

L'OCCLUSION MEMBRANEUSE DE LA VEINE CAVE INFÉRIEURE : UNE ÉTIOLOGIE RARE DU SYNDROME DE BUDD-CHIARI

COLLOT J (1), BLETARD N (2), LAMPROYE A (3)

RÉSUMÉ : Rarement retrouvée en Occident, l'occlusion membraneuse de la veine cave inférieure résulte d'un épaissement fibreux de l'intima, préférentiellement situé en regard de l'abouchement des veines sus-hépatiques. Jusqu'à ce jour, deux hypothèses étiopathogéniques ont été formulées : l'une considérant plutôt le versant embryologique, l'autre plaidant pour une origine thrombotique. Néanmoins, plusieurs études sont toujours en cours afin de comprendre le mécanisme physiopathologique exact de cette obstruction. Certaines suspectent, notamment le rôle prédisposant de facteurs anatomiques et infectieux. La durée d'évolution des symptômes avant la pose du diagnostic est de 6 ans en moyenne. Plus ce dernier sera tardif, plus la probabilité de se retrouver face à un carcinome hépatocellulaire est importante. Les examens complémentaires de choix afin de visualiser la membrane sont l'échographie abdominale et la cavographie. La tomographie permet de mettre en évidence les répercussions de l'obstruction sur le parenchyme hépatique. D'un point de vue thérapeutique, plusieurs études ont démontré que l'angioplastie possédait une excellente efficacité immédiate et tardive. Certaines techniques chirurgicales existent également, mais sont peu exploitées en raison du caractère non invasif et de la moindre morbi-mortalité du traitement endovasculaire.

MOTS-CLÉS : *Syndrome de Budd-Chiari - Obstruction membraneuse de la veine cave inférieure - Cirrhose - Carcinome hépatocellulaire*

MEMBRANOUS OCCLUSION OF THE INFERIOR VENA CAVA A RARE CAUSE OF BUDD-CHIARI SYNDROME

SUMMARY : Rarely encountered in the Western countries, membranous occlusion of the inferior vena cava results from a fibrous thickening of the intima and is commonly located at the orifices of the hepatic veins. To date, two etiopathogenic hypotheses have been formulated: the first, dealing with the embryological aspect, the second, arguing for a thrombotic origin. Nevertheless, several studies are still underway to understand the exact physiopathological mechanism of this obstruction. Among these studies, some suspect the predisposing role of anatomical and infectious factors. On average, it takes 6 years between the beginning of the symptoms and the diagnosis. The later the diagnosis is settled, the higher is the risk of encountering a hepatocellular carcinoma. The most relevant additional examinations to visualize the membrane are the abdominal ultrasound and the cavography. Computed tomography allows to highlight the effects of obstruction on the hepatic parenchyma. Concerning the treatment, many studies showed that angioplasty has an excellent immediate and late efficacy. A few surgical techniques also exist but those are less exploited because of the non invasive aspect and lower morbidity-mortality of the endovascular treatment.

KEYWORDS : *Budd-Chiari syndrome - Membranous obstruction of the inferior vena cava - Cirrhosis - Hepatocellular carcinoma*

INTRODUCTION

Selon la dernière définition officielle validée en 2016 (1), le syndrome de Budd-Chiari est une entité clinique regroupant toutes les étiologies pouvant causer l'obstruction des voies de drainage veineux du foie, c'est-à-dire depuis les veines sus-hépatiques jusqu'à l'abouchement de la veine cave inférieure (VCI) dans l'oreillette droite. Ceci mène à une majoration de la pression sinusoidale et compromet la perfusion hépatique. Les principales étiologies reconnues sont les pathologies néoplasiques, hématologiques, inflammatoires, infectieuses et médicamenteuses (2) (Tableau I). L'occlusion membraneuse de la VCI (OMVCI), également

appelée hépato-cavopathie oblitérative, coarctation de la veine cave inférieure ou encore syndrome de la veine cave hépatique, est une entité clinique principalement retrouvée en Extrême-Orient (Népal, Asie, Japon...) ainsi que chez la population noire d'Afrique du Sud (3, 4). De rares cas provenant d'Amérique, d'Angleterre et de Nouvelle-Zélande ont également été décrits (5). Cette anomalie est associée à un risque majoré de cirrhose hépatique et de carcinome hépatocellulaire. Elle fut premièrement décrite par Nagayo en 1909 (6).

