/1/67>
17. Franchi-Abella S, Fabre M, Mselati E, De Marsillac ME, Bayari M, Pariente D, et al. Obliterative Portal Venopathy: A Study of 48 Children. *J Pediatr.* juill 2014;165(1):190- 193.e2.
18. Tantemsapya N, Superina R, Wang D, Kronauer G, Whittington PF, Melin-Aldana H. Hepatic Histology and Morphometric Measurements in Idiopathic Extrahepatic Portal Vein Thrombosis in Children, Correlated to Clinical Outcome of Meso-Rex Bypass: *Ann Surg.* déc 2016;1.
19. El-Karaksy HM, El-Koofy N, Mohsen N, Helmy H, Nabil N, El-Shabrawi M. Extrahepatic portal vein obstruction in Egyptian children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* janv 2015;60(1):105- 9.
20. Weiss B, Shteyer E, Vivante A, Berkowitz D, Reif S, Weizman Z, et al. Etiology and long-term outcome of extrahepatic portal vein obstruction in children. *World J Gastroenterol.* 21 oct 2010;16(39):4968- 72.
21. Tadmori Ilham,1,& Lakhdar Idrissi Mounia,1 et Hida Moustapha1. Le cavernome porte chez l'enfant : à propos de 11 cas. *Pan Afr Med J* 2014 19 277.
22. M. SBIHI, A. ABKARI, S. CHAFAI, N. MIKOU, H. HADJ-KHALIFA. Hypertension portal chez l'enfant : à propos de 75 cas. 2000;
23. Poddar U, Thapa BR, Rao KLN, Singh K. Etiological spectrum of esophageal varices due to portal hypertension in Indian children: is it different from the West? *J Gastroenterol Hepatol.* sept 2008;23(9):1354- 7.
24. Oestreich AE, Zingula SN. Umbilical vein catheter tip - slight rightward or anterior shift and trajectory can indicate liver penetration. *Pediatr Radiol.* nov 2014;44(11):1470- 1.
25. Plessier A, Rautou P-E, Valla D-C. Management of hepatic vascular diseases. *J Hepatol.* 2012;56 Suppl 1:S25-38.
26. Shukla A, Gupte A, Karvir V, Dhore P, Bhatia S. Long Term Outcomes of Patients with Significant Biliary Obstruction Due to Portal Cavernoma Cholangiopathy and Extra-Hepatic Portal Vein Obstruction (EHPVO) With No Shuntable Veins. *J Clin Exp Hepatol.* déc 2017;7(4):328- 33.
27. Gauthier-Villars M, Franchi S, Gauthier F, Fabre M, Pariente D, Bernard O. Cholestasis in children with portal vein obstruction. *J Pediatr.* avr 2005;146(4):568- 73.
28. Chiu B, Superina R. Extrahepatic portal vein thrombosis is associated with an increased incidence of cholelithiasis. *J Pediatr Surg.* juill 2004;39(7):1059- 61.
29. Mehrotra RN, Bhatia V, Dabadghao P, Yachha SK. Extrahepatic portal vein obstruction in children: anthropometry, growth hormone, and insulin-like growth factor I. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* nov 1997;25(5):520- 3.
30. Sarin SK, Bansal A, Sasan S, Nigam A. Portal-vein obstruction in children leads to growth retardation. *Hepatol Baltim Md.* févr 1992;15(2):229- 33.

