

FMC-HGE  
JFHOD, Paris, Mars 2014

# Place des Anticoagulants au cours de la Cirrhose

Dominique-Charles Valla

DHU UNITY, Hépatologie, Hôpital Beaujon

APHP-HUPNVS, Université Paris Diderot, Inserm, U1149, CRI

FMC-HGE  
JFHOD, Paris, Mars 2014

# Place des Anticoagulants au cours de la Cirrhose

Dominique-Charles Valla

Aucun conflit d'intérêt à déclarer sur ce sujet

# Anticoagulants et Cirrhose

---

- Hémostase, thrombose veineuse profonde & splanchnique
  - Anticoagulation
-

# Cirrhose, Hémostase 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, Hémostase et Thrombose

---

- Hémostase primaire maintenue
  - Augmentation du facteur von Willebrand de haut PM
- 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

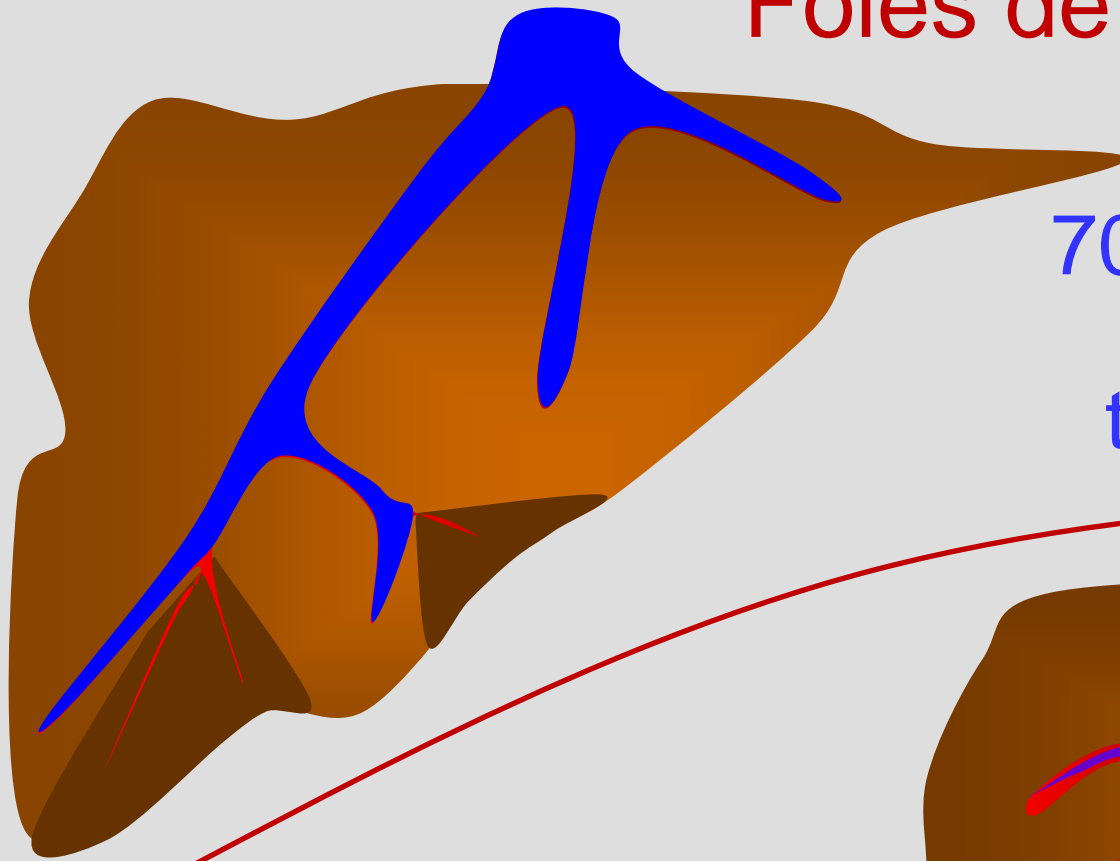
# Cirrhose et Thrombose Splanchnique

---

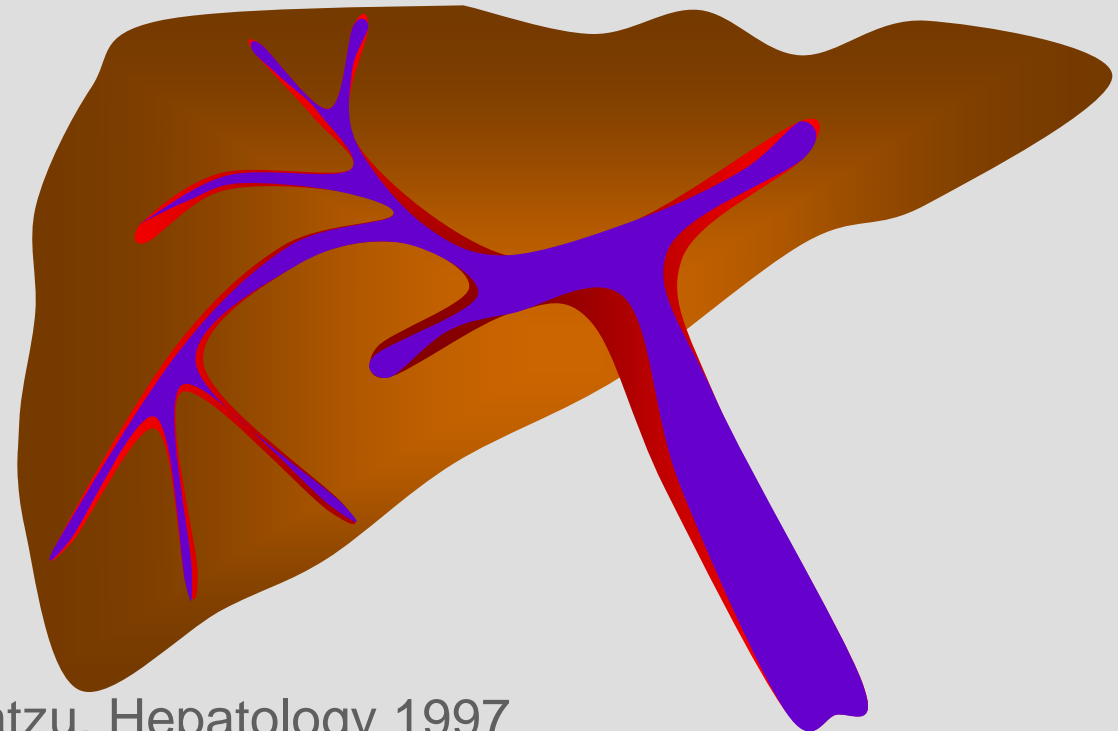
- Thrombose des veines intrahépatiques
  - Thrombose de la veine porte extrahépatique
-

# 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%
-----



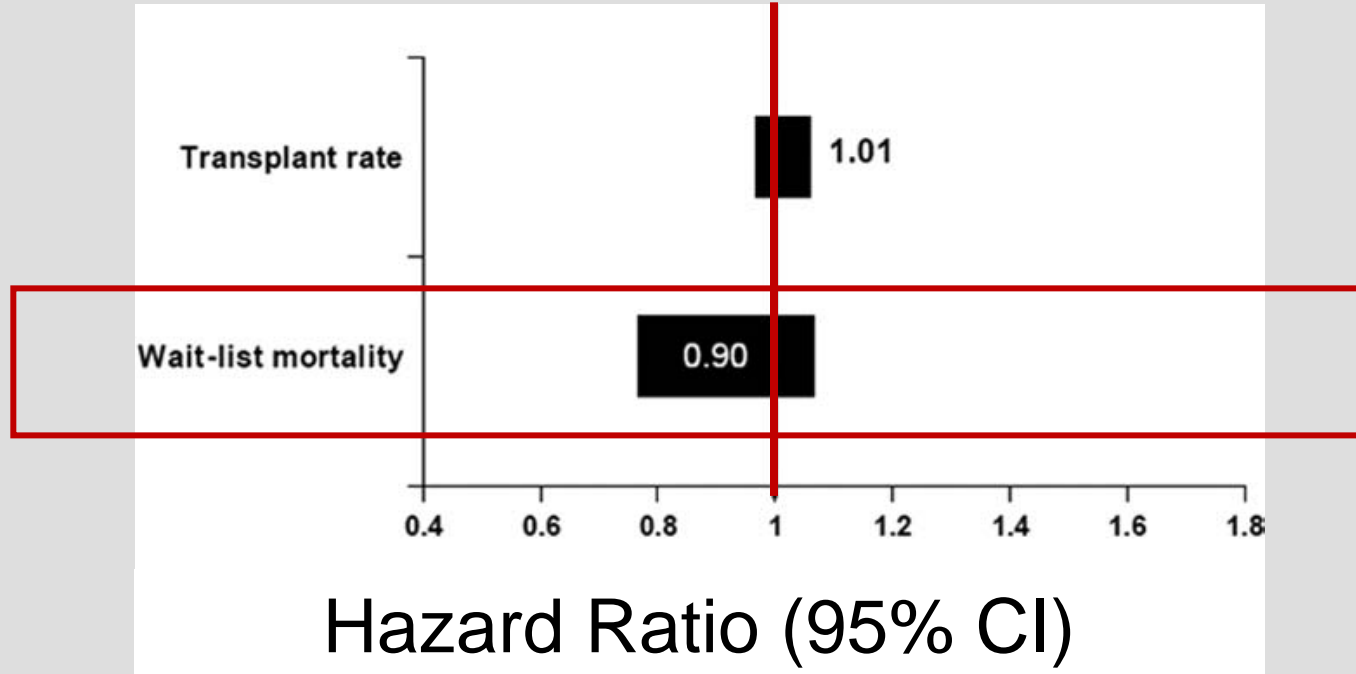
# Thrombose de la veine porte et cirrhose évoluée