Cliniquement, cette entité se manifeste par des signes d'hypertension portale tels que de volumineuses collatérales abdominales superficielles et profondes, des oedèmes des membres inférieurs, la présence de varices oesophagiennes ainsi que par une quantité variable d'ascite (7). La présence d'une hépatosplénomégalie dépend du degré d'occlusion. Curieusement, on ne retrouve pas fréquemment d'angiomes stellaires ni d'érythrose palmaire dans les cas d'OMVCI (8). Biologiquement, les tests hépatiques ne sont que modérément

(1) Etudiante, Liège Université, Belgique.

(2) Service d'anatomopathologie, CHU de Liège, Belgique.

(3) Chef de clinique, Service d'hépatologie, CHU de Liège, Belgique.

Tableau I. Principales étiologies du syndrome de Budd-Chiari

Syndrome de Budd-Chiari primitif	Néoplasies myéloprolifératives Mutation facteur V Leiden Hémoglobinurie paroxystique nocturne Idiopathique Maladie de Behçet Hyperhomocystéinémie Syndrome des anticorps anti-phospholipides Déficit en protéine C Déficit en protéine S Déficit en antithrombine III Contraceptifs oraux Grossesse, post-partum immédiat Syndrome hyperéosinophilique Sarcoidose Rectocolite ulcéro-hémorragique Maladie coeliaque
Syndrome de Budd-Chiari secondaire	Processus néoplasique adjacent Polykystose hépatique ou hépato-rénale Abscès hépatiques (amibien, à pyogènes,...) Hydatidose Traumatisme abdominal
Adapté des références : (1) : EASL Clinical Practice Guidelines : vascular diseases of the liver. <i>J Hepatol</i> , 2016, 64, 179-202. (2) : Aydinli M, Bayraktar Y. Budd-Chiari syndrome : Etiology, pathogenesis and diagnosis. <i>World J Gastroentero</i> , 2007, 13, 2693.	

altérés. Seule la rétention de la bromosulfoptaléine est significativement augmentée, mais ce test n'est pas pratiqué dans nos régions (3, 5).

HYPOTHÈSES ÉTIO-PATHOGÉNIQUES

Une première théorie, détaillée par quelques publications, suspectait une origine congénitale par défaut d'embryogénèse de la veine cave inférieure (VCI) (6, 9, 10). Cette proposition a, ensuite, été remise en doute par plusieurs facteurs : l'apparition des symptômes ne se faisant principalement qu'à l'âge adulte (4, 6, 8, 11, 12), la topographie de la membrane, son épaisseur ou encore le degré d'occlusion fortement variables d'un cas à l'autre (10, 11, 13) et le fait que ce tableau clinique n'était retrouvé que dans des zones géographiques précises. L'hypothèse la plus probable semble donc être une origine acquise (Figure 1). Il est supposé

