

Journée d'Hépatologie de l'Hôpital Beaujon
Université Paris-Diderot
11 janvier 2014

Cirrhose, Thrombose et Anticoagulation

Dominique-Charles Valla

Cirrhose et Thrombose

Lorsque les plaquettes sont $> 50\ 000 /\mu\text{L}$:

- Coagulation normale, voire excessive
- Hémorragies dues à l'hypertension portale
- Risque de maladie thrombo-embolique accru

Cirrhose et Thrombose

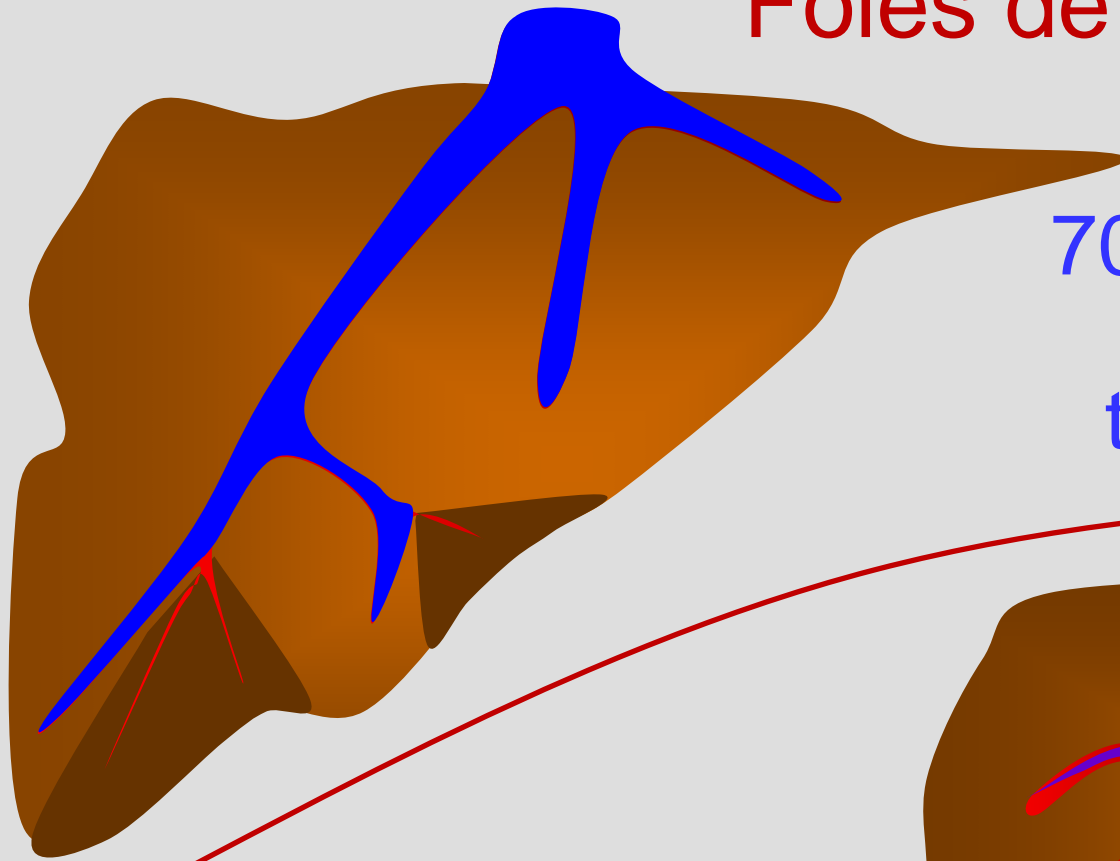
- Hémostase primaire maintenue
 - Augmentation du facteur von Willebrand de haut PM
 - Augmentation du facteur VIII
- Coagulation maintenue
 - Diminution des facteurs I, II, V, VII, IX, X
 - Diminution des inhibiteurs PC, PS, AT
- Mauvais contrôle de l'activation de la coag.
 - Augmentation du facteur VIII
 - Diminution de la PC