---

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

# Impact de la TVP avant TH

---



SRTR. 46 530 candidats inscrits. TVP occlusive 2,1%

Englesbe. Liver Transplant 2010.

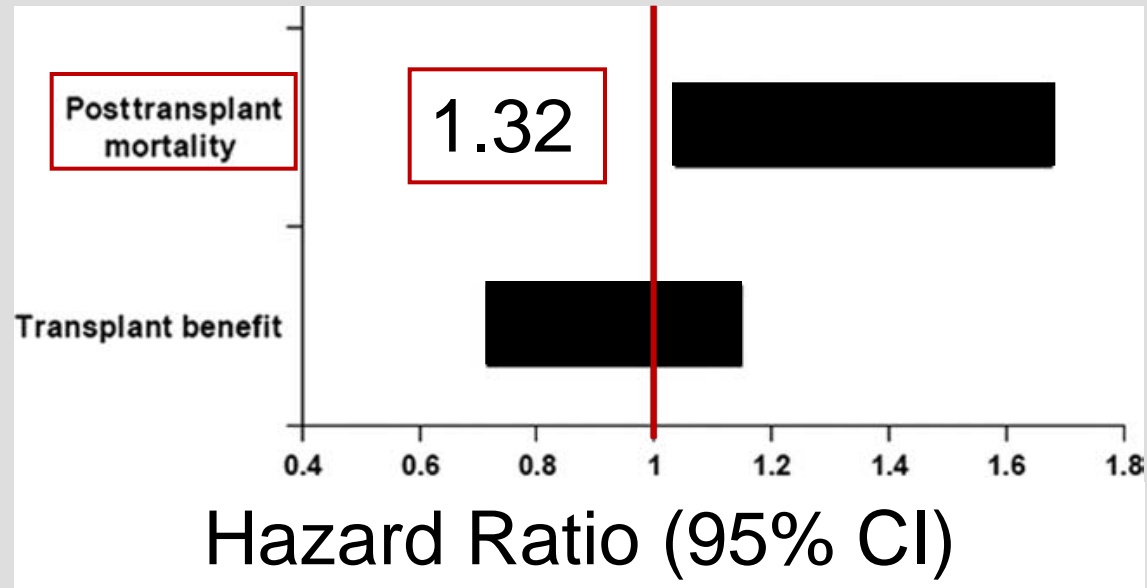
Cirrhose  
évoluée



Thrombose de  
la veine porte

# Impact de la TVP après TH

---



SRTR. 22 291 receveurs.TVP occlusive 4.02%

Englesbe. Liver Transplant 2010.