31. Bellomo-Brandão MA, Morcillo AM, Hessel G, Cardoso SR, Servidoni M de FPC, da-Costa-Pinto EAL. Growth assessment in children with extra-hepatic portal vein obstruction and portal hypertension. *Arq Gastroenterol.* déc 2003;40(4):247- 50.
32. Sokol RJ. Portopulmonary Hypertension: Opportunities for Precision Pediatrics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* sept 2015;61(3):268- 9.
33. Condino AA, Ivy DD, O'Connor JA, Narkewicz MR, Mengshol S, Whitworth JR, et al. Portopulmonary Hypertension in Pediatric Patients. *J Pediatr.* 1 juill 2005;147(1):20- 6.
34. Alagille D, Carlier JC, Chiva M, Ziadé R, Ziadé M, Moy F. Long-term neuropsychological outcome in children undergoing portal-systemic shunts for portal vein obstruction without liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* déc 1986;5(6):861- 6.
35. Mack CL, Zelko FA, Lokar J, Superina R, Alonso EM, Blei AT, et al. Surgically restoring portal blood flow to the liver in children with primary extrahepatic portal vein thrombosis improves fluid neurocognitive ability. *Pediatrics.* mars 2006;117(3):e405-412.
36. D'Antiga L, Dacchille P, Boniver C, Poledri S, Schiff S, Zancan L, et al. Clues for minimal hepatic encephalopathy in children with noncirrhotic portal hypertension. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* déc 2014;59(6):689- 94.
37. Goldberg DS, Fallon MB. Lung and Heart Disease Secondary to Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* nov 2015;13(12):2118.
38. Borkar VV, Poddar U, Kapoor A, Ns S, Srivastava A, Yachha SK. Hepatopulmonary Syndrome in children: a comparative study of non-cirrhotic vs. cirrhotic portal hypertension. *Liver Int.* 1 juin 2015;35(6):1665- 72.
39. Noli K, Solomon M, Golding F, Charron M, Ling SC. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in children. *Pediatrics.* mars 2008;121(3):e522-527.
40. Ecochard-Dugelay E, Lambert V, Schleich J-M, Duché M, Jacquemin E, Bernard O. Portopulmonary Hypertension in Liver Disease Presenting in Childhood: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* sept 2015;61(3):346- 54.
41. Liang C-D, Ko S-F, Chen C-L, Concejero AM. Impact of mild and moderate intrapulmonary shunting in children with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. *World J Surg.* juill 2007;31(7):1474- 9.
42. Lykavieris P, Gauthier F, Hadchouel P, Duche M, Bernard O. Risk of gastrointestinal bleeding during adolescence and early adulthood in children with portal vein obstruction. *J Pediatr.* juin 2000;136(6):805- 8.
43. Molleston JP. Variceal Bleeding in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* nov 2003;37(5):538–545.
44. Mack CL, Superina RA, Whittington PF. Surgical restoration of portal flow corrects procoagulant and anticoagulant deficiencies associated with extrahepatic portal vein thrombosis. *J Pediatr.* févr 2003;142(2):197- 9.
45. Odièvre M, Pigé G, Alagille D. Congenital abnormalities associated with extrahepatic portal hypertension. *Arch Dis Child.* mai 1977;52(5):383- 5.

46. McKiernan PJ, Sharif K, Gupte GL. The role of endoscopic ultrasound for evaluating portal hypertension in children being assessed for intestinal transplantation. *Transplantation*. 27 nov 2008;86(10):1470- 3.
47. Alvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel P, Odièvre M, Alagille D. Portal obstruction in children. I. Clinical investigation and hemorrhage risk. *J Pediatr*. nov 1983;103(5):696- 702.
48. Bertocchini A, Falappa P, Grimaldi C, Bolla G, Monti L, de Ville de Goyet J. Intrahepatic portal venous systems in children with noncirrhotic prehepatic portal hypertension: anatomy and clinical relevance. *J Pediatr Surg*. août 2014;49(8):1268- 75.
49. Grimaldi C, de Ville de Goyet J, Nobili V. Portal hypertension in children. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. juin 2012;36(3):260- 1.
50. Etiology of Portal Hypertension in Children:A Single Center's Experiences [Internet]. [cité 2 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3990125/>
51. Williams S, Chan AKC. Neonatal portal vein thrombosis: diagnosis and management. *Semin Fetal Neonatal Med*. déc 2011;16(6):329- 39.
52. Schettino GCM, Fagundes EDT, Roquete MLV, Ferreira AR, Penna FJ. Portal vein thrombosis in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. juin 2006;82(3):171- 8.
53. Alberti D, Colusso M, Cheli M, Ravelli P, Indriolo A, Signorelli S, et al. Results of a stepwise approach to extrahepatic portal vein obstruction in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. nov 2013;57(5):619- 26.
54. Ferri PM, Ferreira AR, Fagundes EDT, Liu SM, Roquete MLV, Penna FJ. Portal vein thrombosis in children and adolescents: 20 years experience of a pediatric hepatology reference center. *Arq Gastroenterol*. mars 2012;49(1):69- 76.
55. D'Antiga L. Medical management of esophageal varices and portal hypertension in children. *Semin Pediatr Surg*. août 2012;21(3):211- 8.
56. Lautz TB, Sundaram SS, Whittington PF, Keys L, Superina RA. Growth impairment in children with extrahepatic portal vein obstruction is improved by mesenterico-left portal vein bypass. *J Pediatr Surg*. nov 2009;44(11):2067- 70.
57. Jeanniard-Malet O, Duché M, Fabre A. Survey on Clinical Practice of Primary Prophylaxis in Portal Hypertension in Children: *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. avr 2017;64(4):524- 7.
58. Fagundes EDT, Ferreira AR, Roquete MLV, Penna FJ, Goulart EMA, Figueiredo Filho PP, et al. Clinical and laboratory predictors of esophageal varices in children and adolescents with portal hypertension syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. févr 2008;46(2):178- 83.
59. Celińska-Cedro D, Teisseyre M, Woynarowski M, Socha P, Socha J, Ryzko J. Endoscopic ligation of esophageal varices for prophylaxis of first bleeding in children and adolescents with portal hypertension: preliminary results of a prospective study. *J Pediatr Surg*. juill 2003;38(7):1008- 11.
60. Duché M, Ducot B, Ackermann O, Guérin F, Jacquemin E, Bernard O. Portal hypertension in children: High-risk varices, primary prophylaxis and consequences of bleeding. *J Hepatol*. févr 2017;66(2):320- 7.
61. Eroglu Y, Emerick KM, Whittington PF, Alonso EM. Octreotide therapy for control of acute gastrointestinal bleeding in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. janv 2004;38(1):41- 7.

