

Anticoagulation et hypertension portale

 **Jean-Baptiste NOUSBAUM**

 Service d'Hépatogastroentérologie, CHU La Cavale Blanche - 29609 BREST Cedex
 jean-baptiste.nousbaum@chu-brest.fr

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Connaître les indications des anticoagulants dans les hypertensions portales cirrhotiques et non cirrhotiques
- Connaître les risques de l'anticoagulation chez le patient cirrhotique
- Savoir prescrire un anticoagulant et surveiller le traitement chez un patient cirrhotique
- Savoir prescrire un anticoagulant et surveiller le traitement chez un patient atteint d'hypertension portale non cirrhotique

LIENS D'INTÉRÊTS

Pas de conflit d'intérêt en rapport avec cette présentation

MOTS-CLÉS

Thrombose porte
 Hypertension portale
 Cirrhose
 Anticoagulants

ABRÉVIATIONS

AOD : anticoagulants oraux directs
 AVK : antivitamine K
 HBPM : héparine de bas poids moléculaire
 HTP : hypertension portale
 MPS : maladie porto-sinusoidale
 TH : transplantation hépatique
 TIPS : shunt porto-cave trans-hépatique
 TVP : thrombose de la veine porte
 VMS : veine mésentérique supérieure

Introduction

L'hypertension portale (HTP), cirrhotique et non cirrhotique, expose au risque de saignement, principalement par rupture de varices œsophagiennes et/ ou gastriques, plus rarement par rupture de varices ectopiques ou du fait d'une gastropathie d'hypertension portale. La cirrhose, malgré les anomalies fréquentes de la coagulation, est associée à un risque de thrombose porte, mais aussi de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire. En cas d'hypertension portale non cirrhotique, il existe un risque élevé de thrombose porte ou de thrombose veineuse profonde s'il existe une thrombophilie. Un traitement anticoagulant peut aussi être indiqué pour une fibrillation atriale, une valvulopathie chez les patients atteints d'HTP. La mise en œuvre d'un traitement anti-coagulant chez les patients atteints d'hypertension portale nécessite de peser les bénéfices et les risques de ce traitement, comme dans toutes les autres situations, mais avec certaines spécificités. Il est nécessaire dans un premier temps d'aborder les anomalies de la coagulation au cours des hépatopathies chroniques pour comprendre le risque de thrombose ou d'hémorragie en cas de cirrhose.

Rappel sur la coagulation au cours des hépatopathies chroniques

Anomalies de la coagulation au cours de la cirrhose

Le foie est à l'origine de la synthèse de la majorité des facteurs de coagu-

lation circulants et des inhibiteurs, ainsi que de quelques composants du système fibrinolytique. De plus, le foie synthétise la thrombopoïétine, l'hormone impliquée dans la production des mégacaryocytes dans la moelle osseuse. À l'état normal, il existe un équilibre entre les facteurs pro-coagulants et les facteurs anti-coagulants. Chez les patients atteints de cirrhose compensée, l'équilibre est proche de la normale. À mesure que la fonction hépato-cellulaire s'altère, il existe des anomalies de la coagulation chez les patients atteints de cirrhose pouvant expliquer les thromboses veineuses observées, alors que les tests de coagulation sont anormalement bas, et plutôt supposés entraîner une hypocoagulabilité. Ces anomalies sont observées en cas de cirrhose compensée et peuvent s'aggraver dans les 2 sens, vers l'hypocoagulabilité comme vers l'hypercoagulabilité en cas de décompensation, d'infection, d'hémorragie, d'insuffisance rénale.

Il existe une diminution des facteurs II, V, VII, IX, X, XI, une diminution des protéines fibrinolytiques. Par contre, il existe une augmentation du taux d'activateur du plasminogène (tPA), une diminution des anticoagulants endogènes (protéine C, protéine S, antithrombine). Le facteur VIII et le facteur von Willebrand (vWF) sont augmentés. L'augmentation du taux de facteur VIII peut s'expliquer par une diminution de la clairance plasmatique, impliquant le facteur vWF. Le facteur vWF, dérivé des cellules endothéliales et des mégacaryocytes, lie le facteur VIII et a pour but de prévenir sa clairance prématurée (1). De plus, il a été montré que l'activité de la protéase de clivage du vWF, ADAMTS13, était diminuée chez les patients ayant une défaillance hépatique aiguë (2).

Tableau 1 : Facteurs anticoagulants et procoagulants au cours de la cirrhose

Facteurs anticoagulants	Facteurs procoagulants
Hémostase primaire Thrombopénie Diminution de production de thrombopoïétine	Augmentation du taux de facteur von Willebrand Diminution du taux d'ADAMTS 13
Coagulation Diminution des facteurs II, V, VII, IX, X, et XI Déficit en vitamine K Hypofibrinogénémie	Augmentation du facteur VIII Diminution du taux de protéine C, de protéine S, d'antithrombine
Fibrinolyse Augmentation du taux d'activateur du plasminogène (tPA)	Diminution du taux de plasminogène

L'hémostase est un processus intégrant des réactions humorales et cellulaires permettant d'une part la formation du caillot et d'autre part de limiter son extension par l'activation de facteurs anticoagulants (tableau 1).

Les facteurs pro coagulants au cours de la cirrhose comportent : l'activation du facteur tissulaire par le facteur VII, l'interaction avec les membranes plaquettaires, la génération de la thrombine, la conversion du fibrinogène en fibrine et la formation du clou plaquettaire. La thrombine, une fois complexée avec la thrombomoduline, active la protéine C plasmatique.

En ce qui concerne les facteurs anticoagulants, la protéine C activée est un puissant anticoagulant. Associée à son cofacteur, la protéine S, elle régule la génération de thrombine par le biais de l'inhibition des formes activées des facteurs VIII et V. L'effet anticoagulant est augmenté par l'antithrombine plasmatique. L'antithrombine III, avec les substances endothéliales héparine-like, inhibe directement la thrombine, et indirectement la thrombine par l'inhibition des formes activées des facteurs IX, X et XI.

Il faut aussi noter que l'insuffisance rénale aiguë est associée à un risque accru de saignement au cours de procédures invasives chez les patients ayant une cirrhose décompensée (3).

Les indications des anticoagulants dans les hypertensions portales cirrhotiques

Avant d'aborder ce chapitre, deux remarques sont nécessaires. La première concerne le traitement anti-

coagulant de la thrombose des veines hépatiques, qui ne sera pas développé dans cet exposé, bien que le syndrome de Budd-Chiari soit aussi à l'origine d'hypertension portale. Une anticoagulation est indiquée chez tous les patients ayant un syndrome de Budd-Chiari primitif, mais sans utiliser l'héparine non fractionnée, en raison d'un risque accru de thrombopénie à l'héparine chez ces malades. La deuxième concerne les recommandations de la dernière conférence de consensus de Baveno VII, qui ont été publiées récemment et sont intégrées dans ce texte (75).

La thrombose de la veine porte Incidence et physiopathologie

L'observation par Wanless *et al.* de thromboses de la veine porte ou de thromboses veineuses intra-hépatiques dans les foies explantés chez les malades atteints de cirrhose sévère (4) a été fondamentale. Wanless *et al.* ont bien montré l'existence de zones d'« extinction parenchymateuse » correspondant à des zones d'atrophie liées à une obstruction veineuse, le parenchyme étant remplacé par de la fibrose. L'existence de sténoses fibreuses des veines hépatiques ne permet toutefois pas de conclure quant à leur origine primitive ou secondaire. En revanche, l'incidence et la prévalence de la thrombose de la veine porte (TVP) et de ses branches est associée à la sévérité de l'atteinte hépatique. Chez les patients ayant une cirrhose classée stade A de Child-Pugh, l'incidence de la TVP était de 4,6 % à 1 an et d'environ 11 % à 5 ans dans une étude portant sur 1 243 patients suivis pour le dépistage du carcinome hépato-cellulaire (5). Chez les malades ayant une cirrhose classée stade C de Child-Pugh et candidats à une transplantation hépatique, l'incidence était de 7 % à un an (6), et la prévalence de 5 % à 26 % lors de la TH. Le risque de TVP est

plus élevé en cas de stéato-hépatite non alcoolique (7), suggérant que la stéato-hépatite est un facteur pro-thrombotique.

La thrombose est partielle chez trois-quarts des patients, et elle peut disparaître spontanément dans 40 à 50 % des cas en 3 à 6 mois (8,9).

En Suède, une étude autopsique chez 23 796 sujets a montré que parmi les 254 sujets ayant une TVP, la cirrhose était présente dans 28 % des cas (10).

Contrairement aux thromboses survenant chez les patients ayant un foie non cirrhotique, les facteurs pro-thrombotiques jouent un rôle marginal. Le bilan de thrombophilie n'est donc pas nécessaire chez les patients atteints de cirrhose qui n'ont pas eu d'autre événement thrombotique, ou lorsque les examens biologiques ne suggèrent pas de syndrome myéloprolifératif (11).

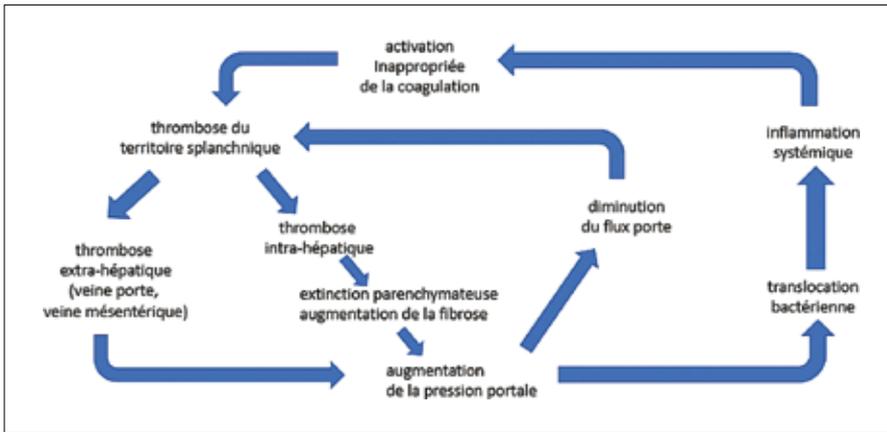
La physiopathologie de la TVP du cirrhotique est complexe ; la survenue d'une TVP et de ses branches peut résulter de plusieurs mécanismes souvent intriqués dont la part respective est difficile à préciser : a) une diminution du flux porte, b) le plus souvent, mais pas toujours, une dysfonction hépato-cellulaire, c) la conséquence d'une inflammation systémique, d) une activation inappropriée de la coagulation, d) des lésions endothéliales associées à e) une augmentation de la translocation bactérienne.