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)

Thrombose de  
la veine porte



Cirrhose  
évoluée

Données associées à  
l'aggravation

Age – *Initial*

VO – *Initial*

Bilirubine – *Initial*

Créatinine – *Initial*

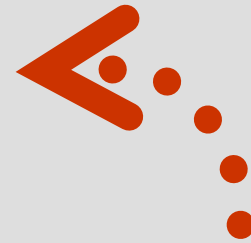
taux de Quick – *Initial*

TVP avant – *Dép. du tps.*

**NON**

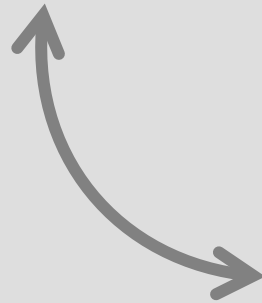
TVP < 6 mois – *Dép. du tps.*

Cirrhose  
évoluée



Thrombose de  
la veine porte

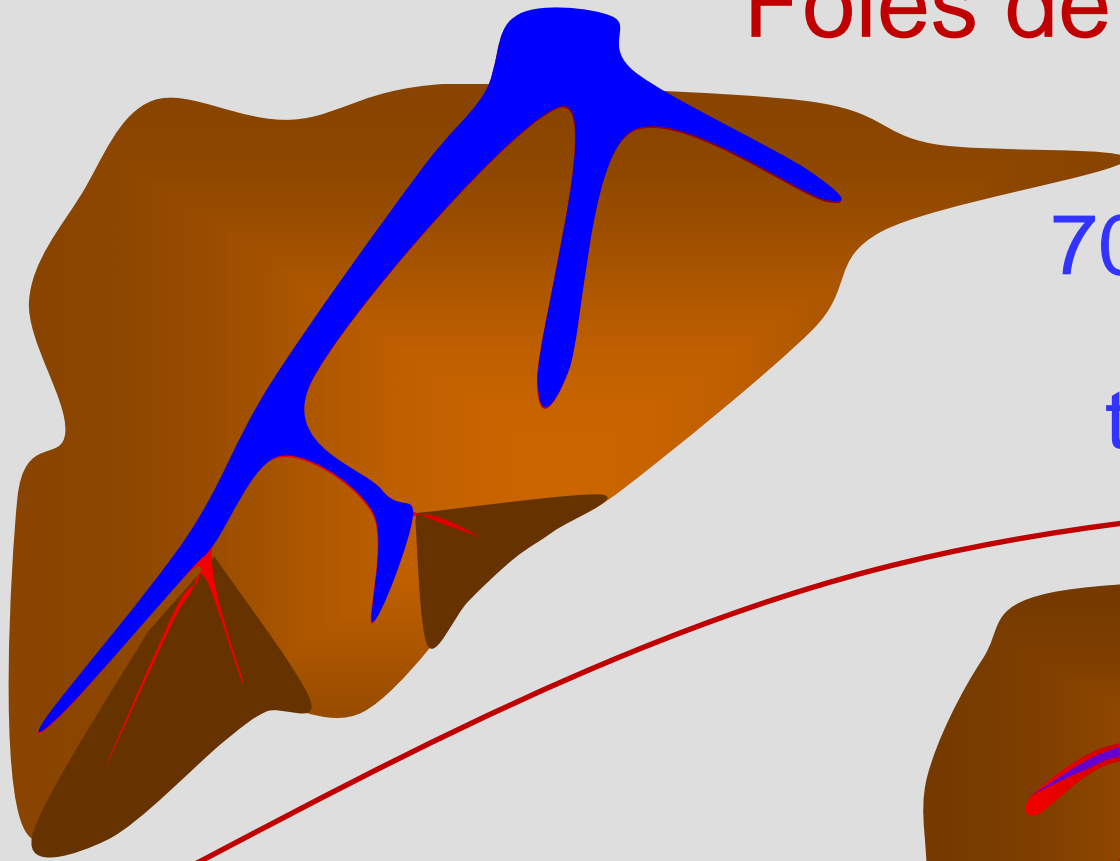
**Cirrhose  
évoluée**



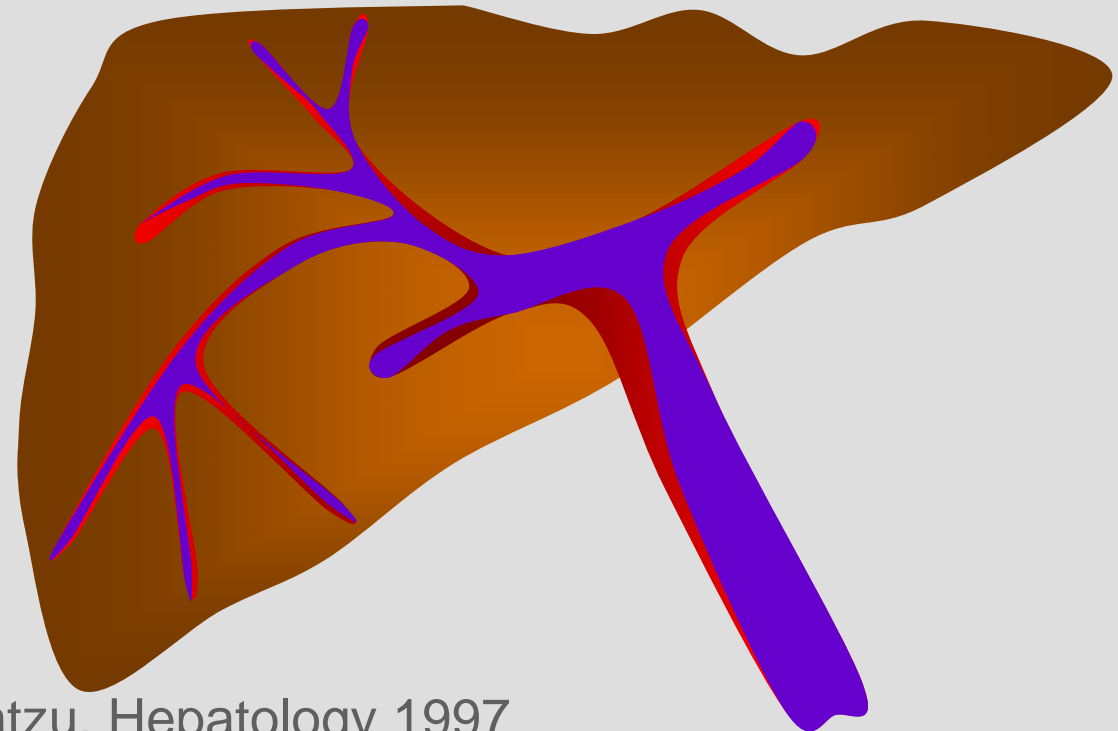
**Thrombose de  
la veine porte**

# Foies de cirrhose explantés

70% des veines  
hépatiques  
thrombosées



40% des veines porte  
thrombosées



# Anticoagulants et Cirrhose

---

- Hémostase, thrombose veineuse profonde & splanchnique
  - **Anticoagulation**
-

# Cirrhose et Anticoagulants

---

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

# 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, Anticoagulants, Hémorragie

Hémorragie	Risque
Digestive spontanée	Pas ou peu augmenté <sup>1</sup>
Post-paracentèse	Probablement augmenté <sup>2</sup>
Post ligature de VO	Pas ou peu augmenté <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Cirrhose. Francoz, Gut 2005. Amitrano, CGH 2010. Senzolo, Liver Int 2012. Seijo CGH 2012