Cirrhose et Thrombose Splanchnique

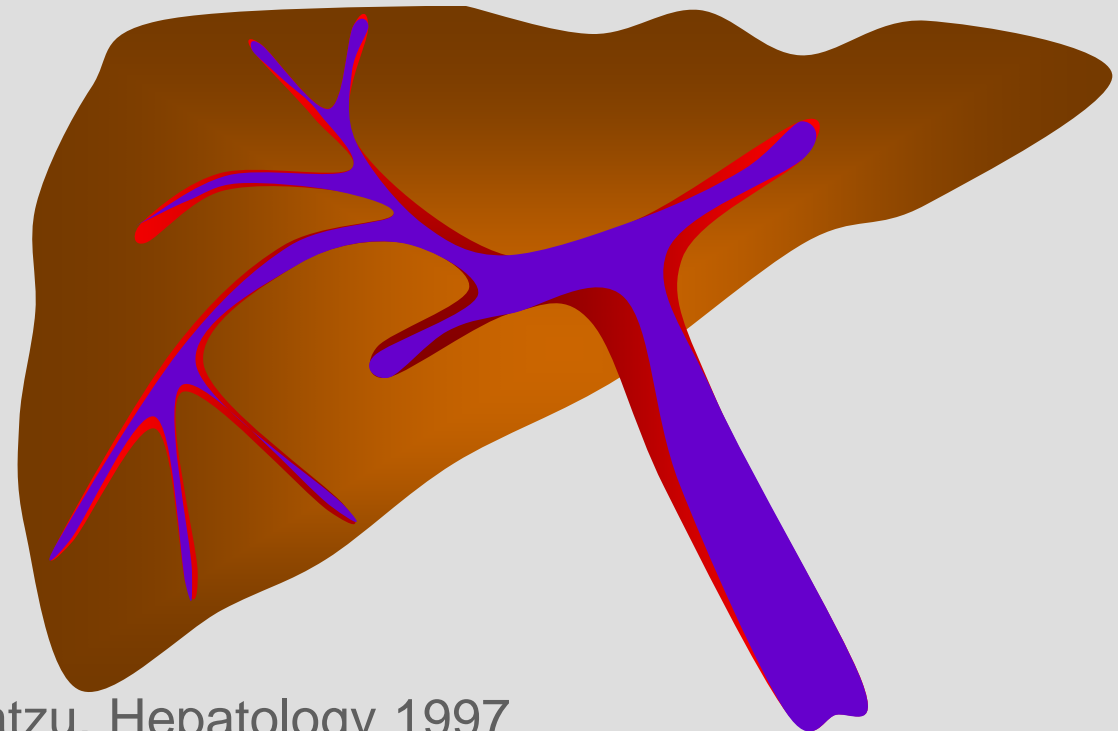
- Thrombose des veines intrahépatiques
 - Thrombose de la veine porte extrahépatique
-

