

Syndrome de Budd-Chiari et hémolyse intravasculaire

Budd-Chiari syndrome with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

F. Villeret*, D. Poinot*, M. Gerfaud-Valentin**

Le syndrome de Budd-Chiari (SBC) est une pathologie rare, estimée à 1 cas pour un million (1), et dont le diagnostic étiologique est primordial pour la prise en charge thérapeutique.

Observation/discussion

Il s'agit d'un patient de 39 ans adressé en octobre 2016 pour la prise en charge d'une décompensation œdémato-ascitique sur une cirrhose classée CHILD C10 – MELD 16 d'étiologie indéterminée (**tableau**). Il a comme antécédents une sclérose en plaques quiescente depuis 2004 et une aplasie médullaire idiopathique diagnostiquée en 2007. Le patient a, depuis quelques semaines, une altération de l'état général, avec une prise de poids de 8 kg. L'abdomen est tendu, douloureux, avec une ascite modérée sans organomégalie palpable. Il présente de volumineux œdèmes des membres inférieurs et de la verge, hyperalgiques. Le bilan biologique montre les résultats suivants : anémie macrocytaire régénérative à 110 g/l, thrombopénie à 90 000/mm³, taux de prothrombine (TP) à 43 %, facteur V à 79 %, cytolyse hépatique (ALAT 52 UI/l, ASAT normal 37 UI/l), phosphatases alcalines (PAL) à 101 UI/l et gammaglutamyltransférases (GGT) à 123 UI/l, bilirubine à 43 μmol/l, essentiellement libre (28 μmol/l). Une hématurie microscopique d'origine glomérulaire est découverte. Le bilan exhaustif d'hépatopathie revient négatif. Le bilan d'anémie est en faveur d'une hémolyse intravasculaire. L'IRM hépatique retrouve une thrombose des 3 veines sus-hépatiques en faveur d'un SBC (**figure 1**). La gastroscopie retrouve une gastrite d'hypertension portale. Une anticoagulation curative est décidée, ainsi qu'une diurétisation, et la pose d'un TIPS (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*), nécessaire chez ce patient, est réalisée le 17 janvier 2017. Le bilan étiologique de ce SBC retrouve : absence d'un syndrome des antiphospholipides, protéine C 63 %, protéine S normale, absence de mutation du facteur II ou V et de JAK2. Nous réalisons un second bilan : la recherche d'une mutation de MPL et de calréticuline est négative. La recherche d'une hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) [**encadré**] retrouve un clone majeur estimé à 98,1 % des polynucléaires neutrophiles, confirmé sur les monocytes. Le myélogramme réalisé retrouve une moelle normale, avec une discrète érythroblastose secondaire à l'anémie. Le diagnostic d'une HPN est donc retenu (**figure 2**) ; un traitement bimensuel par éculizumab 600 mg en perfusion est instauré, puis augmenté à 900 mg devant une activité résiduelle du CH50. Cela permet une amélioration clinique du patient, ainsi que de la numération formule plaquettes (NFP).

Conclusion

L'HPN est une étiologie rare du SBC dont la prévalence est estimée à 5 % (2). Il s'agit d'une maladie hématologique acquise caractérisée par une triade : hémolyse intravasculaire, hypoplasie médullaire et thromboses veineuses. **||**

Mots-clés

Budd-Chiari – Hémoglobinurie paroxystique nocturne – Hémolyse intravasculaire – Thrombose.

Budd-Chiari syndrome – Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria – Intravascular hemolysis – Vein thrombosis.

Keywords

Légendes

Figure 1. IRM hépatique, T1 avec injection de gadolinium en coupe axiale, au temps veineux portal. Absence de visualisation des veines sus-hépatiques. Hétérogénéité et dysmorphie hépatiques.

Figure 2. Physiopathologie de la thrombose dans l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN).