62. O'Meara M, Cicalese MP, Bordugo A, Ambrosi A, Hadzic N, Mieli-Vergani G. Successful use of long-acting octreotide for intractable chronic gastrointestinal bleeding in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* janv 2015;60(1):48- 53.
63. Abd El-Hamid N, Taylor RM, Marinello D, Mufti GJ, Patel R, Mieli-Vergani G, et al. Aetiology and management of extrahepatic portal vein obstruction in children: King's College Hospital experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* nov 2008;47(5):630- 4.
64. Mitsunaga T, Yoshida H, Kouchi K, Hishiki T, Saito T, Yamada S, et al. Pediatric gastroesophageal varices: treatment strategy and long-term results. *J Pediatr Surg.* déc 2006;41(12):1980- 3.
65. Bambini DA, Superina R, Almond PS, Whittington PF, Alonso E. Experience with the Rex shunt (mesenterico-left portal bypass) in children with extrahepatic portal hypertension. *J Pediatr Surg.* janv 2000;35(1):13-18; discussion 18-19.
66. Chocarro G, Junco PT, Dominguez E, Amesty MV, Nuñez Cerezo V, Hernandez F, et al. Portal Cavernoma in the Era of Mesoportal Shunt (Rex) and Liver Transplant in Children. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* févr 2016;26(1):7- 12.
67. Zhang M-M, Pu C-L, Li Y-C, Guo C-B. Sixty-four-slice computed tomography in surgical strategy of portal vein cavernous transformation. *World J Gastroenterol.* 14 oct 2011;17(38):4334- 8.
68. Lv Y, He C, Guo W, Yin Z, Wang J, Zhang B, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Extrahepatic Portal Venous Obstruction in Children: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* févr 2016;62(2):233- 41.
69. Gibelli NEM, Tannuri ACA, Pinho-Apezato ML, Maksoud-Filho JG, Tannuri U. Extrahepatic portal vein thrombosis after umbilical catheterization: is it a good choice for Rex shunt? *J Pediatr Surg.* janv 2011;46(1):214- 6.
70. Li J, Chen W, Xu C, Wang R, Chen Y. Treatment of portal hypertension from portal vein cavernoma with the meso-Rex bypass. *Chin Med J (Engl).* mars 2013;126(5):971- 3.
71. Sharif K, McKiernan P, de Ville de Goyet J. Mesoportal bypass for extrahepatic portal vein obstruction in children: close to a cure for most! *J Pediatr Surg.* janv 2010;45(1):272- 6.
72. Dasgupta R, Roberts E, Superina RA, Kim PC. Effectiveness of Rex shunt in the treatment of portal hypertension. *J Pediatr Surg.* janv 2006;41(1):108-112; discussion 108-112.
73. Fuchs J, Warmann S, Kardorff R, Rosenthal H, Rodeck B, Ure B, et al. Mesenterico-left portal vein bypass in children with congenital extrahepatic portal vein thrombosis: a unique curative approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* févr 2003;36(2):213- 6.
74. Krishna YR, Yachha SK, Srivastava A, Negi D, Lal R, Poddar U. Quality of life in children managed for extrahepatic portal venous obstruction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mai 2010;50(5):531- 6.
75. Vasilescu C, Stanciulea O, Popa M, Colita A, Arion C. Subtotal laparoscopic splenectomy and esophagogastric devascularization for the thrombocytopenia because of portal cavernoma--case report. *J Pediatr Surg.* juill 2008;43(7):1373- 5.
76. Pinto RB, Silveira TR, Bandinelli E, Röhsig L. Portal vein thrombosis in children and adolescents: the low prevalence of hereditary thrombophilic disorders. *J Pediatr Surg.* sept 2004;39(9):1356- 61.
77. Koot BGP, Alders M, Verheij J, Beuers U, Cobben JM. A de novo mutation in KCNN3 associated with autosomal dominant idiopathic non-cirrhotic portal hypertension. *J Hepatol.* avr 2016;64(4):974- 7.