La physiopathologie est schématisée dans la figure 1, dans l'état actuel des connaissances.

Peut-on prédire la survenue d'une thrombose porte chez les patients atteints de cirrhose ?

Une étude prospective très récente menée chez 369 patients a montré que les facteurs prédictifs de survenue

Figure 1 : Physiopathogénie de la thrombose porte au cours de la cirrhose



d'une thrombose splanchnique étaient principalement liés à la sévérité de l'hypertension portale (une thrombopénie, une vitesse dans le tronc porte < 15 cm/sec, un antécédent de rupture de varices œsophagiennes ou gastriques) (12), et que les anomalies de l'hémostase, innées ou acquises, de même que l'état inflammatoire ne semblaient pas prédire le risque de TVP.

La terminologie et les classifications sont variables dans la littérature (13). On appelle une thrombose récente, un processus thrombotique datant de moins de 6 mois et une thrombose chronique une thrombose présente ou persistante depuis plus de 6 mois (13). Une thrombose est dite partiellement occlusive lorsque le thrombus occupe plus de 50 % de la lumière du vaisseau, et modérément occlusive lorsque le thrombus occupe moins de 50 % de la lumière. Sur le plan anatomique, la classification de Yerdel est la plus utilisée (14). Sarin *et al.* ont proposé une nouvelle classification prenant en compte le siège de la thrombose, son extension, la présentation clinique et l'état du foie sous-jacent (15).

La thrombose splanchnique est-elle un marqueur de sévérité ou un facteur d'aggravation de la maladie hépatique ?

Cette question fait l'objet de débats du fait de l'hétérogénéité des patients inclus dans les études (avec cirrhose compensée ou décompensée), du type de thrombus (partiel ou complet), des traitements utilisés. L'étude de Nery *et al.* (5) suggère que la TVP chez les patients ayant une cirrhose compensée est la conséquence de la progression de la maladie hépatique plutôt que la cause. Zhang *et al.* (16)

ont montré que chez les patients hospitalisés pour décompensation hépatique ceux ayant une thrombose de la veine porte étaient plus fréquemment admis pour rupture de varices œsophagiennes, ce qui est logiquement attendu, bien que dans leur cohorte, la thrombose était non occlusive dans 99 % des cas. Le pronostic après rupture de varices œsophagiennes semble plus sévère en cas de TVP, dans 2 études prospectives (17,18).

Le traitement curatif

Indications

Chez les patients atteints de cirrhose, il peut exister des réticences à proposer un traitement anticoagulant, en raison de la possibilité de repermeabilisation spontanée de la veine porte d'une part, et du risque hémorragique supposé plus élevé que chez les patients non cirrhotiques d'autre part. Il est par ailleurs prouvé que la thrombose porte occlusive est associée à un risque accru de saignement et de décès lié à l'hypertension portale. L'impact d'une thrombose partielle sur le pronostic pourrait être relatif chez les patients atteints de cirrhose. Par conséquent, l'indication du traitement anticoagulant et le moment de son instauration doivent être discutés.

En effet, plusieurs études ont montré un taux de repermeabilisation spontanée de l'ordre de 40 % (0-70 %) (8,9). Dans l'étude prospective de Nery *et al.* portant sur une cohorte de 1 243 patients avec un suivi moyen de 47 mois, la thrombose porte variait au cours du temps (5). Celle-ci était non-occlusive dans 86 % des cas (101/118 patients), elle n'était plus détectée sur un examen ultérieur chez 70 % des patients et elle réapparaissait de nouveau chez 19 %. La

thrombose partielle transitoire devrait être considérée comme une entité clinique distincte (19), mais il est encore difficile de bien identifier les patients ayant une probabilité élevée de repermeabilisation spontanée. Qi *et al.* (19) ont analysé 14 études, en majorité rétrospectives (9/14). Lorsque l'on examine ces études, on observe une grande hétérogénéité, liée au caractère rétrospectif ou prospectif, à l'inclusion ou non de patients ayant un carcinome hépatocellulaire, au degré de sévérité de la cirrhose et à la durée de suivi.

Bien qu'il n'y ait pas de caractéristique formelle, la repermeabilisation spontanée était élevée en cas de fonction hépatocellulaire normale ou peu altérée (stade A voire B de Child-Pugh) et de thrombose partielle. Dans l'étude de Néry *et al.* (5), les patients avaient une cirrhose stade A (69,4 %) ou B (30,6 %) de Child-Pugh. Toutefois, deux études contrôlées non randomisées ont montré une faible probabilité de thrombose transitoire chez les patients ne recevant pas d'anticoagulant. Francoz *et al.* ont conduit une étude rétrospective chez les patients inscrits sur liste de transplantation hépatique (TH), et n'ont pas observé de régression spontanée de la thrombose (0/10) (6) contre 42 % de repermeabilisation chez les patients recevant un traitement anticoagulant avec un suivi moyen de 8,1 mois. Or, les patients inscrits sur liste de TH (en dehors des patients inscrits pour carcinome hépatocellulaire) ont généralement une cirrhose décompensée. Senzolo *et al.* ont comparé de façon prospective 35 patients traités pour TVP à un groupe de 21 patients non traités (20). Le taux de repermeabilisation était de 36 % avec un suivi moyen de 21,6 mois dans le groupe recevant un traitement anticoagulant, contre 5 % dans le groupe sans anticoagulant. Une réponse partielle était observée chez 27 % des patients traités par anticoagulant, tandis qu'une progression était observée chez 71 % des patients (15/21) dans le groupe non traité (20). La cirrhose était plus souvent de stade A ou B de Child-Pugh dans le groupe avec repermeabilisation (90 %), que dans le groupe sans repermeabilisation (58 % ; p=0,03).

En écartant les observations associées à des facteurs de risque transitoire de thrombose (chirurgie abdominale, hépato-biliaire, splénectomie), il est

difficile de définir de façon formelle un groupe de patients ayant un profil favorable. Il apparaît donc que les patients ayant une maladie peu sévère avec une thrombose partielle ont une probabilité élevée de reperméabilisation spontanée. Maruyama *et al.* ont aussi suggéré que le diamètre et le flux des collatérales les plus larges étaient associées à une amélioration spontanée (9). Il faut toutefois noter que lors d'une surveillance prolongée, il existe un risque de récurrence significatif. Dans l'étude de Maruyama *et al.* (9), une reperméabilisation spontanée était observée chez 20 des 43 patients atteints de cirrhose, et parmi ces 20 patients, 9 (45 %) ont développé une récurrence. Par conséquent, si une surveillance rapprochée sans traitement est décidée chez un malade atteint de cirrhose, elle ne devrait concerner que des patients avec une maladie peu sévère, ayant une thrombose partielle, avec un contrôle dans un délai de 1 à 3 mois. En cas de progression du thrombus, d'extension à la veine mésentérique supérieure, le traitement anticoagulant est alors nécessaire. En cas de régression, une surveillance rapprochée est impérative.

Dans les recommandations européennes, les patients qui ont une thrombose extensive à la veine mésentérique supérieure doivent recevoir un traitement anticoagulant en raison du risque d'ischémie veineuse mésentérique (21). Le groupe d'experts français préconise un traitement seulement s'il existe une ischémie symptomatique (11). Les patients qui ont une thrombophilie connue ou une récurrence de la thrombose doivent recevoir un traitement au long cours.

Chez les patients candidats potentiels à une transplantation hépatique, une anticoagulation doit être débutée systématiquement (figure 2). Chez les patients en attente de transplantation, la TVP n'était pas indépendamment associée à une surmortalité après ajustement avec les autres paramètres de sévérité de la fonction hépatique (22). Toutefois, sachant que la reperfusion du greffon est critique pour sa survie (23), et que la TVP est associée à une surmortalité après transplantation hépatique (22,24), le traitement anticoagulant est recommandé par les experts de la conférence de Baveno VII.

Chez les patients ayant une thrombose veineuse mésentérique aiguë, le

traitement anticoagulant augmente les taux de reperméabilisation, prévient le risque d'ischémie mésentérique et améliore la survie. Dans une étude rétrospective chez 60 patients ayant une thrombose chronique de la veine porte ou de la veine mésentérique supérieure, 18 patients ayant une thrombophilie ont reçu un traitement anticoagulant (25). La reperméabilisation a été obtenue chez 3 patients traités par anticoagulants, chez aucun de ceux qui n'étaient pas anticoagulés. Une récurrence hémorragique a été observée chez seulement 2 patients traités par anticoagulants et chez 16 patients sans anticoagulants (25).

Le consensus d'experts français, récemment publié (11) recommande un traitement anticoagulant systématique en cas d'ischémie intestinale symptomatique et chez les patients éligibles à une transplantation hépatique. Chez ces patients, le bénéfice du traitement est documenté. Celui-ci réduit l'incidence des complications de l'hypertension portale, et réduit l'extension de la thrombose (26). Les indications sont parfois non univoques selon les sociétés savantes, européenne (EASL), ou nord-américaine (AASLD) (tableau 2). Les recommandations de la conférence de Baveno VII, non encore publiées, devraient être celles figurant dans le tableau 2.