Foies de Cirrhose Explantés

70% des veines
hépatiques
thrombosées



40% des veines porte
thrombosées



Thrombose de la veine porte extrahépatique au cours de la cirrhose

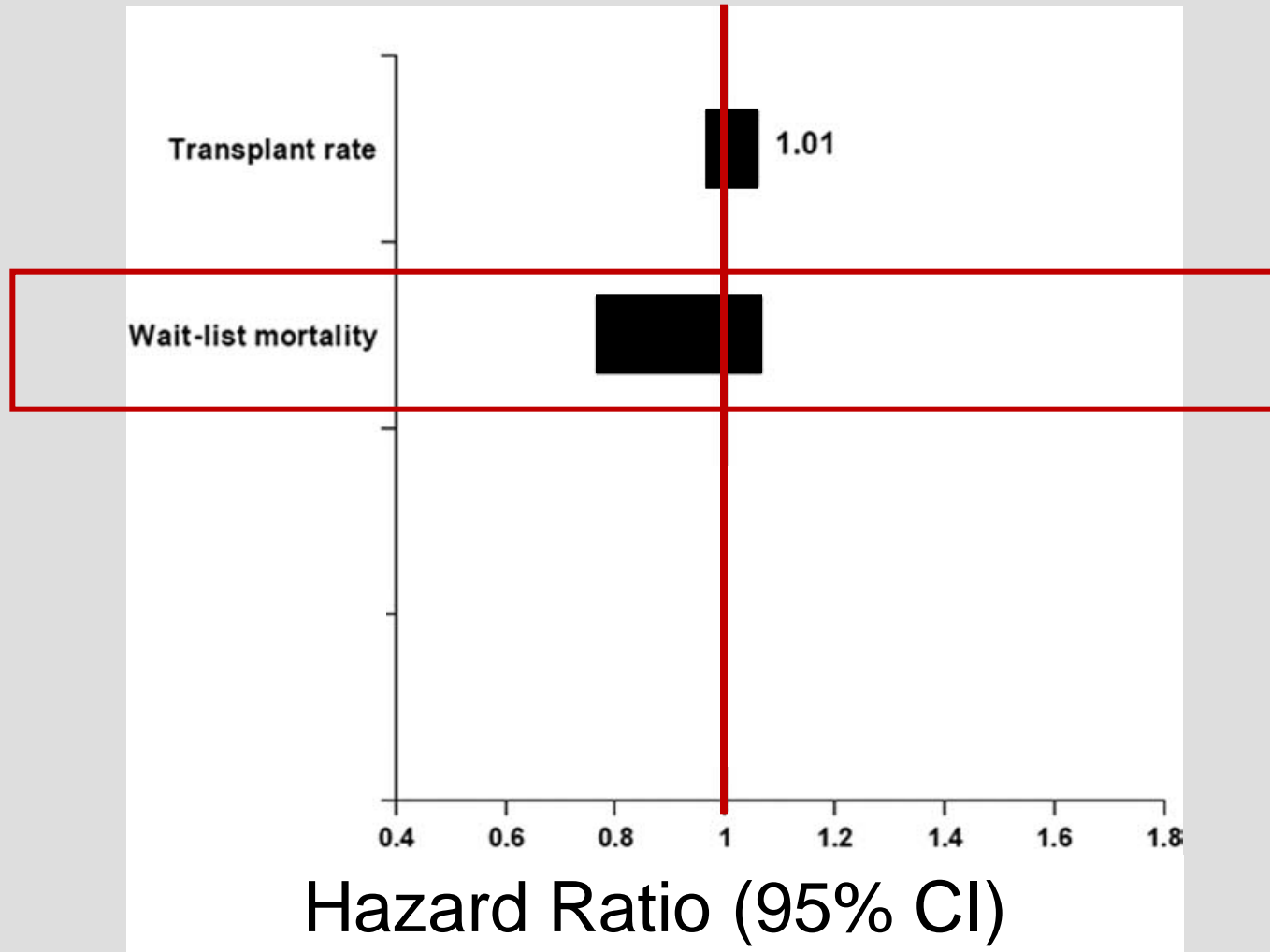


TVP partielle	TVP occlusive
10% (5 - 16)	3% (1-4)
Régression spontanée	
40%	

Thrombose de la veine porte et cirrhose évoluée

- Petit foie
 - Hémorragie d'HTP
 - Echec de contrôle d'hémostase
 - Echec d'éradication des varices
 - Ascite
 - Encéphalopathie hépatique
-

Impact de la TVP avant TH



Englesbe. Liver Transplant 2010. SRTR 22,291 candidats inscrits. TVP occlusive 4.02%

**Cirrhose
évoluée**



**Thrombose de
la veine porte**

Cirrhose



Etat
prothrombotique



Débit portal
diminué

Facteur indépendant
Vitesse de flux portal

Thrombose
portale



**Cirrhose
évoluée**



**Thrombose de
la veine porte**

Etude THROMBOCIR

- Dépistage du CHC (écho-Doppler /3 ou /6 mois)
- 898 patients, Child A, suivi médian 47 mois

Aggravation
N = 221

TVP
N = 101

Les deux
N = 43

- Données initiales, F.V & F.II Leiden
- TVP, vitesse du flux portal, aggravation

**Cirrhose
évoluée**



**Thrombose de
la veine porte**

Données associées à
la TVP

VO – *Initial*

Bilirubine – *Initial*

NON

Aggravation (avant TVP)

Flux portal (↓avant TVP)

Données associées à l'aggravation

Age – *Initial*

VO – *Initial*

Bilirubine – *Initial*

Créatinine – *Initial*

taux de Quick – *Initial*

TVP avant – *Dép. du tps.*

NON

TVP < 6 mois – *Dép. du tps.*

Thrombose de la veine porte



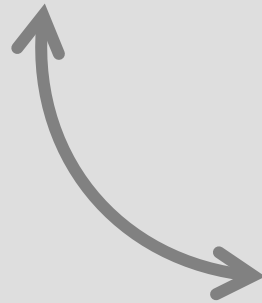
Cirrhose évoluée

Cirrhose
évoluée



Thrombose de
la veine porte

**Cirrhose
évoluée**



**Thrombose de
la veine porte**

Cirrhose et Anticoagulants

- Maladie veineuse thromboembolique
 - Traitement
 - Prophylaxie
- Thrombose portale
 - Traitement
 - Prophylaxie

Anticoagulants et TVP dans la cirrhose

Auteur	N	Traitement	% Recanalisation Compl./Part./Nulle		
Francoz	19	HBPM → AVK	42	5	53
Amitrano	28	HBPM	75	8	17
Senzolo	33	HBPM	36	27	36
Seijo	55	HBPM → AVK	45	15	40

Francoz, Gut 2005. Amitrano, Clin Gastroenterol Hepatol 2010. Senzolo, Liver Int 2012.
Seijo Clin Gastroenterol Hepatol 2012

Anticoagulants et TVP dans la cirrhose

Auteur	N	Traitement	Mortalité par Anticoagulants
Francoz	19	HBPM → AVK	0%
Amitrano	28	HBPM	0%
Senzolo	33	HBPM	0%
Seijo	55	HBPM → AVK	0%

Francoz, Gut 2005. Amitrano, Clin Gastroenterol Hepatol 2010. Senzolo, Liver Int 2012.
Seijo Clin Gastroenterol Hepatol 2012

Cirrhose et Anticoagulants

- Maladie veineuse thromboembolique
 - Traitement
 - Prophylaxie
- Thrombose portale
 - Traitement
 - Prophylaxie