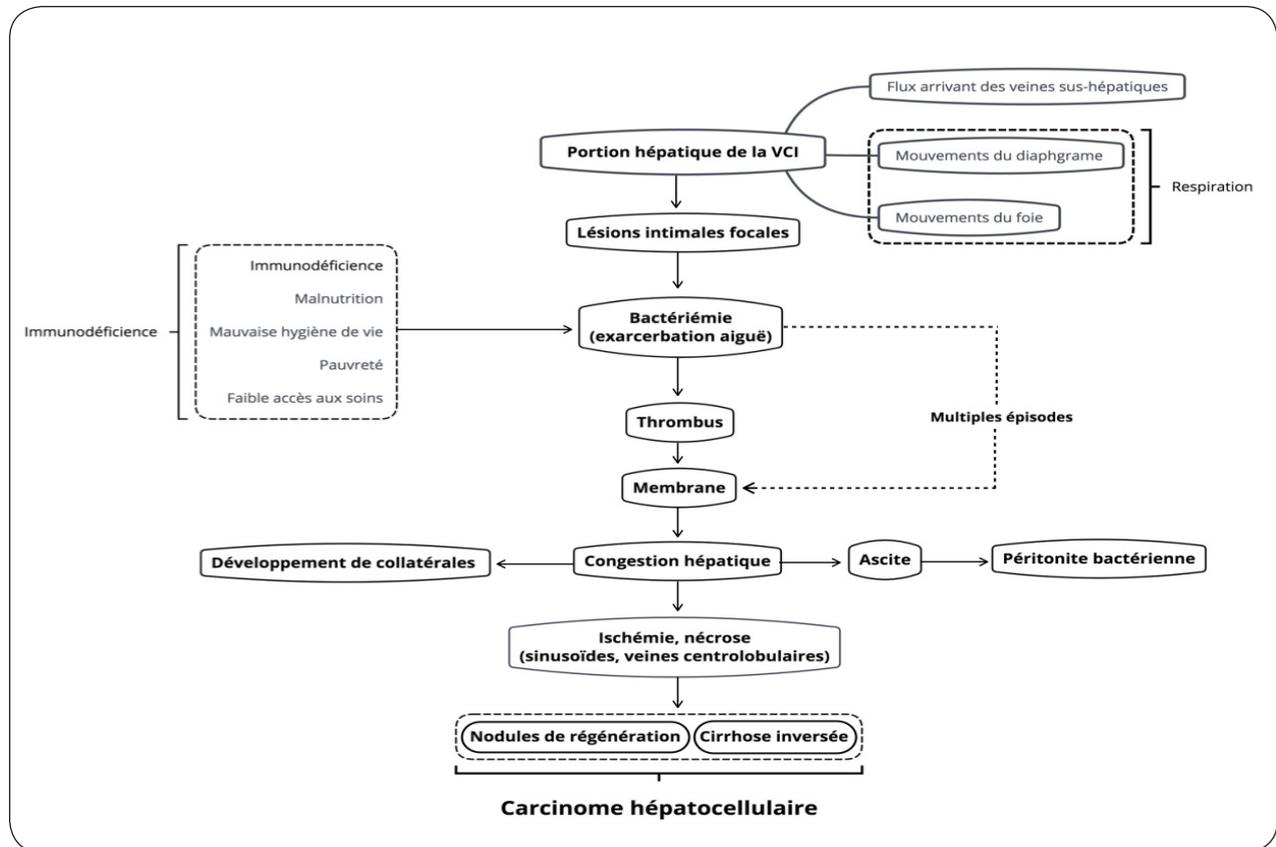
que cette membrane serait la séquelle de multiples épisodes thrombotiques dont l'évolution aurait localement créé un épaississement intimal (3, 5, 6, 11). La portion hépatique de la VCI, principalement au niveau de l'abouchement des veines sus-hépatiques, est considérée comme étant une région anatomique fragile. En effet, l'association des mouvements constants du diaphragme et du foie lors de la respiration et de la turbulence du flux arrivant des veines sus-hépatiques, perpendiculairement à la lumière de la VCI, favorise les micro-traumatismes locaux. Cela aboutit à la genèse de lésions endothéliales et plus précisément intimes (6, 11) menant à un risque thrombogène accru (14, 15).