78. Vilarinho S, Sari S, Yilmaz G, Stiegler AL, Boggon TJ, Jain D, et al. Recurrent recessive mutation in deoxyguanosine kinase causes idiopathic noncirrhotic portal hypertension. *Hepatology* Baltim Md. juin 2016;63(6):1977- 86.
79. Besmond C, Valla D, Hubert L, Poirier K, Grosse B, Guettier C, et al. Mutations in the novel gene FOPV are associated with familial autosomal dominant and non-familial obliterative portal venopathy. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. févr 2018;38(2):358- 64.
80. Casanelles MDC, Gil-Fernández JJ, Casero LFM, Bengoechea MG, Serrano R, Rañada JMF, et al. Portal hypertension in Williams syndrome: report of two patients. *Am J Med Genet A*. 1 mai 2003;118A(4):372- 6.
81. Guérin F, Bidault V, Gonzales E, Franchi-Abella S, De Lambert G, Branchereau S. Meso-Rex bypass for extrahepatic portal vein obstruction in children. *Br J Surg*. nov 2013;100(12):1606- 13.

<sup>A</sup> Embryology.ch, schéma des veines vitellines au stade embryonnaire.

<sup>B</sup> B. Tardieu, système porte et ses collatérales.

<sup>C</sup> Dr Broué-communication personnelle.

<sup>D</sup> Seminars in Pediatric Surgery, Frédéric Gauthier, novembre 2005

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

**DEPRE Justine**

**SUJET DE LA THESE : THROMBOSE PORTE EXTRA-HEPATIQUE DE L'ENFANT : ETUDE OBSERVATIONNELLE RETROSPECTIVE EN OCCITANIE SUR 25 ANS.**

**THESE de MEDECINE**

**Qualification : Médecine Spécialisée**

**ANNEE 2018**

**NUMERO D'IDENTIFICATION : 2018ANTI0254**

**MOTS CLEFS :** pédiatrie, thrombose veineuse portale, hypertension portale, hémorragie digestive, Rex-shunt, prophylaxie endoscopique, biopsie hépatique.

**INTRODUCTION :** La thrombose veineuse portale extra-hépatique (TVP) est rare mais représente la deuxième cause d'hypertension portale chez les enfants et peut générer des tableaux d'hémorragie digestive. L'étiologie principale est la pose de cathéter veineux ombilical (KTVO), les autres causes sont souvent non étiquetées. Des maladies héréditaires sont à rechercher, en biologie enzymatique et moléculaire. De nombreux cas sont intégrés dans des syndromes polymalformatifs. On distingue les enfants recevant une prophylaxie primaire, n'ayant jamais eu d'hémorragie digestive et ceux en prophylaxie secondaire, dont l'hémorragie a été le mode de découverte de la maladie. L'objectif de l'étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques et étiologiques des thromboses portales chez l'enfant, l'évolution de la pathologie, ses complications à court, moyen et à long terme mais aussi de proposer une prise en charge actualisée.

**MATERIEL ET METHODES :** étude observationnelle, descriptive, rétrospective réalisée chez 32 enfants, chez lesquels le diagnostic de thrombose veineuse portale extra-hépatique a été réalisé durant une période allant du 1er janvier 1990 au 31 décembre 2015, dans les CHU de Montpellier et Toulouse en Occitanie.

**RESULTATS :** 32 enfants inclus dont 1 exclu pour le suivi par manque de données. 8 filles et 24 garçons, la moyenne d'âge au diagnostic est de 3,45 ans [0,1-10,7]. 47% porteurs d'un KTVO. Un tiers des découvertes est révélé par une hémorragie digestive. 10 enfants reçoivent une prophylaxie primaire, 22 une prophylaxie secondaire. 12 traitements chirurgicaux ont été réalisés, dont 3 par Rex shunt. La biopsie hépatique, rarement effectuée, montre des lésions de veinopathie oblitérante suggérant qu'une maladie de la microcirculation hépatique pourrait expliquer les thromboses veineuses portales sans cause retrouvée.

**CONCLUSION :** L'hémorragie digestive fait toute la gravité de l'hypertension portale. Le bilan étiologique doit être réalisé de manière exhaustive. La prophylaxie endoscopique des hémorragies digestives a toute son importance dans la prise en charge des enfants. Un suivi régulier doit être réalisé pour dépister des complications secondaires. La reperfusion portale chirurgicale par la technique du shunt de Rex représente un traitement curatif de cette hypertension portale et semble être la méthode thérapeutique la plus adaptée actuellement avec peu de complications à courts et à long terme.

**JURY :**

Monsieur le Professeur CAMBONIE (CHU Montpellier), Président.

Monsieur le Professeur KALFA (CHU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Professeur SIRVENT (CHU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Docteur AL-KHOURI (CHU Montpellier), Assesseur.

Monsieur le Docteur ELENGA (CH Cayenne), Assesseur.

Monsieur le Docteur BROUE (CHU Toulouse), Directeur de thèse.