



Centre de Compétence
Les maladies vasculaire du foie
Les maladies des voies biliaires
Les surcharges en Fer



Thrombose Porte et Cirrhose

Recommandations Francophones des maladies vasculaires du foie 2018

1- Quand évoquer une thrombose portale aiguë chez un patient cirrhotique ? **Quand on a une cirrhose**

2- Comment faire le diagnostic positif (imagerie) d'une thrombose portale (Aigue ou chronique) : **Imagerie en coupe 4 temps**

3- Faut il réaliser un bilan étiologique devant une thrombose portale aigue ou chronique ? **Non**

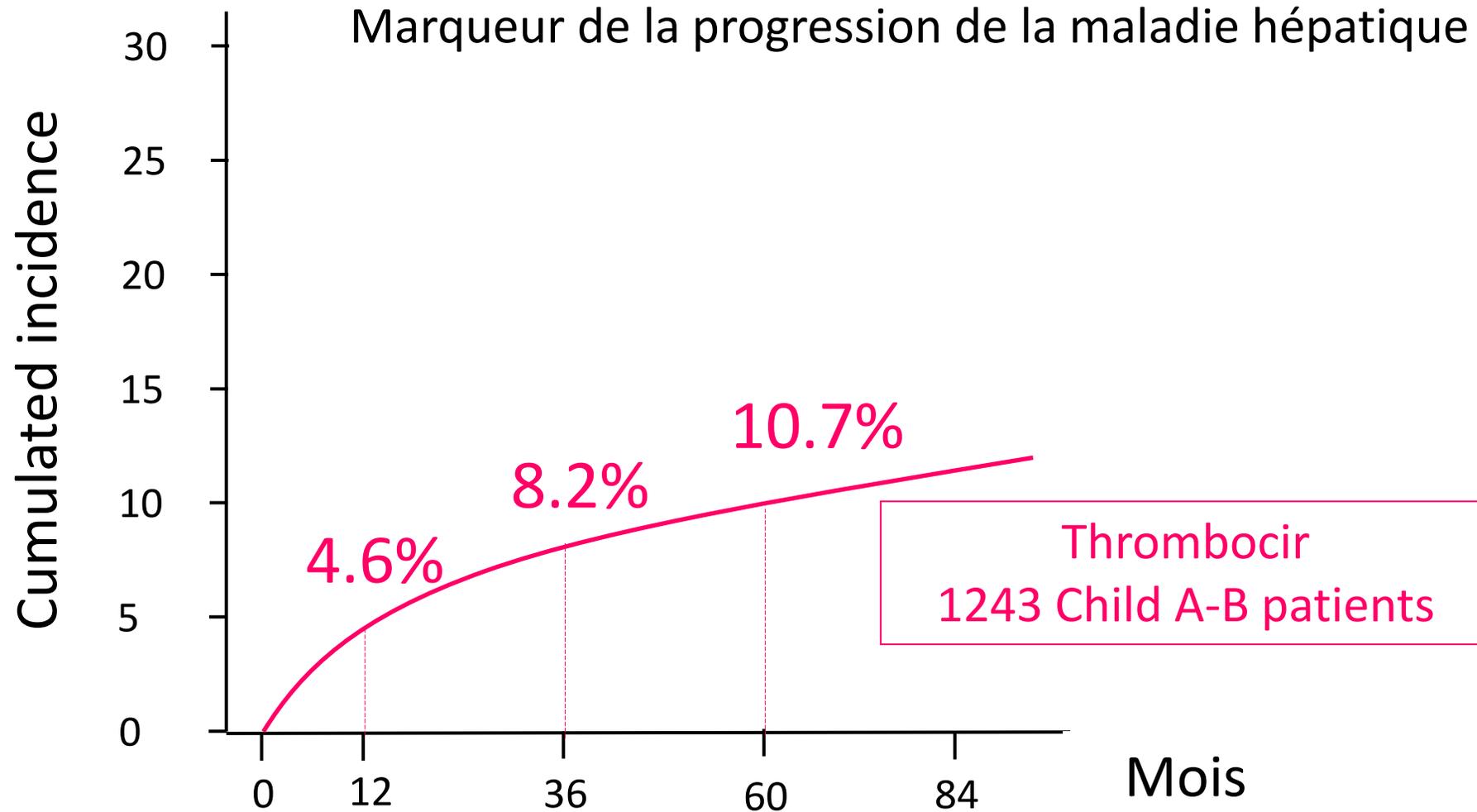
4- Quand et comment traiter une thrombose portale chronique aigue ou chronique (modalités de surveillance du traitement anti coagulant et la conduite à tenir vis à vis des lésions endoscopiques de l'HTP) : **ça dépend**