<sup>2</sup> Syndrome de Budd-Chiari. Rautou J Hep 2011

<sup>3</sup> Cavernome portal. Christol JFHOD 2012

# Cirrhose et Anticoagulants

---

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

# Prévention de la TVP – Cirrhose B7-C10

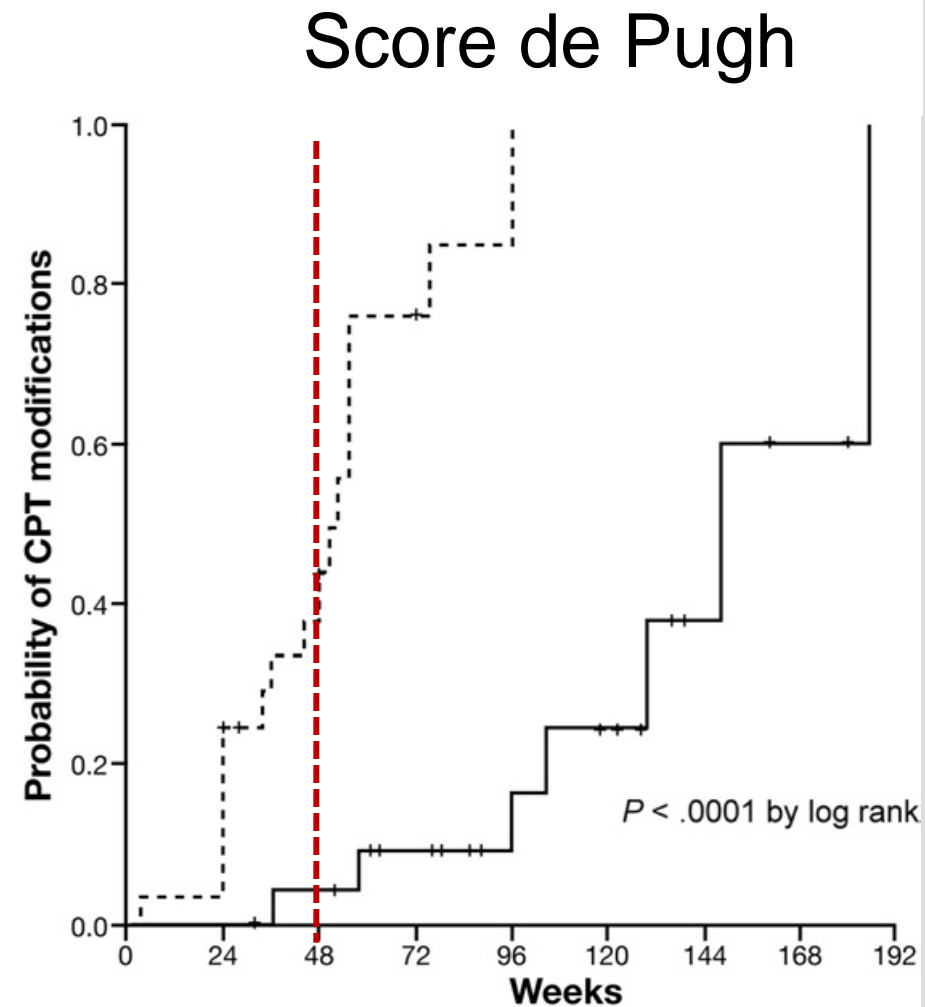
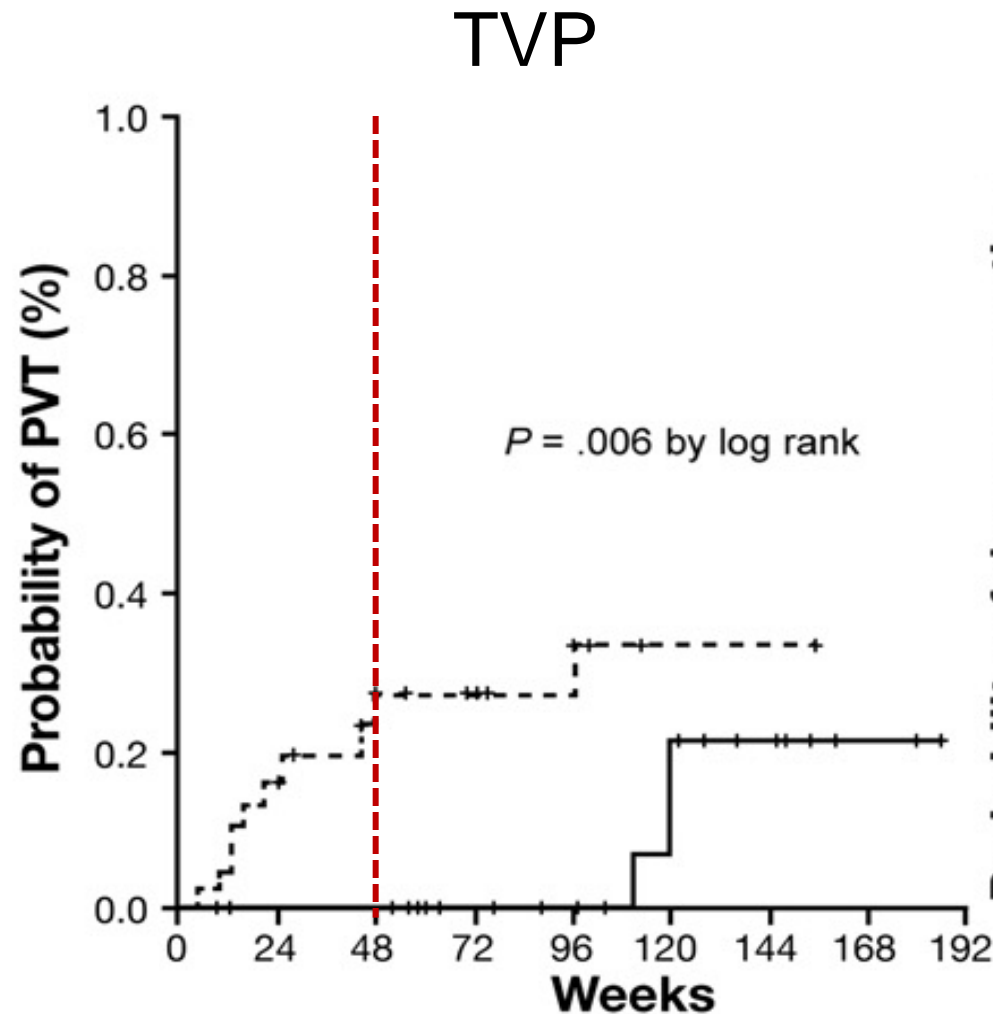
---