Efficacité

La plupart des études ont été rétrospectives, avec des critères d'inclusion différents et des schémas d'anticoagulation différents. Les conclusions proviennent de méta-analyses. La méta-analyse de Loffredo *et al.* (27), fréquemment citée, peut être contestée par le fait qu'elle a inclus une étude portant sur l'anticoagulation après pose d'un TIPS, mais elle a apporté des éléments de réponse à plusieurs questions. La méta-analyse très récente de Wang *et al.* a utilisé des critères plus stricts (28).

Chez les patients atteints de cirrhose compensée, les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) ont été largement évaluées et s'avèrent un traitement efficace et bien toléré (27). Les limites de ce traitement sont : la surveillance de l'activité anti-Xa, l'adaptation à la fonction rénale dans certains cas, les difficultés possibles de compliance en raison de l'administration sous-cutanée.

Les AVK sont efficaces, avec des taux de reperméabilisation élevés chez les patients atteints de cirrhose (29). Chez les patients candidats à la transplantation hépatique, les AVK sont recommandés par certains experts (30). Le taux de recanalisation est estimé à 40 % dans cette population (22).

Figure 2 : Arbre décisionnel en cas de thrombose portale sur terrain cirrhotique

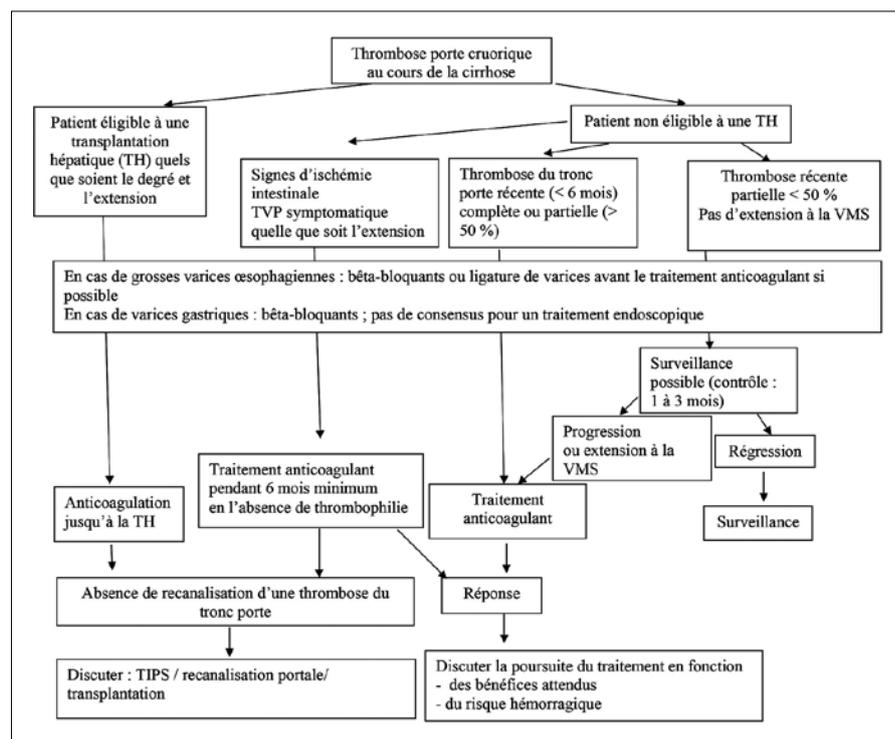


Tableau 2 : Indications du traitement anticoagulant en cas de thrombose splanchnique selon les différentes sociétés savantes

	AASLD (13)	EASL 2016 (21)	Experts français(11)	Baveno VII
Indications formelles	<ul style="list-style-type: none"> - Ischémie mésentérique - Thrombose récente obstruant > 50 % de la lumière de la VP ou des veines mésentériques 	<ul style="list-style-type: none"> - Patients inscrits sur liste de TH - Ischémie mésentérique - Thrombose de la veine mésentérique supérieure 	<ul style="list-style-type: none"> - Patients inscrits sur liste de TH - Patients éligibles à une TH - Ischémie intestinale 	<ul style="list-style-type: none"> - Patients inscrits sur liste de TH - Patients candidats potentiels à une TH, quels que soient le degré et l'extension de la thrombose - TVP symptomatique quelle que soit l'extension - TVP récente (< 6 mois), complète ou partielle (> 50 %)
Indications discutées	Pas de recommandation de traitement avant TH		Pas d'indication chez les patients non éligibles à une TH, sauf si ischémie intestinale	<ul style="list-style-type: none"> - TVP récente partielle (<50%), mais surveillance rapprochée (contrôle : 1 à 3 mois) - Si progression ou extension à la VMS : anticoagulation

▪ AASLD : American Association for the Study of Liver Diseases ▪ EASL : European Association for the Study of the Liver
 ▪ TVP: thrombose veineuse porte ▪ VMS: veine mésentérique supérieure

En se référant à la méta-analyse de Loffredo *et al.* (27), portant sur 353 patients atteints de cirrhose compliquée de thrombose portale aiguë, il existait un taux de reperméabilisation de 71 % chez les patients traités par anticoagulants (HBPM ou AVK) *versus* 42 % chez ceux qui ne recevaient pas d'anticoagulants. Il n'y avait pas de différence significative en termes de saignements, majeurs ou mineurs (11 % dans les 2 groupes), mais on notait surtout une différence en termes de progression puisque la thrombose ne progressait « que » chez 9 % des malades traités par anticoagulants contre 33 % chez les malades ne recevant pas d'anticoagulant (27).

Deux autres méta-analyses ont été publiées depuis, celle de Valeriani *et al.* (31) ayant inclus 26 études et 1 475 patients, et celle de Wang *et al.* (28), comportant 33 études et un total de 1 696 patients atteints de cirrhose. La méta-analyse de Wang *et al.* a conclu à une augmentation significative de la reperméabilisation portale (RR=2,61) et de la survie globale (RR=1,11) ainsi qu'à une diminution significative de la progression du thrombus (RR=0,26) par rapport à l'absence d'anticoagulation (28). Le taux de reperméabilisation global était de 71,5 %, comparable à celui de la précédente méta-analyse de Loffredo *et al.* (27). Le taux de reperméabilisation complète était documenté dans 27 études, et il était de 40,8 %.

Les facteurs associés à l'efficacité du traitement anticoagulant en termes de reperméabilisation étaient la précocité du traitement, moins de 6 mois après le diagnostic (29,32). Dans une étude

menée chez 65 patients, un modèle a été développé pour prédire l'efficacité de l'anticoagulation et il a été montré dans ce travail que l'absence d'efficacité était associée à une maladie hépatique plus sévère, à l'existence d'une thrombose complète *vs.* partielle, à l'âge du thrombus, et au délai de mise en place du traitement supérieur à 6 mois (32). La méta-analyse de Wang *et al.* (33) montre également que l'instauration précoce des anticoagulants augmente la probabilité de reperméabilisation portale. Les auteurs de cette méta-analyse plaident pour une anticoagulation précoce chez les patients ayant une cirrhose et une thrombose de la veine porte.

Neuf études dans cette méta-analyse rapportaient un taux de récurrence à l'arrêt des anticoagulants de 46,5 % (IC95 % : 37,7-69,3). L'anticoagulation à vie est dans ce cas préconisée, et elle doit être décidée en fonction du contexte individuel.

Quels anticoagulants ?

Les HBPM et les AVK sont les molécules les plus étudiées et les plus utilisées pour le traitement des thromboses du système porte ou des veines hépatiques. Une méta-analyse a suggéré que les HBPM seraient plus efficaces que la coumadine (27). Les HBPM représentent le traitement immédiat, car elles sont aussi efficaces que les héparines intra-veineuses, ne nécessitent pas d'adaptation des doses ou de contrôle des tests de coagulation. La mesure de l'activité anti-Xa doit être réalisée chez les patients insuffisants rénaux sévères (DFG < 30 ml/mn), en cas d'obésité ou de dénutrition sévère (tableau 3). La diminu-

tion de synthèse de l'antithrombine et la diminution de l'activité anti-Xa, corrélée au degré d'insuffisance hépatocellulaire (34) rendent difficiles l'interprétation des résultats, et pour certains auteurs l'activité anti-Xa ne devrait pas être utilisée pour guider le dosage des HBPM chez les patients atteints de cirrhose (35). Dans la population générale, la valeur cible est comprise entre 0,5 et 1 U/mL au pic soit 4 heures après l'injection. Le dictionnaire Vidal indique que chez les patients ayant une cirrhose, la valeur de l'activité anti-Xa n'est pas fiable et la surveillance n'est pas recommandée. Cela pourrait induire une augmentation des doses d'HBPM et du risque hémorragique chez les patients ayant un score de Child-Pugh élevé (34). Une réduction de dose est requise en cas d'insuffisance rénale.

Les effets secondaires sont rares, excepté la thrombopénie immuno-induite par l'héparine, (TIH) qui a justifié pendant longtemps une surveillance du nombre de plaquettes pendant le traitement (36). Cependant les nouvelles recommandations de surveillance des HBPM de l'AFSSAPS datant de 2019 ne comportent plus de surveillance du taux plaquettaire pendant le traitement par HBPM pour les thromboses veineuses non chirurgicales, à l'exception de la suspicion clinique de TIH et en cas de comorbidité importante rendant cette TIH particulièrement grave. Dans ce cas, il est proposé de surveiller la numération plaquettaire deux à trois fois par semaine du 4^e au 14^e jour de traitement, puis une fois par semaine pendant un mois si le traitement par l'héparine est poursuivi (Accord

Tableau 3 : Caractéristiques des anticoagulants et leurs effets en cas d'hépatopathie

	HBPM	AVK	AOD
Mode d'administration	SC	PO	PO
Indication	Induction, entretien	Entretien	Entretien
Absorption	Modifiée en cas de choc	Modifiée en cas d'œdème du grêle	Modifiée en cas d'œdème du grêle
Insuffisance rénale	CI en cas d'insuffisance rénale sévère, de dialyse	Pas de modification	CI si insuffisance rénale sévère Posologie à ajuster au DFG selon l'AOD
Hépatopathie	Pas de modification de posologie	Risque de surdosage	Cf. tableau 4
Métabolisme par le CYP450	Non	Oui 2C9	Variable selon l'AOD (3A4, 3A5)
Surveillance	Activité anti-Xa	INR	Pas de surveillance
Thrombopénie	Possible	Non	Non
Demi-vie	6-12 H	2-3 jours	2-3 jours
Antidote	Protamine	Vitamine K ou CCP	Ac monoclonaux

SC : sous-cutané ; PO : per os ; CI : contre-indication ; CCP: concentré de complexe prothrombinique

fort). Une diminution du nombre de plaquettes de plus de 50 % impose un bilan de coagulopathie et la recherche d'une TIH (37).