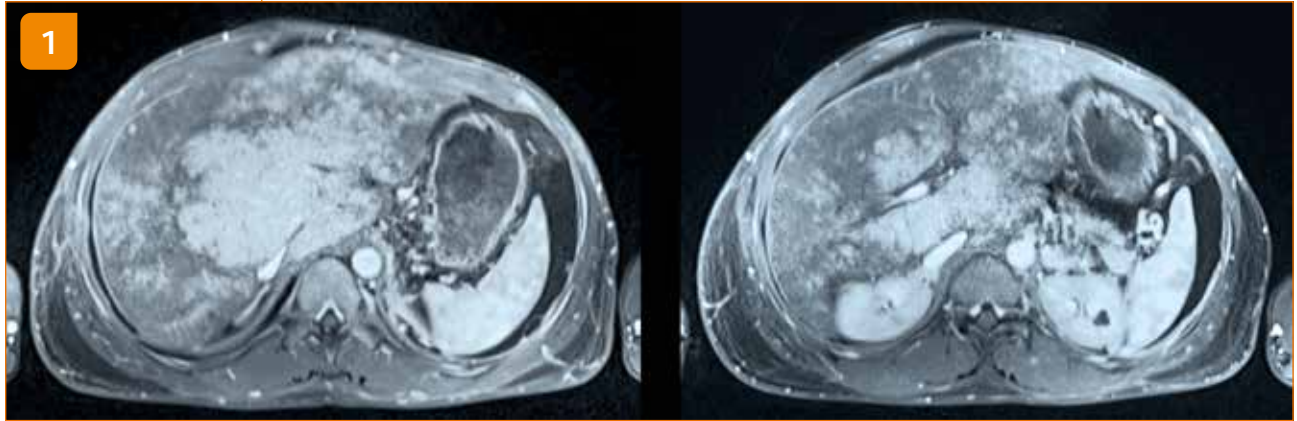
Références bibliographiques

1. Qi X, Han G, Guo X et al. Review article: the aetiology of primary Budd-Chiari syndrome - differences between the West and China. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44:1152-67.
2. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G, American Association for the Study of Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. *Hepatology* 2009;49:1729-64.
3. Rother RP, Bell L, Hillmen P, Gladwin MT. The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: a novel mechanism of human disease. *JAMA* 2005;293(13):1653-62.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

* Service d'hépatologie, hôpital de la Croix-Rousse, Hospices civils de Lyon.

** Service de médecine interne, hôpital de la Croix-Rousse, Hospices civils de Lyon.



- Mutation acquise dans la cellule souche hématopoïétique du gène PIG-A, engendrant l'absence de synthèse des protéines de fixation de la surface cellulaire et donc des protéines CD59 et CD55, inhibiteurs du complément. Leur absence entraîne une non-inhibition du complément et une lyse des cellules.
- Âge moyen au diagnostic: 34 ans; médiane de survie: 22 ans.
- Triade caractéristique: thrombose veineuse, anémie hémolytique, hypoplasie médullaire (ou aplasie).
- Traitement des formes non aplasiantes par l'éculizumab: anticorps monoclonal humanisé inhibant le clivage de la fraction C5 en sous-fractions C5a et C5b, qui sont actives. Cela inhibe le processus inflammatoire. La greffe de moelle et les traitements immunosuppresseurs peuvent être envisagés également.

Encadré. L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) en quelques mots.

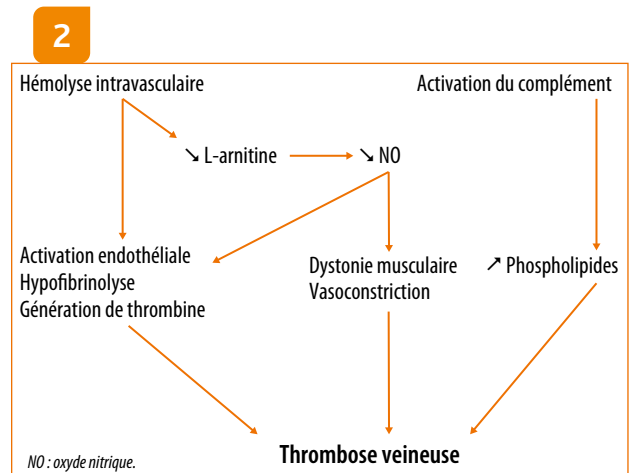


Tableau. Étiologie du syndrome de Budd-Chiari (3).

Étiologie	Examens complémentaires
Congénitale Déficit en antithrombine Déficit en protéine C Déficit en protéine S Mutation facteur V	Dosage de l'antithrombine Dosage protéine C Dosage protéine S Test moléculaire
Pathologies acquises Syndrome myéloprolifératif JAK2 muté Syndrome myéloprolifératif MPL ou calréticuline Maladie de Behçet HPN Syndrome des antiphospholipides (SAPL)	Recherche mutation JAK2 – V617F Recherche mutation MPL ou calréticuline, si BOM négative Critères cliniques Recherche d'un clone en cytométrie de flux Anticoagulant lupique circulant, anticorps anticardiopines, anti-β2GP1
Facteurs hormonaux Contraception estroprogestative Grossesse Hyperhomocystéinémie	Interrogatoire Interrogatoire Dosage de l'homocystéine
Invasion endoluminale CHC, tumeurs rénales, léiomyosarcome	Imagerie abdominale
Compressions extrinsèques Métastases hépatiques, CHC, abcès hépatique, polykystose hépatorénales, échinococcose alvéolaire	Imagerie abdominale
Idiopathique	

BOM : biopsie ostéomédullaire ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; HPN : hémoglobinurie paroxystique nocturne ; β2GP1 : bêta 2 glycoprotéine 1.