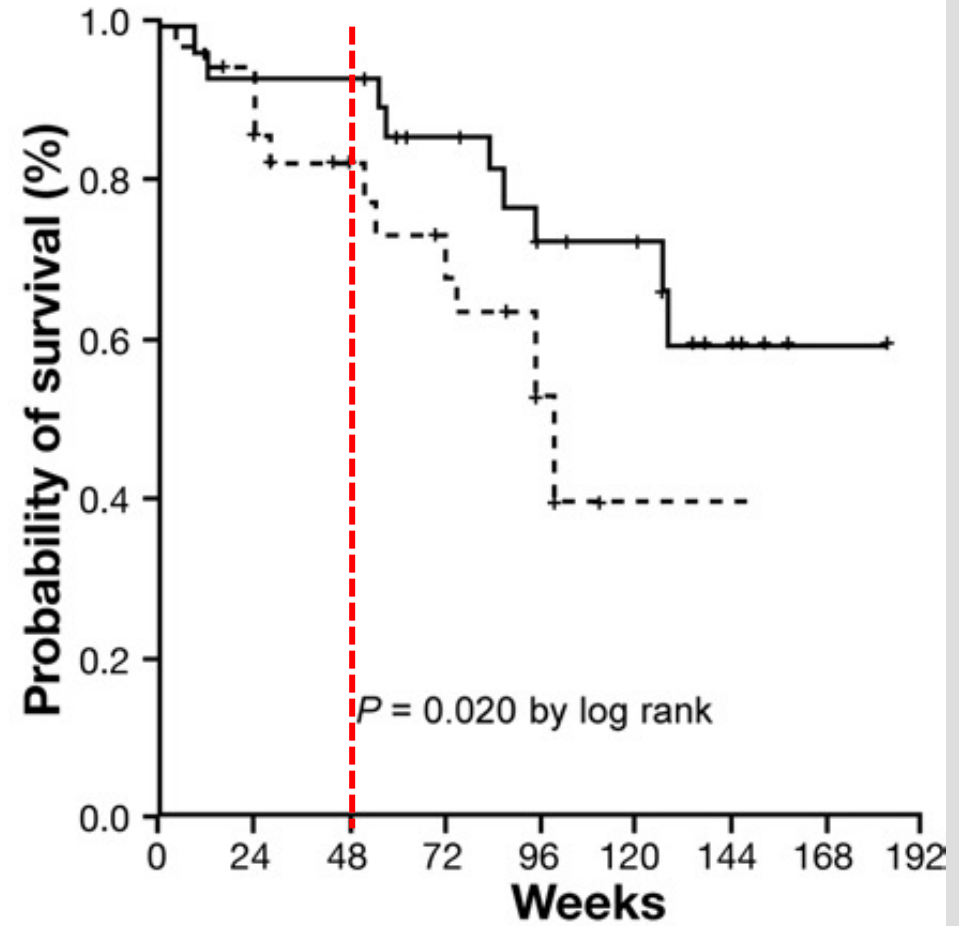
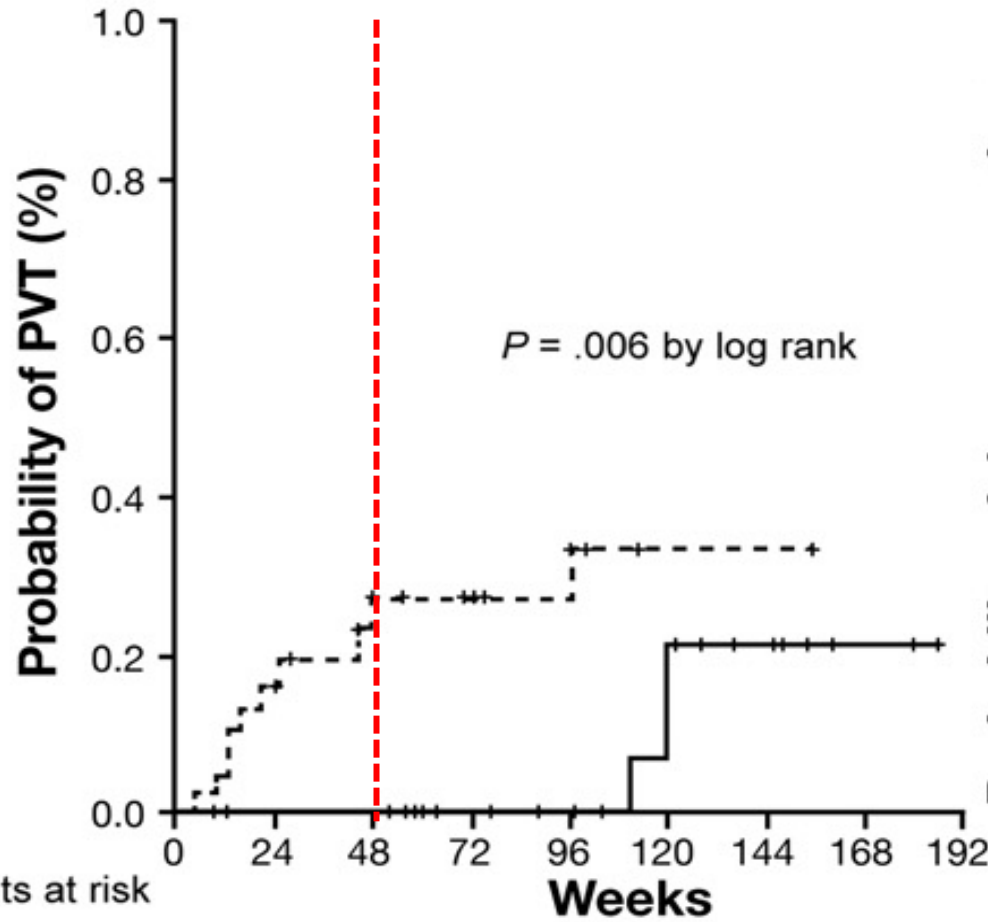
Prévention de la TVP – Cirrhose B7-C10

	<u>Enoxaparine</u>	<u>Témoin</u>
N. de patients	34	36
TVP partielle	0	3
TVP complète	0	3
Décompensation	4	19

Villa. Gastroenterology 2012. Enoxaparin 4.000 UI/d, for 12 mo.