À ce jour, les recommandations émanant de l'Association Européenne pour l'Étude du Foie préconisent l'utilisation d'HBPM à doses adaptées au poids (21). Les héparines non fractionnées sont réservées aux patients ayant une insuffisance rénale sévère, avec un débit de filtration glomérulaire < 15 ml/mn.

Le traitement par HBPM peut être maintenu ou relayé par un AVK ou un AOD. Les AVK sont utilisés en relais après une à deux semaines de traitement par HBPM. Chez ces patients dont l'INR est déjà allongé, la cible entre 2 et 3 est la règle, et une étude chez 23 patients atteints de cirrhose a montré que cet INR cible peut être atteint avec des doses d'AVK comparables à celles des malades non cirrhotiques (38).

En ce qui concerne la place des anticoagulants oraux directs, les données sont encore limitées. Toutefois, on peut constater que les AOD sont bien tolérés chez les patients ayant une cirrhose Child-Pugh A (39-41). Une étude contrôlée randomisée portant sur l'utilisation du rivaroxaban (20 mg par jour en 2 prises) chez 80 malades atteints de cirrhose Child-Pugh A ou B et ayant une TVP a montré un taux de repermeabilisation de la veine porte de 85 % avec les AOD contre 45 % avec la coumadine (42) et une bonne tolérance.

Une méta-analyse récente a examiné l'ensemble des études comparant les AOD et les AVK (43). Elle a inclus onze études (10 observationnelles, et la seule étude randomisée citée ci-dessus), portant sur un total de 552 patients. Elle a montré un taux plus élevé de repermeabilisation portale (RR = 1,67) et un moindre risque de progression de la thrombose (RR = 0,14) par rapport aux AVK. Il n'y avait pas de différence significative en termes de saignement majeur (RR = 0,29 ; IC95 % : 0,08-1,01), de saignement variqueux (RR = 1,29 ; IC95 % : 0,64-2,59) ou de décès (RR = 0,31 ; IC95 % : 0,01-9,57) entre les AOD et les AVK (43).

Quelle durée ?

Le traitement doit être maintenu jusqu'à la transplantation hépatique (TH) chez les malades inscrits sur liste de TH et chez lesquels une recanalisation a été obtenue. Chez les autres patients, le traitement au long cours est poursuivi au moins 6 mois, en l'absence de thrombophilie. Une thrombophilie justifie un traitement permanent. La poursuite est discutée au cas par cas, en évaluant le rapport bénéfices/risques, initialement, et de manière régulière, tous les 6 mois par exemple. La récurrence de la thrombose avait été évaluée à 38 % après repermeabilisation complète et interruption de l'anticoagulation dans l'étude de Delgado *et al.* (29). En cas d'ischémie intestinale initiale, le traitement doit être maintenu au long cours. Les patients ayant une thrombopénie < 50 G/L sont plus à risque

d'hémorragie mais aussi de thrombose de la veine porte. En cas d'échec de recanalisation d'une thrombose du tronc porte, et principalement chez les patients inscrits sur liste de TH, le TIPS est recommandé.

Le traitement préventif

L'étude de Villa *et al.* (44) suggère que l'anticoagulation préventive par enoxaparine ne prévient pas seulement la thrombose porte mais améliore aussi la translocation bactérienne, diminue l'inflammation systémique, diminue le risque de décompensation hépatique et améliore la survie. Une étude utilisant un AOD, le rivaroxaban, est en cours (ClinicalTrials.gov NCT 02643212). Il n'y a donc pas à ce jour d'indication à un traitement préventif systématique de la thrombose porte. En revanche, on peut admettre que chez des patients ayant eu une récurrence de thrombose splanchnique après résolution sous traitement anticoagulant, une anticoagulation au long cours est indiquée en prévention d'une deuxième récurrence, et possiblement à faibles doses d'HBPM ou d'AOD, mais cela reste à démontrer.

La thrombose veineuse profonde au cours de la cirrhose

Incidence

Chez les patients ayant une hépatopathie chronique, le risque de thrombose veineuse profonde n'est pas diminué par rapport aux malades cirrhotiques (45).

Tableau 4 : Les différentes classes d'anticoagulants en fonction du score de Child-Pugh

	Child-Pugh A	Child-Pugh B	Child-Pugh C
HBPM	+	+	+
Calciparine	+	+	+
Anti-vitamine K	+	Possible selon l'INR (2-3)	Possible selon l'INR (2-3)
AOD	+		NON
Apixaban	+	Non recommandé à ce jour	NON
Dabigatran	+	Non recommandé à ce jour	NON
Edoxaban	+	Non recommandé à ce jour	NON
Rivaroxaban	+	NON	NON

Ce risque est supérieur à celui de la population générale, de même que le risque d'accident ischémique. Dans une méta-analyse ayant inclus 11 études portant sur 695 012 patients atteints de cirrhose comparés à un effectif de 1 494 660 sujets contrôles non cirrhotiques, l'odds ratio pour le risque de maladie veineuse thrombo-embolique, tous événements cumulés, était de 1,7 (IC95 % : 1,33-2,17) (46).

Seule une étude n'a pas montré d'augmentation du risque de thrombose veineuse profonde en cas d'hépatopathie chronique modérée à sévère (47), et même une incidence inférieure à celle de la population générale. Toutefois, les études sont concordantes en ce qui concerne la surmortalité liée à la thrombose veineuse profonde chez les patients atteints de cirrhose (48).

Malgré l'hétérogénéité de ces études, on peut conclure à un risque de thrombose veineuse profonde chez les malades atteints de cirrhose et affirmer que ces patients ne sont pas protégés naturellement vis-à-vis de ce risque. Les données sont encore insuffisantes pour préciser le niveau de risque en fonction du degré de l'hépatopathie et des anomalies de la coagulation.

Traitement curatif de la thrombose veineuse profonde

Les AVK sont le traitement de référence et doivent être utilisés avec les mêmes objectifs d'INR que chez les patients non cirrhotiques (49). En cas de thrombose veineuse profonde, d'embolie pulmonaire, les AOD ont montré une efficacité comparable ou supérieure à celle de la coumadine avec une tolérance comparable, en dehors du contexte de cirrhose. Ils

sont administrés per os, une à deux fois par jour, et ne nécessitent pas de surveillance biologique. Les groupes d'experts des disciplines concernées les recommandent en première ligne chez les patients non cirrhotiques (50).

Les AOD, par leur mécanisme d'action, en inhibant la thrombine ou le facteur Xa sans modifier l'antithrombine, pourraient être plus favorables que les AVK chez les patients atteints de cirrhose.

En cas de cirrhose, les informations reposent essentiellement sur des études rétrospectives de faible puissance. Toutefois, nous disposons d'une méta-analyse et d'un essai contrôlé randomisé mené chez des patients atteints de cirrhose virale C compensée.

Sur la base de ces études, les recommandations de la FDA (*Food and Drug Administration*) et de l'EMA (*European Medicines Agency*) utilisent le score de Child-Pugh (tableau 4).

Les AOD sont contre-indiqués en cas de cirrhose sévère (stade C de Child-Pugh). Le dabigatran et l'apixaban pourraient être utilisés, avec beaucoup de prudence, en cas de cirrhose avec insuffisance hépatique modérée (stade B de Child-Pugh et en l'absence de coagulopathie) (51).

L'Association Française pour l'Étude du Foie (AFEF) a émis un avis favorable pour l'utilisation des AOD en cas de cirrhose compensée Child A. Les données sont insuffisantes à ce jour pour émettre une recommandation chez les patients Child B. La posologie des AOD doit être adaptée à la fonction rénale.

Traitement préventif de la thrombose veineuse profonde

L'anticoagulation préventive chez les patients atteints de cirrhose et hospitalisés doit être discutée puisque les anomalies de la coagulation ne préviennent pas le risque de phlébite et/ ou d'embolie pulmonaire. Il existe une réticence à proposer un traitement anticoagulant chez ces patients en raison du risque présumé de saignement, mais il n'y a pas de preuve que l'anticoagulation préventive augmente les complications hémorragiques chez les malades cirrhotiques. Dans l'étude de Villa *et al.* (44), l'utilisation d'énoxaparine à la dose de 4 000 UI/j chez les malades Child-Pugh B/C pendant 48 semaines n'augmentait pas le risque de saignement par rapport à un groupe contrôle recevant un placebo.

Il doit être systématiquement prescrit en cas d'intervention chirurgicale ou d'immobilisation prolongée. On peut considérer qu'en dehors des périodes hémorragiques, notamment lors d'une hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes ou gastriques, ou d'hémorragie ulcéreuse, un traitement anticoagulant par héparine de bas poids moléculaire doit être envisagé.

Les atteintes cardiovasculaires (fibrillation atriale, valvulopathies, ...)