La raison pour laquelle la maladie ne se manifeste principalement qu'à l'âge adulte et qu'elle est précédée d'une longue période asymptomatique a longuement été recherchée. On suspecte le rôle de multiples exacerbations aiguës cliniques ou infracliniques caractérisées biologiquement par une perturbation des tests hépatiques, une majoration de la protéine C réactive ainsi que par une hyperleucocytose à prédominance neutrophillique. Une fièvre, un ictère, une ascite et le développement de collatérales abdominales peuvent également être associés et aideront, d'ailleurs, à l'orientation diagnostique (15). L'origine suspectée de ces exacerbations serait bactérienne (7, 8, 11, 15). Ceci a, notamment, été exploré par Okuda qui a conclu que la prévalence de l'OMVCI était inversement proportionnelle au niveau d'hygiène local (16). Cette origine bactérienne serait d'ailleurs en train de diminuer en Inde grâce à l'amélioration de l'accès aux soins de santé ainsi qu'à la diminution de la malnutrition (17). Ceci a également été mis en évidence au Népal par Shrestha (7). Sur 167 patients présentant de l'ascite, 91 présentaient une OMVCI. Parmi ceux-ci, la mise en évidence d'une péritonite bactérienne a été faite chez 61, dont 54 avaient une ponction d'ascite positive à un germe (principalement *S.Aureus* et *E.Coli*). Le traitement de ces patients par cure d'antibiotiques prolongée, diurétiques et compléments alimentaires a été très efficace.

ANALYSES HISTOPATHOLOGIQUES

- **Lésions membraneuses de la VCI** : La nature histologique de ces lésions a été détaillée par une étude japonaise à propos de 17 patients atteints d'un syndrome de Budd-Chiari idiopathique (11). Celle-ci a permis de mettre en évidence la présence de thrombi de différents âges au sein de l'intima, pouvant être calcifiés ou non et étant séparés par un tissu fibromusculaire et

Figure 1. Résumé de la physiopathologie la plus probable compte tenu de l'épidémiologie, de la distribution géographique et anatomique de l'occlusion membraneuse de la veine cave inférieure (7, 8)



élastique. La média et l'adventice adjacentes étaient, par ailleurs, dans tous les cas sans particularité.

- **Cirrhose associée** : Son développement et son importance seraient proportionnels au nombre et à la fréquence des exacerbations aiguës (8) et la cirrhose se développerait en 3 à 9 mois en moyenne (18). L'analyse histologique est semblable à celle retrouvée dans les autres causes du syndrome de Budd-Chiari : cirrhose de type « inversée » ou « veino-centrique », prédominant autour des veines centro-lobulaires, associée à une congestion des sinusoides hépatiques lors des exacerbations aiguës. Dès les stades débutants, on peut également retrouver de larges nodules de régénération (19), prédominant dans les zones non touchées par le processus ischémique, c'est-à-dire à proximité de la veine porte, tentant de maintenir une fonction hépatique normale (18). Ce tableau diffère totalement de la cirrhose associée à une étiologie virale ou toxique (alcool) où celle-ci a plutôt tendance à se développer en 20 à 25 années et préférentiellement en péri-portal.

ASSOCIATION AVEC LE CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

D'autres études ont également mis en évidence l'association fréquente de l'OMVCI avec le développement d'un hépatocarcinome à un plus jeune âge (8, 12). La relation entre les deux est encore mal comprise. On suspecte, notamment, le pouvoir carcinogène des nodules de régénération (3, 8). Comme le relate Simson (10) dans une étude réalisée à Pretoria en Afrique du Sud en 1982 à propos de 101 cas présentant une OMVCI, 48 patients (soit 47,5%) ont développé un hépatocarcinome dont les étiologies alcoolique, chimique et virale avaient été exclues dans la majorité des cas. D'après une étude publiée en 2004 (21), l'hépatocarcinome associé à l'OMVCI serait moins invasif, mieux différencié et associé à de meilleurs taux de survie que l'hépatocarcinome associé au virus de l'hépatite B (VHB).