TVP

Survive



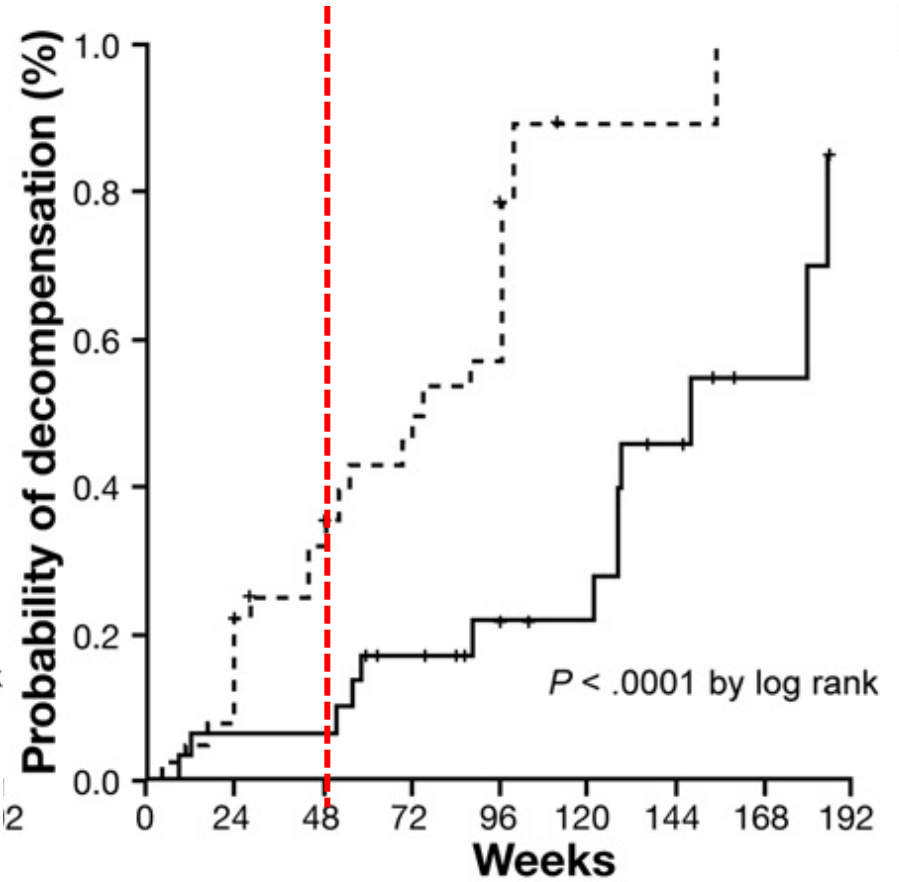
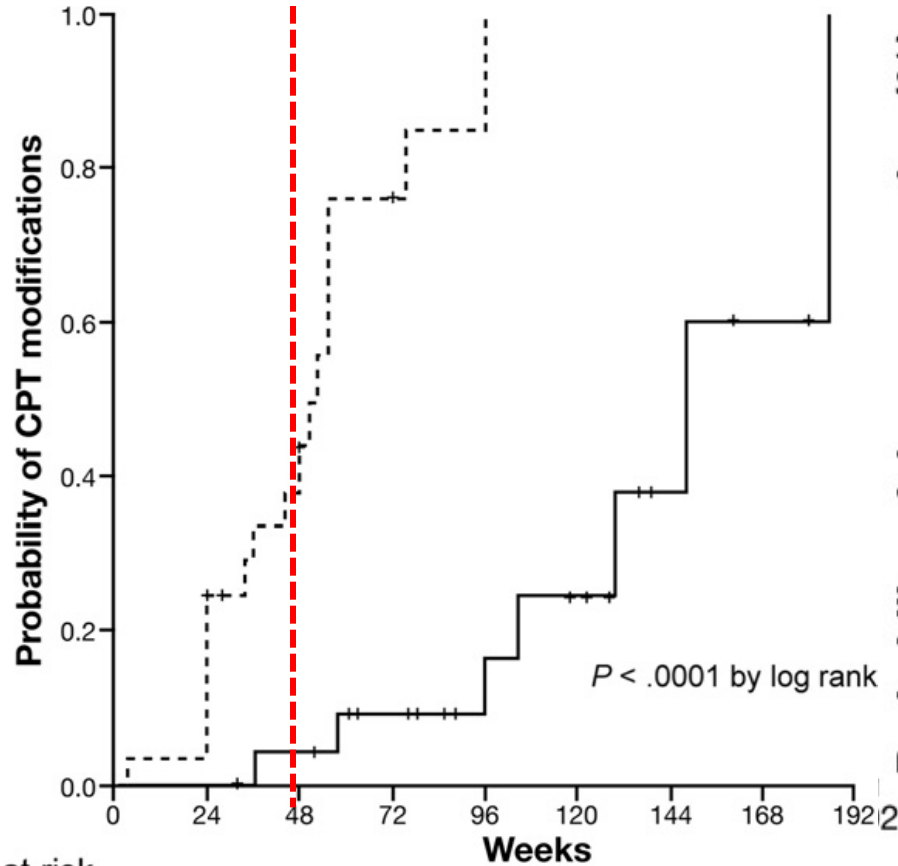
Patients at risk

