

## Thrombose portale d'origine virale

### *Portal vein thrombosis after viral infection*

T.H. Rabenjanahary (1)\*, S.H. Razafimahefa (1), M. Raberahona (1),  
F. Lifermann (2), R.M. Ramanampamonjy (1)

(1) USFR Gastroentérologie, Hôpital Joseph Raseta Befelatanana, CHU Antananarivo, Madagascar

(2) Service d'Immuno-hématologie, Hôpital Côte d'Argent, Dax, France

#### Résumé

Le virus d'Epstein-Barr est responsable de la mononucléose infectieuse. Il peut induire la formation d'anticoagulants circulants sans qu'apparaissent obligatoirement des manifestations thrombotiques. Nous rapportons le cas d'un jeune patient hospitalisé pour une thrombose portale révélée par des manifestations douloureuses abdominales. La recherche d'anticoagulant circulant de type lupique dans le sang était positive. Le bilan de thrombophilie s'avérait négative. Nous n'avons pas retrouvé de cas similaire dans la littérature. Le rôle des anticoagulants circulants semble être primordial dans la constitution de cette obstruction de la veine porte. Une infection virale peut être à l'origine de manifestations thrombotiques intra-abdominales par le biais de l'action thrombogène des anticoagulants circulants in vivo.

**Mots clés:** thrombose portale, anticoagulants circulants, Epstein-Barr virus

#### Abstract

Infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus. Anticoagulant can be detected without thrombosis manifestation during this infection. We described the case of a young man admitted for a portal thrombosis with an abdominal pain for symptoms, a lupus anticoagulant in his blood and a complete thrombophilie analysis negative. We did not find similar case in the literature. The role of anticoagulant in the constitution of a portal obstruction is very important. Viral infection can induce intra-abdominal thrombosis by the mean of anticoagulant.

**Keywords:** portal thrombosis, lupus anticoagulant, Epstein-Barr virus

## Introduction

Des manifestations thrombotiques au cours d'infection virales sont fréquemment décrites comme au cours d'une infection au virus d'Epstein Barr (EBV), au cytomegalovirus (CMV) et au virus de l'immunodéficience humaine [1]. Cependant les thromboses veineuses y compris au niveau du système porte sont inhabituelles au cours d'une infection à EBV [2]. Nous rapportons un cas de thrombose portale au décours d'une infection par EBV, où la présence d'anticoagulants circulants dans le sang périphérique a été la seule cause évidente de thrombophilie retrouvée.

## Observation

Un jeune homme de 19 ans sans antécédents parti-

culiers était hospitalisé en raison d'une douleur abdominale diffuse, intense.

Deux semaines auparavant, une mononucléose infectieuse était diagnostiquée par son médecin traitant. Ce dernier avait observé des signes qui comprenaient des symptômes pseudo-grippaux, à type de fièvre, odynophagie, et douleur abdominale diffuse modérée. L'examen clinique du patient avait retrouvé une angine érythématopultacée. A l'hémogramme il existait une hyperleucocytose à 27,6 G/L avec 13,9 G/L de lymphocytes dont 4,53 G/L lymphocytes activés, sans cytopénie associée. Le MNI-test était positif.

En deux jours, le tableau clinique s'aggravait avec une majoration des douleurs abdominales, une intolérance alimentaire totale à type de vomissements, et un syndrome subocclusif. Tout ceci est survenu dans un contexte fébrile associé à des frissons et des sueurs

profuses motivant son hospitalisation.

L'examen clinique du patient retrouvait une fièvre à 39° C, une splénomégalie stade 2 de Hackett sans adéno-pathie superficielle, une angine érythématopultacée et une sensibilité abdominale diffuse avec une défense.

Un nouvel hémogramme montrait un syndrome mononucléosique avec une hyperleucocytose à 13,84 G/L, une hyperlymphocytose à 4,43 G/L, une monocytose à 1,11 G/L, et 0,692 G/L de cellules hyper basophiles. La CRP était à 105 mg/L, le fibrinogène à 6 g/L. Les bilans hépatiques étaient perturbés avec présence d'une cytolyse hépatique avec l'aspartate amino-transférase (ASAT) à 6 fois la normale et l'alanine amino-transférase (ALAT) à 10 fois la normale, une cholestase anictérique (GGT à 5 fois la normale, une phosphatase alcaline 1,5 fois la normale) étaient notées. Il n'y avait pas de signes d'insuffisance hépatocellulaire. Le sérodiagnostic d'EBV était positif avec anticorps hétérophiles, VCA IgM et VCA IgG correspondant à une infection primaire. Une série d'hémoculture effectuée était revenue négative.



**Figure 1.** scanner abdominal révélant la thrombose portale

L'échographie abdominale sans doppler montrait une splénomégalie mesurée à 16 cm. La scanner abdomino-pelvien mettait en évidence une thrombose partielle du tronc porte (figure 1) et de toute la veine mésentérique supérieure avec opacification d'un réseau veineux de suppléance le long de l'axe mésentérique. Il existait par ailleurs un épanchement dans le cul de sac de Douglas, avec un infiltrat inflammatoire de la graisse péritonéale autour de l'axe des vaisseaux mésentériques supérieurs depuis la fosse iliaque gauche jusqu'à

la veine porte. La rate hypertrophiée était homogène, sans signes évocateurs de complications spléniques et il n'existait aucun signe en faveur d'une appendicite. Le foie était normal.