Le traitement anticoagulant en cas de fibrillation atriale repose habituellement sur les anticoagulants oraux (AVK ou AOD) chez les patients n'ayant pas de cirrhose. Plusieurs essais cliniques ont montré que les AOD avaient une efficacité comparable à celle des AVK. Les patients ayant une cirrhose étaient généralement exclus

des essais thérapeutiques. Depuis la réalisation de ces essais, quelques études ont comparé les AOD et les AVK pour le traitement de la fibrillation atriale chez les patients atteints de cirrhose. Dans une méta-analyse portant chez 43 532 patients avec maladie chronique du foie avec ou sans cirrhose, les AOD étaient associés à une réduction du risque d'hémorragie majeure de 61 % (HR 0,39) par rapport à la coumadine (52). Une autre méta-analyse a porté uniquement sur les patients atteints de cirrhose et a recensé 3 études incluant un total de 4 011 patients ayant une fibrillation atriale. L'utilisation des AOD était associée à une réduction significative du risque d'accident vasculaire ischémique (HR 0,62), de saignement majeur (HR 0,64), et d'hémorragie intra-crânienne (HR 0,49) par comparaison avec la coumadine (53).

Le traitement anticoagulant est-il un traitement préventif de la cirrhose ?

L'existence de microthrombi dans les petites veines hépatiques et les sinusoides est fréquente chez les patients atteints de cirrhose, comme l'ont montré Wanless *et al.* (4). L'étude de Villa *et al.* (44) suggère que l'anticoagulation préventive par enoxaparine ne prévient pas seulement la thrombose porte mais améliore aussi la translocation bactérienne, diminue l'inflammation systémique, diminue le risque de décompensation hépatique et améliore la survie.

Des études portant sur des modèles expérimentaux murins ont montré que l'anticoagulation avec différents types de traitements anticoagulants réduisait le développement de la

fibrose. Une étude utilisant le rivaroxaban (54) a montré une diminution de la pression portale par désactivation des cellules étoilées à l'origine de la fibrogenèse.

Il n'existe pas à ce jour de recommandation pour un traitement préventif par les anticoagulants de la fibrose extensive du foie, mais ces concepts méritent la réalisation de travaux, et une étude utilisant le rivaroxaban est en cours (ClinicalTrials.gov NCT 02643212).

Les indications des anticoagulants dans les hypertensions portales non cirrhotiques

Les causes d'hypertension portale non cirrhotique et le risque de thrombose

L'hypertension portale regroupe des maladies variées du foie, qui affectent le système vasculaire et qui sont classées en fonction du site de résistance au flux sanguin hépatique : pré-hépatique, hépatique (pré-sinusoidal, sinusoidal, post-sinusoidal) et supra-hépatique. Les principales causes d'HTP non cirrhotique sont inscrites dans le tableau 5.

Parmi ces différentes causes, la maladie porto-sinusoidale (MPS) doit être évoquée en cas d'hypertension portale, avec présence de varices œsophagiennes et/ ou gastriques, une splénomégalie > 13 cm de grand axe, une thrombopénie < 150 G/L, et des anomalies biochimiques du foie minimes, ainsi qu'une dureté hépatique mesurée par élastométrie infé-

rieure à celle observée au cours de la cirrhose, généralement inférieure à 10 kPa (55). Le diagnostic repose sur l'examen histopathologique du foie qui ne montre pas de cirrhose, bien que la distinction avec une cirrhose macronodulaire soit parfois difficile. Les maladies systémiques à l'origine de la maladie porto-sinusoidale sont fréquemment associées à une thrombophilie qui génèrent la MPS et ses complications.

La thrombose de la veine porte

Incidence

La principale complication de la maladie porto-sinusoidale est la thrombose splanchnique, qui survient chez 40 à 50 % des malades, à savoir une incidence nettement supérieure à celle observée chez les patients atteints de cirrhose (56). Cette incidence élevée est liée d'une part aux maladies prédisposantes qui sont associées à un état prothrombotique, et d'autre part au ralentissement du flux portal secondaire à l'HTP.

Le traitement curatif

Indications

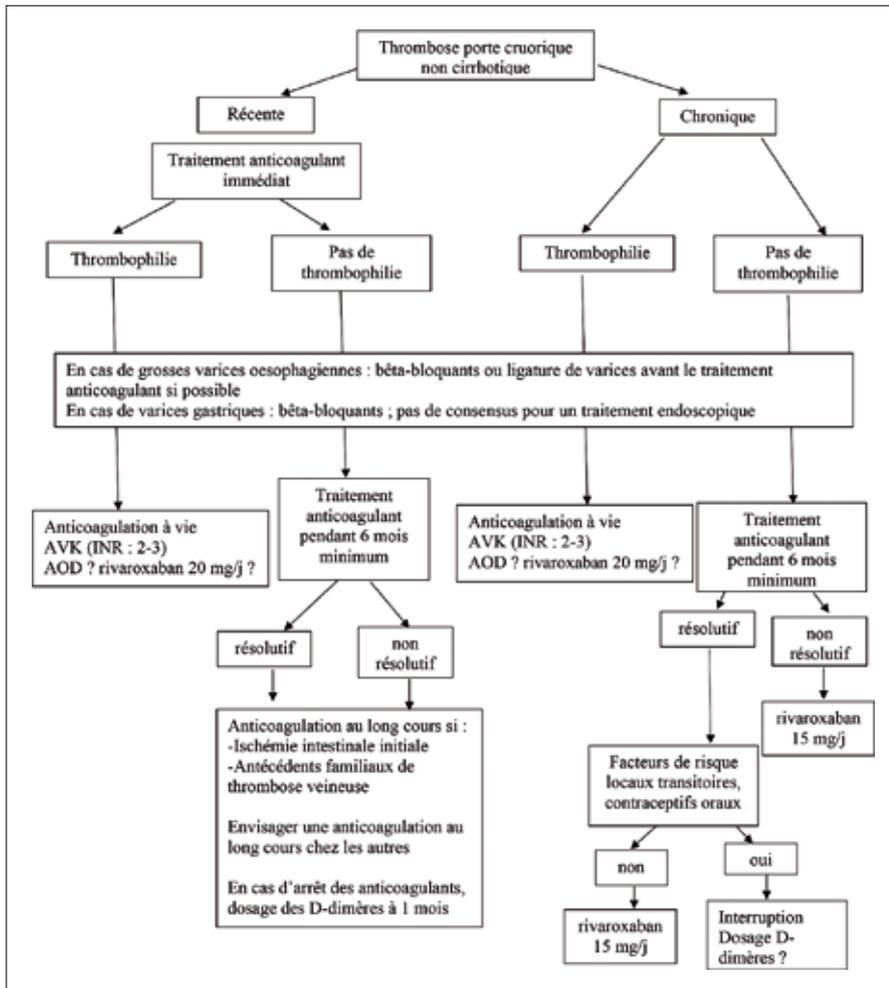
Une anticoagulation curative doit être débutée immédiatement au moment du diagnostic de thrombose veineuse porte (TVP) récente chez un patient n'ayant pas de cirrhose, car la TVP est rarement résolutive spontanément dans ce contexte (figure 3).

Le traitement a un impact net sur la survie en cas de thrombose splanchnique dans ce contexte (57). Le bénéfice est supérieur au risque chez ces patients. Il n'a pas été montré que le risque hémorragique était augmenté si une prophylaxie primaire de la rupture de varices œsophagiennes était bien conduite (58).

Tableau 5 : Principales causes d'hypertension portale non cirrhotique

Pré-sinusoidal	Sinusoidal	Post-sinusoidal
Obstruction de la veine porte (tumorale ou crurorique)	Hépatopathie alcoolique	Syndrome de Budd-Chiari
Maladie porto-sinusoidale	Stéato-hépatite non alcoolique	Syndrome d'obstruction sinusoidale
Bilharziose	Hépatites virales chroniques	Tumeurs vasculaires primitives
Fistule artério-veineuse	Maladies infiltrantes	
Maladie polykystique du foie	Maladie de Gaucher	
Fibrose hépatique congénitale	Amylose	
Maladies biliaires (cholangite biliaire primitive, cholangite sclérosante primitive)	Stéatose hépatique aiguë gravidique	

Figure 3 : Arbre décisionnel face à une thrombose portale cruorique sur foie non cirrhotique



Le traitement anticoagulant chez les patients ayant une thrombose de la veine porte en l'absence de cirrhose repose sur les mêmes principes que ceux recommandés chez les patients cirrhotiques, sauf pour l'utilisation de l'héparine non fractionnée (HNF). En effet, il existe un risque accru de thrombopénie à l'héparine dans ce contexte, et seule l'insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min) justifierait de discuter son indication, avec d'extrêmes précautions.

Efficacité

Le taux de reperméabilisation de la veine porte et de ses branches atteint près de 40 %, 6 mois après l'initiation des anticoagulants (59).

Quels anticoagulants ?

Le traitement des thromboses veineuses splanchniques chez les patients non cirrhotiques repose en premier lieu sur les HBPM, avec un relais rapide par les AVK (13,21). Les AOD peuvent être utilisés en première intention en l'absence de syndrome des anti-phospholipides (SAPL) ; les

données sont insuffisantes chez ces patients atteints de SAPL qui ont un risque de récurrence élevé de thrombose artérielle et de thrombose veineuse. Naymagon *et al.* ont montré très récemment dans une étude portant sur 330 patients ayant une thrombose portale non liée à une cirrhose, que les AOD étaient efficaces et sûrs (60). Soixante-cinq patients parmi les 93 traités ont reçu du rivaroxaban, 20 patients de l'apixaban, 8 du dabigatran ; la reperméabilisation complète était observée dans 2/3 des cas (61/93), plus fréquente que dans le groupe recevant de l'énoxaparine (57 %) ou que dans le groupe recevant de la coumadine (31 %). Le taux de complications hémorragiques était significativement inférieur à celui des 108 patients traités par AVK (HR 0,20 ; IC95 % 0,05-0,86 ; p = 0,03) (60).