Controls	36	31	17	12	9	2	1	0
Enoxaparin	34	30	22	18	13	10	4	3

36	32	19	12	10	1	0		
34	30	23	18	13	10	4	2	0

Modification du score de Pugh

Décompensation



Patients at risk

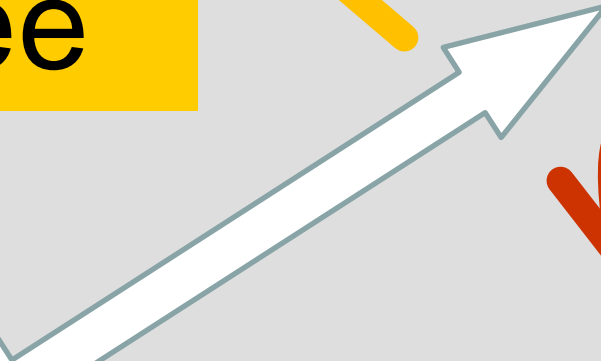
Controls	36	30	19	12	10	1	0			36	31	19	12	10	3	0		
Enoxaparin	34	32	23	18	13	11	5	0	0	34	30	23	18	13	11	5	3	0

Villa. Gastroenterology 2012. Enoxaparin 4.000 UI/d, for 4 weeks.

**Cirrhose
évoluée**

Enoxaparine

**Thrombose de
la veine porte**



Conclusions

- La cirrhose ne protège pas de la thrombose.
 - La thrombose porte est un marqueur indépendant d'une cirrhose plus sévère.
 - La thrombose porte n'aggrave pas la cirrhose directement, de façon majeure.
 - Thrombose et aggravation partagent un facteur causal.
 - L'énoxaparine paraît efficace pour prévenir thrombose et aggravation (cirrhose Child B).
-

Questions

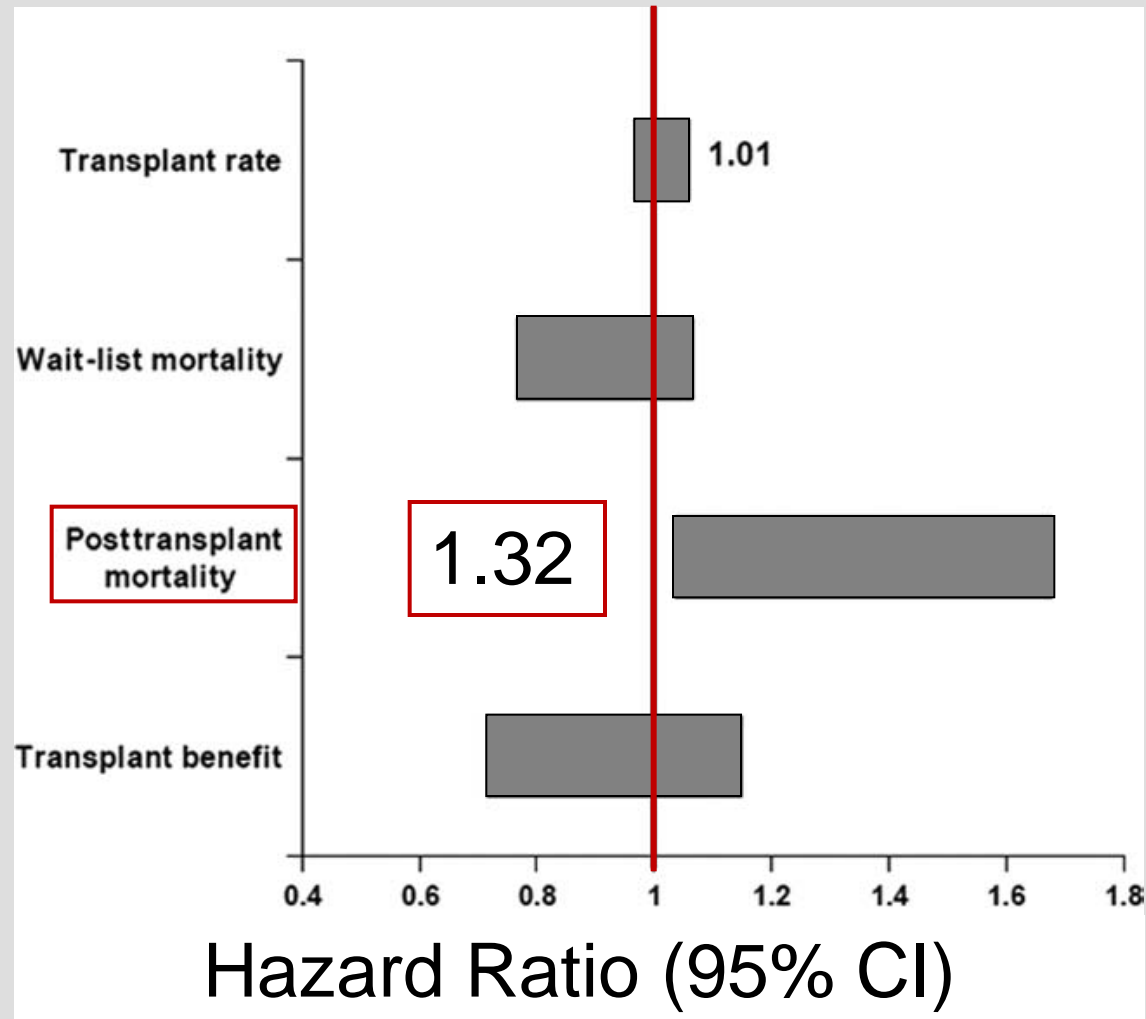
- Quelle est la cible de l'énoxaparine au cours de la cirrhose ?
 - Le traitement anticoagulant est-il utile une fois la thrombose porte installée (recanalisation, morbidité, mortalité) ?
 - Quelles modalités pour le traitement anticoagulant (agent, durée, surveillance) ?
-