Devant un allongement spontané du TCA à 46,4 secondes pour un témoin à 30 secondes, la recherche d'anticoagulant circulant (ACC) de type lupique était effectuée et était revenue positive à deux reprises. La recherche d'anticorps antinucléaire et anti-β2 glycoprotéine 1 (anti-β2 GP1) était négative, l'anticardiolipine IgG était inférieure à 6,3 U GPL/mL. Le bilan de thrombophilie (une recherche de déficit en protéine C, protéine S, antithrombine III, test de résistance à la protéine C activée, mutation du facteur V Leiden p.Arg506Gln, mutation g.20210G>A du gène de la prothrombine, JAK2, homocystéinémie) était négatif.

Le patient était mis à jeun strict. Une héparinothérapie intraveineuse puis de l'héparine à bas poids moléculaire était mise en route. Un relais par des antivitaminés K était réalisé au troisième jour.

Le syndrome douloureux abdominal et la fièvre s'étaient amendés progressivement en trois jours autorisant une reprise de l'alimentation. L'évolution biologique était marquée par la disparition des anticoagulants circulants après 6 mois.

La tomodensitométrie de contrôle à un mois du traitement montrait une reperméabilisation partielle de la veine porte mais la thrombose de la veine mésentérique persistait. Le traitement anticoagulant était arrêté après une durée totale de 6 mois.

## Discussion

Nous avons rapporté un cas de thrombose de la veine porte dans les suites d'une mononucléose infectieuse. A notre connaissance il s'agit du premier cas décrit. Le plus souvent les facteurs favorisant une thrombose du système porte sont les suivants : une cirrhose compliquée ou non d'un carcinome hépatocellulaire, un cancer hépatobiliaire, une localisation métastatique au niveau du foie, un autre cancer, un syndrome myeloprolifératif, une infection intra-abdominale ou un processus inflammatoire non infectieuse intra-abdominal, une thrombophilie [3,4]. Dans une série autopsique suédoise, 14% des thromboses portales n'ont pas eu de cause déterminée [4].

L'apparition d'ACC est fréquemment décrite au cours des infections virales, mais leur rôle thrombogène a toujours été discuté [5]. Il peut s'agir d'anticorps fugaces, concomitants d'un épisode infectieux. La présen-

ce d'anticorps anticardiolipine persistants à titre élevé, de type IgG, est un argument en faveur d'un risque plus fort de thrombose [5]. Dans le cas de notre patient infecté par le virus d'Epstein Barr nous n'avons individualisé qu'un ACC positif sans anticorps spécifiques. Dans la littérature des cas d'infarctus splénique dans le cadre d'une infection aiguë à EBV ont été rapportés. Le rôle des ACC et d'anticorps antiphospholipides apparaissant de façon transitoire ont été mis au premier plan [6,7]. Au cours des infections virales notamment les infections à CMV, le développement de thrombose a été décrit. En effet, non seulement le CMV induit la libération de facteur procoagulant mais il y a une implication directe du virus par le biais de colonisation puis d'une activation des cellules endothéliales [1,8,9]. En l'absence de donnée concernant les infections à EBV dans la littérature, nous supposons le même mécanisme dans la mesure où les deux espèces virales appartiennent à la même famille.

Le traitement des thromboses portales repose sur un traitement anticoagulant d'une durée minimale de 3 mois [10]. Notre patient a bénéficié d'un traitement de 6 mois. La poursuite du traitement peut être justifiée par l'absence de reperméabilisation complète de la veine porte [10]. Un traitement anticoagulant à vie est envisagé si aucun facteur transitoire (thrombophilie acquise) n'a été identifié et si un facteur de risque permanent de risque élevé de thrombose est présent [10].

## Conclusion

Une Infection virale à EBV peut être responsable

d'une thrombose portale. Notre cas illustre le rôle important des ACC dans la genèse de ces thromboses. Faut-il penser à une infection virale en cas de thrombose veineuse à localisation inhabituelle ?

## Références

1. Squizzato A, Ageno W, Cattaneo A, *et al.* A case report and literature review of portal vein thrombosis associated with cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *Clin Inf Dis* 2007; 44: 3-6.
2. Sene D, Piette JC, Cacoub P. Anticorps antiphospholipides, syndrome des antiphospholipides et infections virales. *Rev Med Interne* 2009; 30: 135-41.
3. Sogaard K K, Astrup B, Vilstrup H, *et al.* Portal vein thrombosis; risk factors, clinical presentation and treatment. *BMC Gastroenterology* 2007; 7: 34.
4. Ögren M, Bergqvist D, Björck M, *et al.* Portal vein thrombosis: Prevalence, patient characteristics and lifetime risk: A population study based on 23796 consecutive autopsies. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2115-9.
5. Cailleux N, Marie I, Jeanton M, *et al.* Les anticorps antiphospholipides au cours de l'infection par le VIH sont-ils thrombogènes ? *JMV* 1999: 24.
6. Letellier P, Desplanques M, Zoulim A, *et al.* Syndrome des antiphospholipides, mononucléose infectieuse et infarctus splénique. *Rev Med Interne* 2006; 27: 392-3.
7. Van Hal S, Senanayake S, Hardiman S. Splenic infarction due to transient antiphospholipid antibodies induced by acute Epstein Barr virus infection. *J Clin Virol* 2005; 32: 245-7.
8. Squizzato A, Gerdes VEA, Buller HR. Effects of human cytomegalovirus infection on the coagulation system. *Throm Haemost* 2005; 93: 403-10.
9. Lacheray M, Libbrecht E, Loquin S, *et al.* Thrombose porte et infarctus splénique au cours d'une primo-infection CMV. *Rev Med Interne* 2008; 29: 88.
10. Valla D, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. *J Hepatol* 2000; 32: 865-71.