Bien qu'il n'y ait pas encore d'étude prospective contrôlée, ces résultats suggèrent que les AOD sont une alternative aux HBPM et aux AVK, efficace et bien tolérée.

Quelle durée ?

Le traitement est indiqué en cas de thrombose porte aiguë, pendant au moins 6 mois. Un contrôle par angioscanner doit être effectué 6 mois après le diagnostic de thrombose porte récente. Le traitement au long cours est recommandé chez les patients ayant une thrombophilie documentée, des épisodes de thrombose récidivante, un antécédent d'ischémie intestinale, ou une histoire familiale de thrombose veineuse profonde (61). Une anticoagulation au long cours doit aussi être envisagée chez les patients sans état prothrombotique. En cas d'arrêt des anticoagulants, des D-dimères > 500 ng/mL un mois après l'arrêt du traitement sont associés à un risque élevé de récurrence (62).

En cas de thrombose porte chronique ou de cavernome, et chez les patients ayant une TVP récente incomplètement résolutive à 6 mois, une anticoagulation au long cours est recommandée chez les patients ayant une thrombophilie. Un traitement anticoagulant doit néanmoins être envisagé chez les patients sans thrombophilie.

Après reperméabilisation portale, l'avantage d'une anticoagulation à long terme sur le risque de récurrence de thrombose chez les patients atteints de thrombose chronique non cirrhotique du système veineux portal était inconnu. Dans un essai randomisé versus placebo (étude RIPORE) chez 111 patients atteints de TVP sans facteur de risque élevé de thrombose, le traitement par rivaroxaban à la posologie de 15 mg/jour a significativement réduit le risque de récurrence de thrombose veineuse par rapport au groupe contrôle (0/100 personnes-années dans le groupe traité par rivaroxaban vs. 19,7/100 personnes-années dans le groupe sans anticoagulant ; p = 0,0008) avec un suivi médian de 11,8 mois (IC95 % [8,8-13,2]) (62). Il n'y avait pas d'augmentation du risque d'hémorragie sévère liée à l'hypertension portale (2 dans le groupe rivaroxaban, 1 dans le groupe contrôle).

La prise en charge de l'hypertension portale doit être réalisée selon les recommandations consensuelles. Une endoscopie digestive haute doit être réalisée dans les 2 à 3 mois suivant le diagnostic de la thrombose aiguë. S'il n'y a pas de varice oesophagienne ou gastrique, l'examen doit être répété dans les 12 mois, et tous les 2 à 3 ans.

Il n'existe aucune donnée concernant l'anticoagulation chez les patients ayant une thrombose porte depuis l'enfance ou avec un cavernome en l'absence de thrombophilie.

La prise en charge d'une thrombose portale en l'absence de cirrhose est résumée dans la figure 3.

Le traitement préventif

Considérant le risque élevé de thrombose porte dans ce contexte, il serait légitime de discuter l'indication d'un traitement anticoagulant chez ces patients. Cependant, à ce jour, il n'est pas recommandé de prescrire un traitement anticoagulant en prévention primaire, à moins d'un état prothrombotique avéré et nécessitant par ailleurs une anticoagulation au long cours (21). En prévention secondaire, l'essai RIPORT conclut au bénéfice d'un traitement par rivaroxaban (62).

Les recommandations préconisent une surveillance semestrielle par écho-Doppler hépatique en cas de MPS, bien que l'on ne dispose pas d'étude pour affirmer que cette périodicité est optimale.

Enfin, des études doivent être menées pour savoir si l'utilisation des anticoagulants est susceptible de prévenir l'apparition de signes d'HTP chez les malades atteints de MPS (63).

Les risques de l'anticoagulation en cas d'hypertension portale

En ce qui concerne le risque hémorragique lié à une rupture de varices œsophagiennes, les recommandations sont celles de la conférence de Baveno VI (64) et de Baveno VII pour la prévention primaire : a) traitement par bêta-bloquant ou ligature pour les varices de grande taille en fonction des compétences locales, des préférences du patient en tenant compte des effets secondaires et des contre-indication des 2 stratégies ; b) traitement bêta-bloquant pour les varices de petite taille avec signes rouges ou cirrhose Child-Pugh C. La prévention secondaire repose sur l'association bêta-bloquants et ligature des VO. En l'absence d'anticoagulation, un essai contrôlé randomisé a montré une efficacité comparable

du propranolol et des séances de ligature en prévention secondaire de la rupture de varices œsophagiennes chez des patients ayant une hypertension portale non cirrhotique (65).

Il faut d'abord considérer le risque en cas de traitement anticoagulant pour thrombose splanchnique. Contrairement à une croyance traditionnelle que les anticoagulants augmentent le risque hémorragique au cours de l'hypertension portale associée à une thrombose portale, la méta-analyse de Wang *et al.* (28) a montré que le risque hémorragique était significativement diminué en cas de traitement anticoagulant chez les patients atteints de cirrhose par rapport à ceux qui ne recevaient pas de traitement (RR=0,26 ; IC95% : 0,11-0,65 ; p = 0,004). Cela peut s'expliquer par le fait que la reperméabilisation portale s'accompagne d'une baisse de la pression portale et de la pression intra-variqueuse. De plus, dans la plupart des études, une prévention primaire de la rupture des varices était réalisée avant l'anticoagulation.

En ce qui concerne le traitement anticoagulant hors thrombose splanchnique, une étude rétrospective multicentrique a montré que le traitement anticoagulant prescrit pour une thrombose veineuse profonde ou pour une maladie cardio-vasculaire n'augmentait pas le risque d'échec du traitement dans les suites d'une rupture de varices œsophagiennes, ni la mortalité à 6 mois (66).

La prévention primaire de l'hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes doit être mise en place avant ou au cours du traitement anticoagulant. Dans le contexte de TVP, il est recommandé de débiter les BB ou la LVO avant le traitement anticoagulant (21). Il n'existe pas de données suffisantes pour choisir entre BB et LVO en prophylaxie primaire chez les patients avec TVP ou cavernome. Dans le cas particulier de thrombose veineuse extensive à la veine mésentérique supérieure, avec des signes cliniques d'ischémie, il ne faut pas retarder la mise en route du traitement anticoagulant.

Il existe un risque de saignement lié aux ulcérations post-ligature de VO dans les 2 semaines suivant la procédure (67), principalement chez les patients ayant une cirrhose stade C de Child-Pugh (68). Ce risque hémorragique en rapport avec un ulcère

post-ligature a été évalué à 3,8 % dans une étude cas-contrôle chez 605 patients traités par ligatures de varices œsophagiennes (69).

Il n'y a pas de recommandation consensuelle en ce qui concerne le moment de la ligature par rapport à l'anticoagulation, en dehors de l'urgence thrombotique. Certaines équipes font le choix de différer le début du traitement anticoagulant après l'éradication des varices, tandis que d'autres contre-indiquent la ligature, et d'autres encore font le choix de relayer les anticoagulants oraux par des HBPM lors des séances de ligature (70). Dans l'étude prospective de Senzolo *et al.* (20), les patients ayant des varices de stade II avec signes rouges ou des varices de stade III, avaient des séances de ligature, et le traitement anticoagulant était débuté 15 jours après la dernière séance. Il n'y a pas eu de saignement chez ces 13 malades.

D'autres centres ont opté pour le maintien des anticoagulants pendant les séances de LVO (71,72). En cas de ligature de varices, Bianchini *et al.* (71) n'ont pas montré d'augmentation significative du risque de saignement variqueux chez les patients traités par HBPM par rapport aux patients ne recevant pas de traitement anticoagulant (tableau 6). Guillaume M. *et al.* ont évalué le risque de saignement en cas de séances de ligature de varices œsophagiennes sous traitement anticoagulant oral par antivitamine K (121 séances de LVO chez 30 malades) par comparaison à un groupe ayant une thrombose porte sans traitement anticoagulant (130 séances de LVO chez 13 malades) (72) (tableau 6). Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes en termes d'incidence de saignement d'origine variqueuse (7,4 % vs. 4,6 %), mais l'incidence des hémorragies était supérieure à celle observée dans le groupe de patients avec cirrhose sans thrombose porte (0,9 %). Il n'y avait pas de différence en termes de sévérité des hémorragies entre les groupes. L'INR moyen dans le groupe traité par anticoagulant était de 2,3 ± 0,7 vs. 1,2 ± 0,2 dans le groupe sans anticoagulant. Cette étude suggère que l'on pourrait réaliser des séances de ligatures de varices œsophagiennes sans arrêter un traitement anticoagulant oral, sous réserve que l'INR soit proche de 2. La récente conférence de consensus de Baveno VII indique que la LVO peut être effectuée sans arrêter les AVK.

Tableau 6 : Ligature de varices œsophagiennes et traitement anticoagulant

Auteurs	Type d'anticoagulant	Population étudiée	Événements hémorragiques	Mortalité
Bianchini <i>et al.</i> , 2018 (71)	HBPM	Étude rétrospective 265 patients, 553 LVO HBPM : 169 LVO Pas d'HBPM : 384	6 hémorragies (2,2 %) HBPM : 3,8 % Pas d'HBPM : 1,6 % P = 0,29	à 4 semaines : 6 décès HBPM : 2,5 % Pas d'HBPM : 2,2 % P = 0,86
Guillaume <i>et al.</i> , 2019 (72)	AVK	Étude rétrospective Groupe A : 30 patients avec AVK, 121 LVO Groupe B : 13 patients sans anticoagulants, 130 LVO Groupe contrôle C : 43 patients atteints de cirrhose 220 LVO	Groupe A : 9/121 (7,4 %) Groupe B : 6/130 (4,6 %) Groupe C : 2/220 (0,9 %)	0 (durée moyenne de suivi 48,9 mois ± 44,9)

Cependant, une étude cas témoin nord-américaine rétrospective chez 320 malades cirrhotiques (73) a montré que l'anticoagulation (pour fibrillation atriale chez 57% des patients) était associée à la survenue d'une hémorragie cliniquement significative dans 18% des cas dans les 6 mois suivant l'initiation du traitement. Il s'agissait d'une hémorragie par rupture de varices œsophagiennes dans 24 % des cas, et le risque était significativement augmenté après appariement à un groupe contrôle de patients non cirrhotiques. Deux hémorragies par rupture de varices œsophagiennes ont été fatales (2/59 = 3,4 %). Les auteurs de cette étude recommandent le traitement des varices avant l'initiation du traitement anticoagulant. De plus, une étude rétrospective menée au Japon chez 16 977 patients recevant des anticoagulants oraux (AVK et AOD) ayant eu des gestes endoscopiques thérapeutiques a montré un taux d'hémorragies digestives post-ligature de 17 %, avec un risque nettement supérieur en cas de traitement par coumadine par rapport aux AOD (RR = 17,62 ; IC95 % : 10,3-30,2) (74).