Recommandations

Indications des anticoagulants au cours de la cirrhose

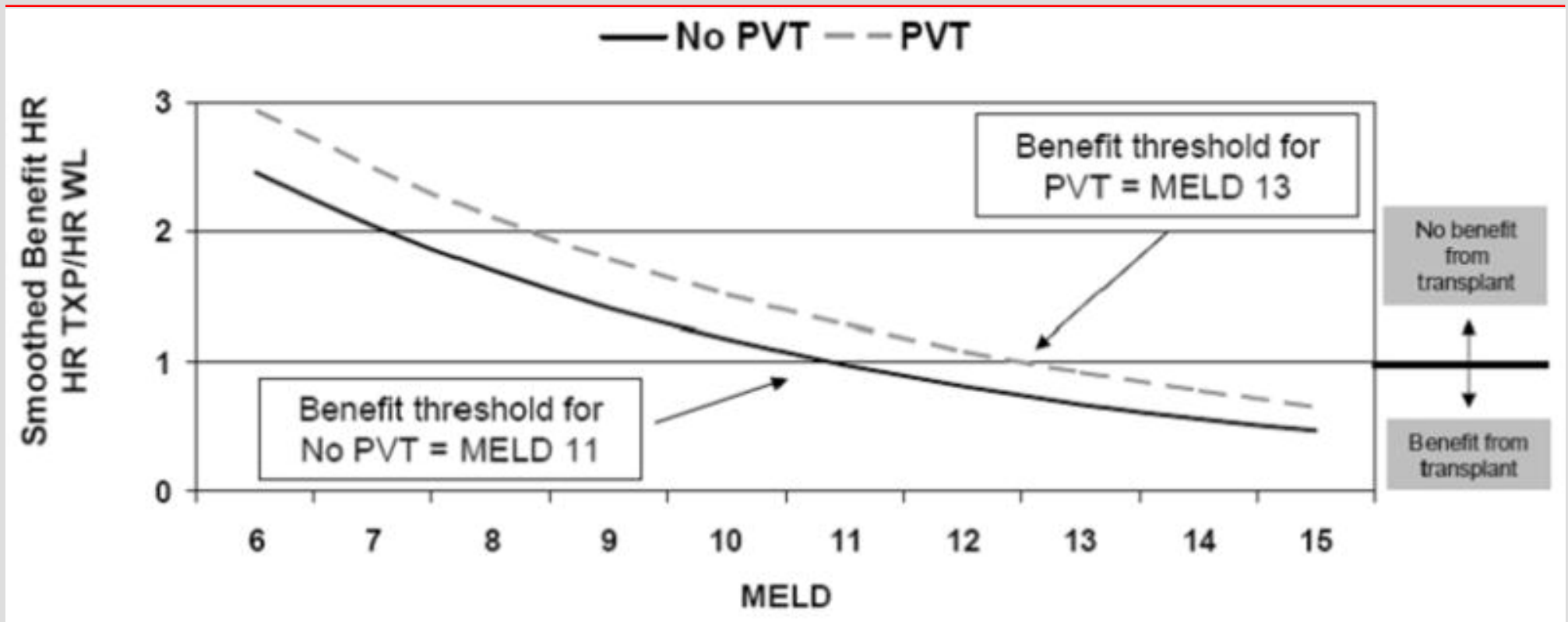
- TVP chez un candidat à la greffe
→ plausible, non prouvé
 - TVMS avec ischémie intestinale
→ plausible, raisonnable
 - Etat prothrombotique fort
→ plausible, raisonnable
-

Impact de la TVP avant et après TH



Englesbe. Liver Transplant 2010. SRTR 22,291 receveurs. TVP occlusive 4.02%

Impact de la TVP avant et après TH



Englesbe. Liver Transplant 2010.