DIAGNOSTIC

L'échographie abdominale est un examen rapide, non invasif et peu coûteux qui permet de visualiser précisément la lésion membraneuse au sein de la VCI (4, 14, 20). Elle permet également d'objectiver les répercussions hépatiques ainsi que la présence ou non d'ascite. Le signal Doppler apporte une information complémentaire en ce qui concerne la vitesse et la direction du flux sanguin à proximité de l'obstruction. Il permet également de distinguer une occlusion complète d'une occlusion partielle. Les désavantages de cet examen sont qu'il est opérateur-dépendant, qu'il ne permet pas de visualiser précisément les différentes collatérales et que les images peuvent être difficilement interprétables chez les individus ayant une obésité abdominale ou lorsqu'il y a un météorisme abdominal. La cavographie est également un examen important car elle permet de mettre en évidence le niveau d'obstruction et la fuite rétrograde du produit de contraste au sein des collatérales.

La tomographie est utile pour l'évaluation précise de l'atteinte hépatique et des éventuelles lésions associées (nodules de régénération, d'hépatocarcinome,...), mais elle ne permet pas de visualiser correctement la membrane sauf dans les cas rares où celle-ci serait calcifiée.

L'angio-IRM possède une sensibilité supérieure à l'échographie en ce qui concerne la visualisation de la membrane. Son coût élevé, les délais d'attente, et le fait qu'elle ne permette pas d'apprécier la vitesse du flux sanguin font qu'elle n'est pas considérée comme un examen de choix pour établir ce diagnostic.

TRAITEMENT

D'un point de vue du traitement causal, la cavographie relève d'une grande importance car elle permet la réalisation d'une angioplastie percutanée par ballonnet. Une étude publiée en 1996 (22) a évalué les bénéfices, à court et long terme, de cette technique et a conclu qu'elle fut efficace dans 91 % des cas d'OMVCI et ce, peu importe le degré de sténose. Plusieurs techniques chirurgicales (membranotomie, membranectomie, shunts,...) existent également, mais sont peu exploitées en raison de l'efficacité et de la moindre morbi-mortalité du traitement endovasculaire. Elles sont réservées au cas d'obstruction sur une longue distance ou en cas de membrane fortement épaisse (3, 4, 13, 20).

CONCLUSION

La présence de cette prolifération intinale constitue donc un diagnostic différentiel supplémentaire à ajouter à la longue liste que regroupe déjà l'entité « Syndrome de Budd-Chiari ». De plus, en raison de l'importance des flux migratoires vers nos pays actuellement, il est probable que nous y soyons de plus en plus confrontés. Or, étant donné l'importance de cette lésion, il est primordial d'en établir rapidement son diagnostic, d'autant plus que ceci est permis par des méthodes peu onéreuses, rapides et facilement accessibles.

Actuellement, plusieurs auteurs plaident pour considérer l'OMVCI comme une entité distincte du syndrome de Budd-Chiari. En effet, comme l'histoire clinique, les étiologies et le pronostic final sont totalement différents, ces caractéristiques modifient drastiquement le bilan étiologique général. Cette distinction pourrait donc permettre d'éviter la réalisation de bilans coûteux et invasifs, chez des individus jeunes, sans aucun facteur prédisposant, d'avoir une confirmation diagnostique plus rapide et, par conséquent, d'intervenir plus précocement et pour ainsi éviter le développement d'un hépatocarcinome.