Pour la société européenne d'endoscopie digestive (ESGE), la ligature de varices œsophagiennes est une procédure classée à haut risque hémorragique (70). Les dernières recommandations préconisent un arrêt des AVK pendant 5 jours avant la procédure lorsque le risque thrombotique est faible, et la dernière prise d'AOD 3 jours avant la procédure.

Lorsqu'il s'agit d'une anticoagulation préventive pour la maladie veineuse thrombo-embolique chez le patient atteint de cirrhose, les taux élevés d'hémorragie digestive sont faibles

(2,5 % dans l'étude d'Intagliata *et al.*) et non d'origine variqueuse (36).

Chez les malades n'ayant pas eu de repermeabilisation de la TVP aiguë, un dépistage des varices œsophagiennes (VO) doit être fait dans les 6 mois après le diagnostic. En l'absence de VO, il faut faire une endoscopie digestive haute à 1 an et 2 ans.

En cas d'hémorragie digestive par rupture de VO, l'association BB et LVO peut être utilisée en prophylaxie secondaire.

Références

1. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med.* 2011;365(2):147-56.
2. Hugenholtz GC, Adelmeijer J, Meijers JC, Porte RJ, Stravitz RT, Lisman T. An unbalance between von Willebrand factor and ADAMTS13 in acute liver failure: implications for hemostasis and clinical outcome. *Hepatology.* 2013;58(2):752-61.
3. Hung A, Garcia-Tsao G. Acute kidney injury, but not sepsis, is associated with higher procedure-related bleeding in patients with decompensated cirrhosis. *Liver Int.* 2018;38(8):1437-41.
4. Wanless IR, Wong F, Blendis LM, Greig P, Heathcote EJ, Levy G. Hepatic and portal vein thrombosis in cirrhosis: possible role in development of parenchymal extinction and portal hypertension. *Hepatology.* 1995;21(5):1238-47.
5. Nery F, Chevret S, Condat B, de Raucourt E, Boudaoud L, Rautou PE, *et al.* Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1,243 patients with cirrhosis: results of a longitudinal study. *Hepatology.* 2015;61(2):660-7.
6. Francoz C, Belghiti J, Vilgrain V, Sommacale D, Paradis V, Condat B, *et al.* Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation. *Gut.* 2005;54(5):691-7.
7. Stine JG, Pelletier SJ, Schmitt TM, Porte RJ, Northup PG. Pre-transplant portal vein thrombosis is an independent risk factor for graft loss due to hepatic artery thrombosis in liver transplant recipients. *HPB.* 2016;18(3):279-86.
8. Luca A, Caruso S, Milazzo M, Marrone G, Mamone G, Crino F, *et al.* Natural course of extrahepatic nonmalignant partial portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Radiology.* 2012;265(1):124-32.
9. Maruyama H, Okugawa H, Takahashi M, Yokosuka O. De novo portal vein thrombosis in virus-related cirrhosis: predictive factors and long-term outcomes. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(4):568-74.
10. Ogren M, Bergqvist D, Bjorck M, Acosta S, Sternby NH. High incidence of concomitant venous thromboembolism in patients with portal vein thrombosis: a population study based on 23 796 consecutive autopsies. *J Thromb Haemost.* 2007;5(1):198-200.
11. Abergel A, Gasperment M, Nery FG, Buchard B, Lebret A, Hordonneau C, *et al.* Extrahepatic portal vein obstruction (EHPVO) in cirrhosis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2020;44(4):497-502.
12. Turon F, Driever EG, Baiges A, Cerdà E, Garcia-Criado A, Gilabert R, *et al.* Predicting portal thrombosis in cirrhosis: A prospective study of clinical, ultrasonographic and hemostatic factors. *J Hepatol.* 2021;75: 1367-1376.
13. Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, Intagliata NM, Superina RA, Roberts LN, *et al.* Vascular Liver Disorders, Portal Vein Thrombosis, and Procedural Bleeding in Patients With Liver Disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2021;73(1):366-413.

14. Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, Karayalcin K, Olliff S, Buckels J, *et al.* Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. *Transplantation.* 2000;69(9):1873-81.
15. Sarin SK, Philips CA, Kamath PS, Choudhury A, Maruyama H, Nery FG, *et al.* Toward a Comprehensive New Classification of Portal Vein Thrombosis in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology.* 2016;151(4):574-7 e3.
16. Zhang Y, Xu BY, Wang XB, Zheng X, Huang Y, Chen J, *et al.* Prevalence and Clinical Significance of Portal Vein Thrombosis in Patients With Cirrhosis and Acute Decompensation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(11):2564-72 e1.
17. D'Amico G, De Franchis R, Cooperative Study G. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology.* 2003;38(3):599-612.
18. Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, Menchise A, Martino R, Manguso F, *et al.* Splanchnic vein thrombosis and variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24(12):1381-5.
19. Qi X, Guo X, Yoshida EM, Mendez-Sanchez N, De Stefano V, Tacke F, *et al.* Transient portal vein thrombosis in liver cirrhosis. *BMC medicine.* 2018;16(1):83.
20. Senzolo M, T MS, Rossetto V, Burra P, Cillo U, Boccagni P, *et al.* Prospective evaluation of anticoagulation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *Liver Int.* 2012;32(6):919-27.
21. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee. *EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver.* *J Hepatol.* 2016;64(1):179-202.
22. Chen H, Turon F, Hernandez-Gea V, Fuster J, Garcia-Criado A, Barrufet M, *et al.* Nontumoral portal vein thrombosis in patients awaiting liver transplantation. *Liver Transpl.* 2016;22(3):352-65.
23. Hibi T, Nishida S, Levi DM, Selvaggi G, Tekin A, Fan J, *et al.* When and why portal vein thrombosis matters in liver transplantation: a critical audit of 174 cases. *Ann Surg.* 2014;259(4):760-6.
24. Zanetto A, Rodriguez-Kastro KI, Germani G, Ferrarese A, Cillo U, Burra P, *et al.* Mortality in liver transplant recipients with portal vein thrombosis - an updated meta-analysis. *Transpl Int.* 2018;31(12):1318-29.
25. Orr DW, Harrison PM, Devlin J, Karani JB, Kane PA, Heaton ND, *et al.* Chronic mesenteric venous thrombosis: evaluation and determinants of survival during long-term follow-up. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(1):80-6.
26. Chen H, Liu L, Qi X, He C, Wu F, Fan D, *et al.* Efficacy and safety of anticoagulation in more advanced portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(1):82-9.
27. Loffredo L, Pastori D, Farcomeni A, Violi F. Effects of Anticoagulants in Patients With Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2017;153(2):480-7 e1.
28. Wang L, Guo X, Xu X, De Stefano V, Plessier A, Noronha Ferreira C, *et al.* Anticoagulation Favors Thrombus Recanalization and Survival in Patients With Liver Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis: Results of a Meta-Analysis. *Adv Ther.* 2021;38(1):495-520.
29. Delgado MG, Seijo S, Yepes I, Achecar L, Catalina MV, Garcia-Criado A, *et al.* Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(7):776-83.
30. Northup P, Reutemann B. Management of Coagulation and Anticoagulation in Liver Transplantation Candidates. *Liver Transpl.* 2018;24(8):1119-32.
31. Valeriani E, Di Nisio M, Riva N, Cohen O, Porreca E, Senzolo M, *et al.* Anticoagulant Treatment for Splanchnic Vein Thrombosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thromb Haemost.* 2021;121(7):867-76.
32. Rodriguez-Castro KI, Vitale A, Fadin M, Shalaby S, Zerbini P, Sartori MT, *et al.* A prediction model for successful anticoagulation in cirrhotic portal vein thrombosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019;31(1):34-42.
33. Wang Z, Jiang MS, Zhang HL, Weng NN, Luo XF, Li X, *et al.* Is Post-TIPS Anticoagulation Therapy Necessary in Patients with Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis? A Randomized Controlled Trial. *Radiology.* 2016;279(3):943-51.
34. Bechmann LP, Sichau M, Wichert M, Gerken G, Kroger K, Hilgard P. Low-molecular-weight heparin in patients with advanced cirrhosis. *Liver Int.* 2011;31(1):75-82.
35. Senzolo M, Garcia-Tsao G, Garcia-Pagan JC. Current knowledge and management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *J Hepatol.* 2021;75(2):442-53.
36. Intagliata NM, Henry ZH, Shah N, Lisman T, Caldwell SH, Northup PG. Prophylactic anticoagulation for venous thromboembolism in hospitalized cirrhosis patients is not associated with high rates of gastrointestinal bleeding. *Liver Int.* 2014;34(1):26-32.
37. Gruel Y, De Maistre E, Pouplard C, Mullier F, Susen S, Roullet S, *et al.* Diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020;39(2):291-310.
38. Tripodi A, Primignani M, Braham S, Chantarangkul V, Clerici M, Moia M, *et al.* Coagulation parameters in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis treated sequentially with low molecular weight heparin and vitamin K antagonists. *Dig Liver Dis.* 2016;48(10):1208-13.
39. Hum J, Shatzel JJ, Jou JH, Deloughery TG. The efficacy and safety of direct oral anticoagulants vs traditional anticoagulants in cirrhosis. *Eur J Haematol.* 2017;98(4):393-7.
40. Intagliata NM, Maitland H, Pellitier S, Caldwell SH. Reversal of direct oral anticoagulants for liver transplantation in cirrhosis: A step forward. *Liver Transpl.* 2017;23(3):396-7.
41. De Gottardi A, Trebicka J, Klinger C, Plessier A, Seijo S, Terziroli B, *et al.* Antithrombotic treatment with direct-acting oral anticoagulants in patients with splanchnic vein thrombosis and cirrhosis. *Liver Int.* 2017;37(5):694-9.
42. Hanafy AS, Abd-Elsalam S, Dawoud MM. Randomized controlled trial of rivaroxaban versus warfarin in the management of acute non-neoplastic portal vein thrombosis. *Vascul Pharmacol.* 2019;113:86-91.
43. Koh JH, Liew ZH, Ng GK, Liu HT, Tam YC, De Gottardi A, *et al.* Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonist for portal vein thrombosis in cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Koh et al. Dig Liver Dis* 2022;54: 56-62. 2021.
44. Villa E, Camma C, Marietta M, Luongo M, Critelli R, Colopi S, *et al.* Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology.* 2012;143(5):1253-60 e4.
45. Northup PG, McMahon MM, Ruhl AP, Altschuler SE, Volk-Bednarz A, Caldwell SH, *et al.* Coagulopathy does not fully protect hospitalized cirrhosis patients from peripheral venous thromboembolism. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(7):1524-8; quiz 680.
46. Ambrosino P, Tarantino L, Di Minno G, Paternoster M, Graziano V, Petitto M, *et al.* The risk of venous thromboembolism in patients with cirrhosis. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2017;117(1):139-48.
47. Barba R, Gonzalez-Gasch A, Joya Seijo D, Marco J, Canora J, Plaza S, *et al.* Venous thromboembolism in patients with liver diseases. *J Thromb Haemost.* 2018;16(10):2003-7.
48. Sogaard KK, Horvath-Puho E, Gronbaek H, Jepsen P, Vilstrup H, Sorensen HT. Risk of venous thromboembolism in patients with liver disease: a nationwide population-based case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(1):96-101.
49. Qamar A, Vaduganathan M, Greenberger NJ, Giugliano RP. Oral Anticoagulation in Patients With Liver Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19):2162-75.
50. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, *et al.* Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e419S-e96S.
51. Hoffmann C, Leven C, Le Mao R, De Moreuil C, Lacut K. [Direct oral anticoagulants: In which indications? Which one to prescribe? For or against their use in frail patients and in atypical cases? Which monitoring and management haemorrhage complications?]. *Rev Med Int.* 2020;41(9):598-606.