SRTR 22,291 Candidats sur liste. TVP totale 4.02%

[Résultats similaires Doenecke, Clin Transplant 2009]

TVP, Cirrhose et Mortalité

	n	Suivi (mois)	Décès	TH
Avec TVP	148	58	55 %	20 %
Sans TVP	3147	50	37 %	17 %

Variables liées au décès	Evaluation (n=3295)	Inscription (n=1194)	Transplantation ^{ion} (n=574)
Age	1.02 (1.01-1.03)	1.02 (1.01-1.03)	ns
MELD	1.10 (1.08-1.11)	1.08 (1.06-1.10)	1.02 (1.00-1.05)
Hépatite C	1.44 (1.24-1.68)	1.50 (1.18-1.90)	ns
TVP	2.61 (1.97-3.51)	1.99 (1.25-3.16)	1.97 (0.99-3.92)

Questions

- Quelle est la cible de l'énoxaparine au cours de la cirrhose ?
 - Quelle est la cause de la surmortalité après TH en cas de thrombose porte ?
 - Le traitement anticoagulant est-il utile une fois la thrombose porte installée (recanalisation, morbidité, mortalité) ?
 - Quelles modalités pour le traitement anticoagulant (agent, durée, surveillance) ?
-

Thrombose de la veine porte extrahépatique au cours de la cirrhose



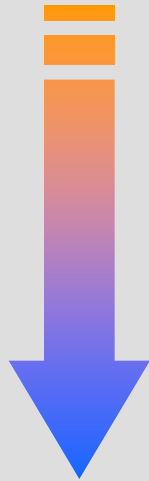
TVP partielle		TVP occlusive	
10% (5 - 16)		3% (1-4)	
Tronc seul		Racines	
85%		15%	
Cavernome		10-20%	

TVP et Cirrhose

Circonstances de découverte

Mode de découverte	79 patients
Dépistage de CHC	34 (43 %)
Hémorragie digestive due à l'HTP	31 (39 %)
Douleurs abdominales	4 (5 %)
Infarctus intestinal	10 (13 %)
Obstruction complète de la VMS	10/10
Résection intestinale	6/10
Décès	4/10

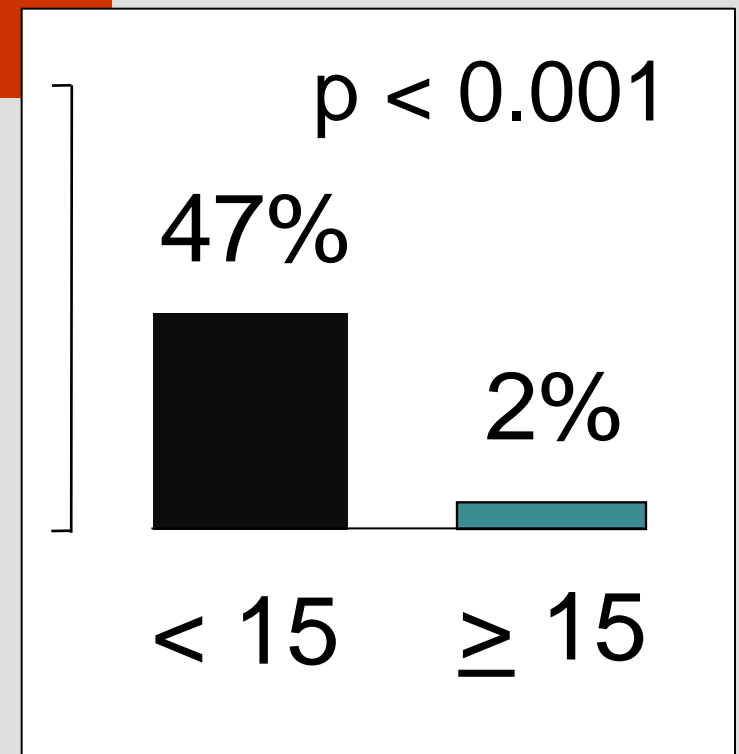
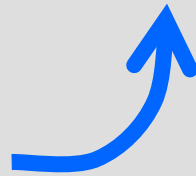
Cirrhose



Débit portal
diminué

Facteur indépendant
Vitesse de flux portal

Thrombose
portale



Zocco, J HEP 2009

Embolisation ou ligature d'une branche de la veine porte

L'obstruction de la veine induit

- L'atrophie du lobe déportalisé
 - L'hypertrophie du lobe non déportalisé
-

Bilodeau, J HEP 1999. Lambotte, J HEP 2000. Farges, Ann Surg 2003
Wanless, Hepatology 1995. Shimamatsu, Hepatology 1997

TIPS dans la cirrhose avec TVP

- Faisable si les V. intrahépatiques sont visibles.
 - Efficace pour recanaliser l'occlusion partielle.
 - Dysfonction du TIPS, encephalopathie, et mortalité similaires au TIPS sans TVP.
 - Impact sur complications et mortalité incertain.
-

Senzolo, AP&T 2006. Van Ha, Cardiovasc Intervent Radiol 2006.

Perarnaud, Eur J Gastro Hepato 2010. Han, J Hepatol 2010.

Luca, Gut 2011

Questions pratiques

- Quel anticoagulant ? Enoxaparine
 - Combien de temps ? Jusqu'à la greffe
 - Comment surveiller ? Fonction rénale
-