BIBLIOGRAPHIE

1. Garcia-Pagàn JC, Buscarini E, Janssen HL, et al.— EASL Clinical Practice Guidelines : vascular diseases of the liver. *J Hepatol*, 2016, **64**, 179-202.
2. Aydinli M, Bayraktar Y.— Budd-Chiari syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *World J Gastroenterol*, 2007, **13**, 2693-2696.
3. Ono J, Sakoda K, Kawada T.— Membranous obstruction of the inferior vena cava. *Ann Surg*, 1983, **197**, 454-458.
4. Lim J, Park J, Auh Y.— Membranous obstruction of the inferior vena cava: comparison of findings at sonography, CT, and venography. *Am J Roentgenol*, 1992, **159**, 515-520.
5. Datta DV, Saha S, Samanta A, et al.— Chronic Budd-Chiari syndrome due to obstruction of the intrahepatic portion of the inferior vena cava. *Gut*, 1972, **13**, 372-378.
6. Okuda K.— Membranous obstruction of the inferior vena cava (obliterative hepatocavopathy, Okuda). *J Gastroenterol Hepatol*, 2001, **16**, 1179-1183.
7. Shrestha SM, Shrestha S.— Bacterial peritonitis in hepatic inferior vena cava disease: a hypothesis to explain the cause of infection in high protein ascites. *Hepatol Res*, 2002, **24**, 42-49.
8. Shrestha S.— Liver cirrhosis in hepatic vena cava syndrome (or membranous obstruction of inferior vena cava). *World J Hepatol*, 2015, **7**, 874-884.

9. Rossall R, Caldwell R.— Obstruction of inferior vena cava by a persistent eustachian valve in a young adult. *J Clin Pathol*, 1957, **10**, 40-45.
10. Simson IW.— Membranous obstruction of the inferior vena cava and hepatocellular carcinoma in South Africa. *Gastroenterology*, 1982, **82**, 171-178.
11. Kage M, Arakawa M, Kojiro M, Okuda K.— Histopathology of membranous obstruction of the inferior vena cava in the Budd-Chiari syndrome. *Gastroenterology*, 1992, **102**, 2081-2090.
12. Okuda H, Yamagata H, Obata H, et al.— Epidemiological and clinical features of Budd-Chiari syndrome in Japan. *J Hepatol*, 1995, **22**, 1-9.
13. Yamamoto S, Yokoyama A, Takeshige K, Iwatsuki S.— Budd-chiari syndrome with obstruction of the inferior vena cava. *Gastroenterology*, 1968, **54**, 1070-1084.
14. Solomon V, Jayanthi V, Madanagopalan N.— Budd chiari syndrome and coarctation of inferior vena cava. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995, **11**, 7-20.
15. Shrestha SM, Kage M, Lee B.— Hepatic vena cava syndrome : new concept of pathogenesis. *Hepatol Res*, 2017, **47**, 603-615.
16. Okuda K.— Membranous obstruction of the inferior vena cava : etiology and relation to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*, 1982, **82**, 376-379
17. Eapen CE, Mammen T, Moses V, Shyamkumar NK.— Changing profile of Budd Chiari syndrome in India. *Indian J Gastroenterol*, 2007, **26**, 77-81.
18. Shrestha S.— Hepatic venous outflow obstruction: suggestion of a new classification. *J Ren Hepat Disord*, 2017, **1**, 41-51.
19. Tanaka M, Wanless IR.— Pathology of the liver in Budd-Chiari syndrome: portal vein thrombosis and the histogenesis of veno-centric cirrhosis, veno-portal cirrhosis, and large regenerative nodules. *Hepatology*, 1998, **27**, 488-496.
20. Virmani V, Khandelwal N, Kang M, et al.— MDCT venography in the evaluation of inferior vena cava in Budd-Chiari syndrome. *Indian J Gastroenterol*, 2009, **28**, 17-23.
21. Sang Hyo S, Young-Hwa C, Dong Dae S, et al.— Characteristic clinical features of hepatocellular carcinoma associated with Budd-Chiari syndrome: evidence of different carcinogenic process from hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroen Hepat*, 2004, **16**, 319-324.
22. Yang XL, Cheng TO, Chen CR.— Successful treatment by percutaneous balloon angioplasty of Budd-Chiari syndrome caused by membranous obstruction of inferior vena cava : 8-year follow-up study. *JACC*, 1996, **28**, 1720-1724.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
Dr A. Lamproye, Service d'Hépatologie, CHU de Liège,
Belgique.
Email : anne.lamproye@chuliege.be