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

---

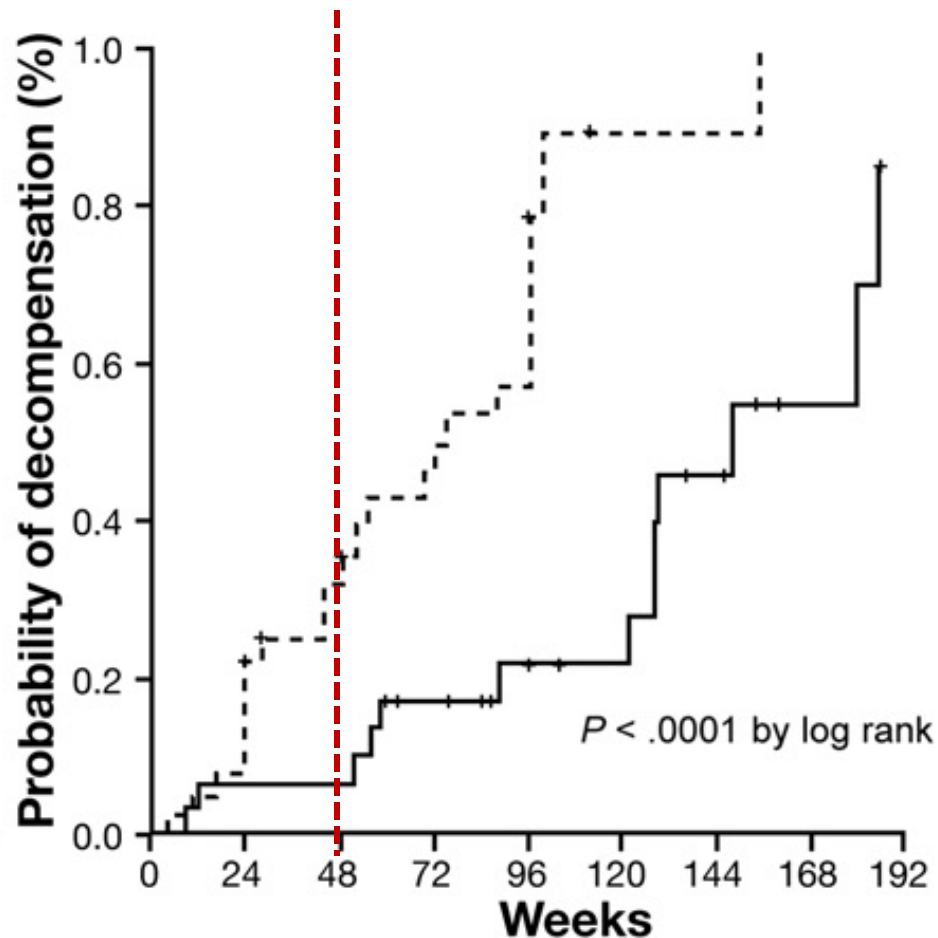
Villa. Gastroenterology 2012. Enoxaparin 4.000 UI/d, for 12 mo.