52. Menichelli D, Ronca V, Di Rocco A, Pignatelli P, Marco Podda G, Car. Direct oral anticoagulants and advanced liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2021;51(3):e13397.
53. Lee ZY SB, Teo YH, Teo YN, Syn NLX, Yeo TC, Wong RCC, *et al*. Comparison of the Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants and Vitamin K Antagonists in Patients with Atrial Fibrillation and Concomitant Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2021;doi: 10.1007/s40256-021-00482-w. Epub ahead of print.
54. Vilaseca M, Garcia-Caldero H, Lafoz E, Garcia-Irigoyen O, Avila MA, Reverter JC, *et al*. The anticoagulant rivaroxaban lowers portal hypertension in cirrhotic rats mainly by deactivating hepatic stellate cells. *Hepatology*. 2017;65(6):2031-44.
55. Elkrief L, Lazareth M, Chevret S, Paradis V, Magaz M, Blaise L, *et al*. Liver Stiffness by Transient Elastography to Detect Porto-Sinusoidal Vascular Liver Disease With Portal Hypertension. *Hepatology*. 2021;74(1):364-78.
56. Gioia S, Nardelli S, Pasquale C, Pentasuglio I, Nicoletti V, Aprile F, *et al*. Natural history of patients with non cirrhotic portal hypertension: Comparison with patients with compensated cirrhosis. *Dig Liver Dis*. 2018;50(8):839-44.
57. Ageno W, Riva N, Schulman S, Beyer-Westendorf J, Bang SM, Senzolo M, *et al*. Long-term Clinical Outcomes of Splanchnic Vein Thrombosis: Results of an International Registry. *JAMA Intern Med*. 2015;175(9):1474-80.
58. Spaander MC, Hoekstra J, Hansen BE, Van Buuren HR, Leebeek FW, Janssen HL. Anticoagulant therapy in patients with non-cirrhotic portal vein thrombosis: effect on new thrombotic events and gastrointestinal bleeding. *J Thromb Haemost*. 2013;11(3):452-9.
59. Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, Consigny Y, Fabris F, Trebicka J, *et al*. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study. *Hepatology*. 2010;51(1):210-8.
60. Naymagon L, Tremblay D, Zubizarreta N, Moshier E, Troy K, Schiano T, *et al*. The efficacy and safety of direct oral anticoagulants in noncirrhotic portal vein thrombosis. *Blood Adv*. 2020;4(4):655-66.
61. Heurgue A, Habes D, Brugel M, Franchi-Abella S, Condat B, Valla D, *et al*. Recent (non-cirrhotic) extrahepatic portal vein obstruction. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2020;44(4):460-5.
62. Plessier A, Gorla O, Cervoni J-P, Ollivier-Hourmand I, Bureau C, Poujol-Robert A, *et al*. Prophylaxis of recurrent thrombosis by rivaroxaban in patients with non-cirrhotic chronic portal vein thrombosis (PVT): a multicentre randomized controlled study testing rivaroxaban vs no anticoagulation. *J Hepatol*. 2021;75(Suppl. 2).
63. Gioia S, Nardelli S, Ridola L, Riggio O. Causes and Management of Non-cirrhotic Portal Hypertension. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020;22(12):56.
64. de Franchis R, Baveno VIF. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015;63(3):743-52.
65. Sarin SK, Gupta N, Jha SK, Agrawal A, Mishra SR, Sharma BC, *et al*. Equal efficacy of endoscopic variceal ligation and propranolol in preventing variceal bleeding in patients with noncirrhotic portal hypertension. *Gastroenterology*. 2010;139(4):1238-45.
66. Cerini F, Gonzalez JM, Torres F, Puente A, Casas M, Vinaixa C, *et al*. Impact of anticoagulation on upper-gastrointestinal bleeding in cirrhosis. A retrospective multicenter study. *Hepatology*. 2015;62(2):575-83.
67. Kumarasena RS, Niriella MA, Kalubowila U, de Silva AP, Dassanayake AS, de Silva HJ. Bleeding from oesophageal ulceration induced by endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis. *Gut*. 2010;59(11):1586.
68. Vieira da Rocha EC, D'Amico EA, Caldwell SH, Flores da Rocha TR, Soares ESCS, Dos Santos Bomfim V, *et al*. A prospective study of conventional and expanded coagulation indices in predicting ulcer bleeding after variceal band ligation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(9):988-93.
69. Vanbiervliet G, Giudicelli-Bornard S, Piche T, Berthier F, Gelsi E, Filippi J, *et al*. Predictive factors of bleeding related to post-banding ulcer following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients: a case-control study. *Alim Pharmacol Ther*. 2010;32(2):225-32.
70. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R, Dumonceau JM, Eaton D, Jerome J, *et al*. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Gut*. 2021;70(9):1611-28.
71. Bianchini M, Cavani G, Bonaccorso A, Turco L, Vizzutti F, Sartini A, *et al*. Low molecular weight heparin does not increase bleeding and mortality post-endoscopic variceal band ligation in cirrhotic patients. *Liver Int*. 2018;38(7):1253-62.
72. Guillaume M, Christol C, Plessier A, Corbic M, Peron JM, Sommet A, *et al*. Bleeding risk of variceal band ligation in extrahepatic portal vein obstruction is not increased by oral anticoagulation. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(5):563-8.
73. Sasso R, Rockey DC. Anticoagulation Therapy in Patients with Liver Cirrhosis is Associated With an Increased Risk of Variceal Hemorrhage. *Am J Med*. 2019;132(6):758-66.
74. Nagata N, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Watanabe K, Akiyama J, *et al*. Therapeutic endoscopy-related GI bleeding and thromboembolic events in patients using warfarin or direct oral anticoagulants: results from a large nationwide database analysis. *Gut*. 2018;67(10):1805-12.
75. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoli C, on behalf of the Baveno VII Faculty. Baveno VII-Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022 (in press).

5

Les cinq points forts

- Au cours de la cirrhose, le risque thrombotique est parfois supérieur au risque hémorragique. Le risque de thrombose de la veine porte augmente avec la sévérité de l'hypertension portale et de l'insuffisance hépatocellulaire.
- Au cours de la cirrhose, le traitement de la thrombose splanchique aiguë est indiqué chez un patient ayant un projet de transplantation hépatique (TH). Chez les non candidats à la TH, il est indiqué en cas de thrombose récente avec extension à la veine mésentérique supérieure en particulier en cas de signes d'ischémie intestinale.
- Le traitement débute habituellement par une HBPM, relayée rapidement par un AVK. Les anticoagulants oraux directs peuvent être prescrits lorsque la cirrhose est classée stade A de Child-Pugh.
- En cas d'hypertension portale non cirrhotique associée à une thrombose portale, une thrombophilie est le plus souvent en cause et justifie d'un traitement anticoagulant au long cours.
- Le traitement des varices œsophagiennes doit précéder si possible l'introduction du traitement anticoagulant. Il ne semble pas exister d'augmentation significative du risque hémorragique en cas de ligature sous traitement par AVK ou HBPM.