# Anticoagulation prophylactique

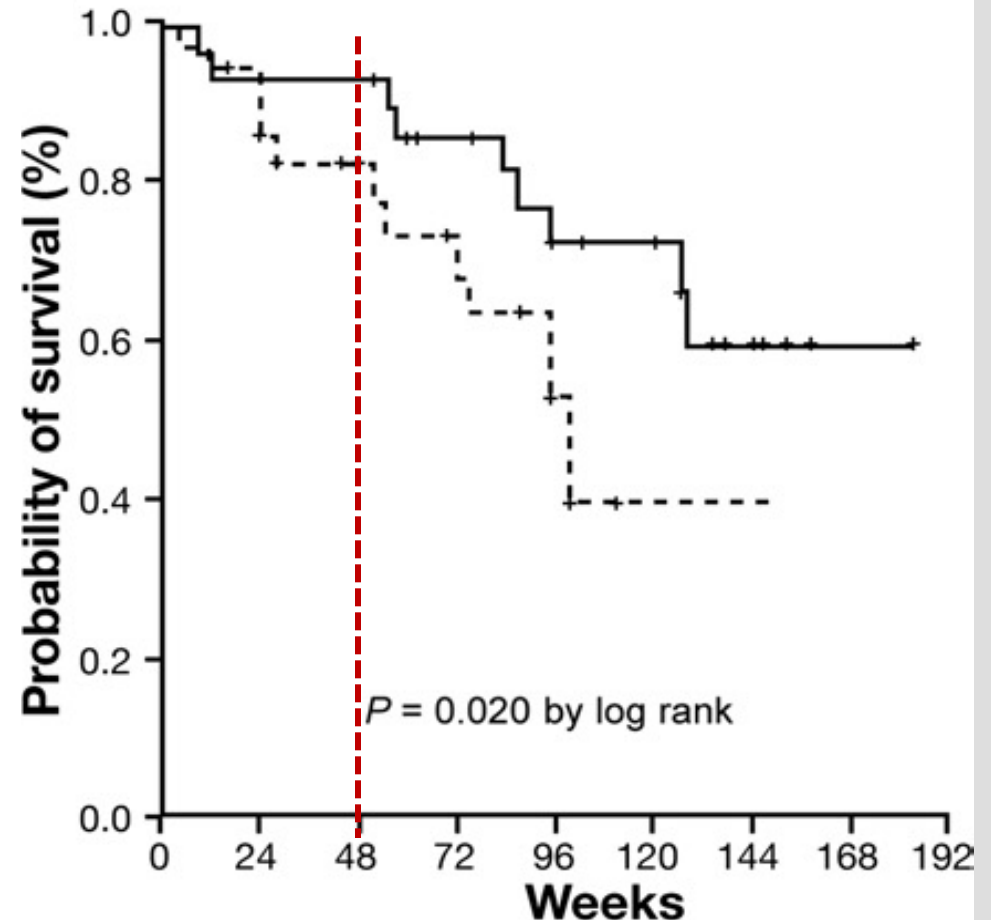


# Anticoagulation prophylactique

## Décompensation



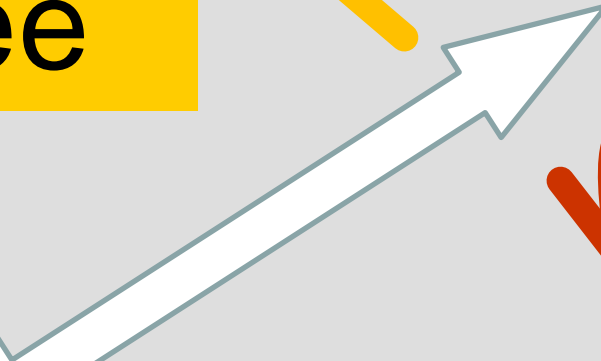
## Survie



**Cirrhose  
évoluée**

**Enoxaparine**

**Thrombose de  
la veine porte**





# Conclusions: Au cours de la cirrhose

---

- Pas “d’anticoagulation spontanée”.
  - TVP et sévérité associées de façon indirecte (cause commune?). Impact incertain de la TVP.
  - Bénéfice de la recanalisation de la veine porte extrahépatique non établi.
  - La TVP avant greffe diminue la survie après greffe quand le MELD est bas.
  - Enoxaparine peut-être efficace pour prévenir thrombose et aggravation (cirrhose Child B).
-

# Recommandations personnelles

---

A quels patients proposer une anticoagulation ?

- Patients CHILDBENOX tirés au sort
- TVP chez un candidat à la greffe
- Ischémie intestinale par atteinte VMS
- Etat prothrombotique fort

Bénéfice non établi, plausible.  
Recommandations raisonnables

# Recommandations personnelles

---

## Questions pratiques

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