TVP et Cirrhose : prévalence

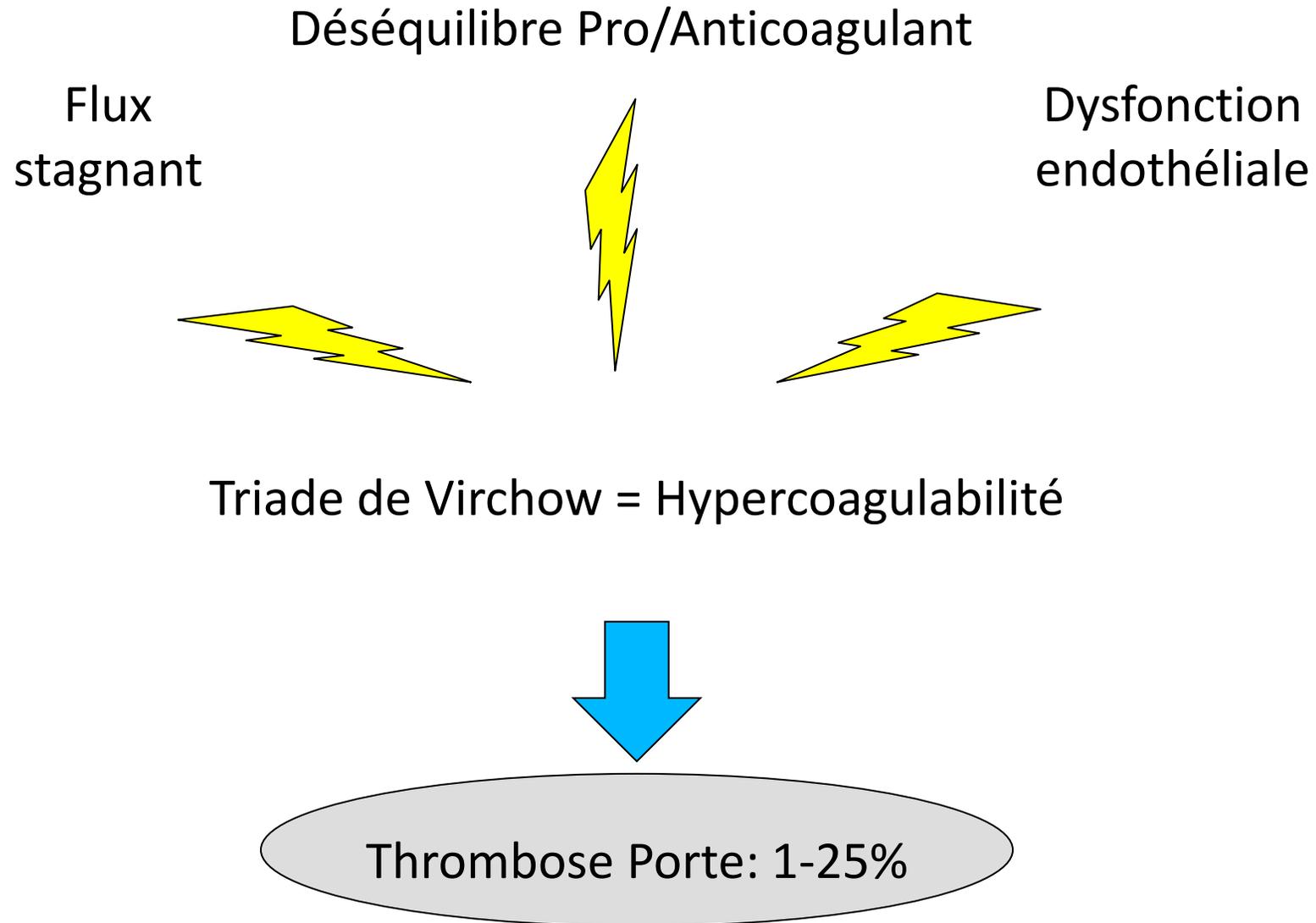
Patients atteints de cirrhose	Taux de TVP
Child A	1 %
Population non sélectionnée	5 à 10 %
Bilan pré TH	10 à 15 %
Explants	25 %

Amitrano L. J Hepatol 2004 - Okuda et al. Gastroenterology 1985 - Wanless et al. Hepatology 1995 - Tsochatzis APT 2010 – Manzanet 2001 - Francoz 2005 - Dumortier 2010 - Englesbe2010 - Ravaioli 2011

Incidence cumulée de TVP



TVP et Cirrhose : physiopathologie

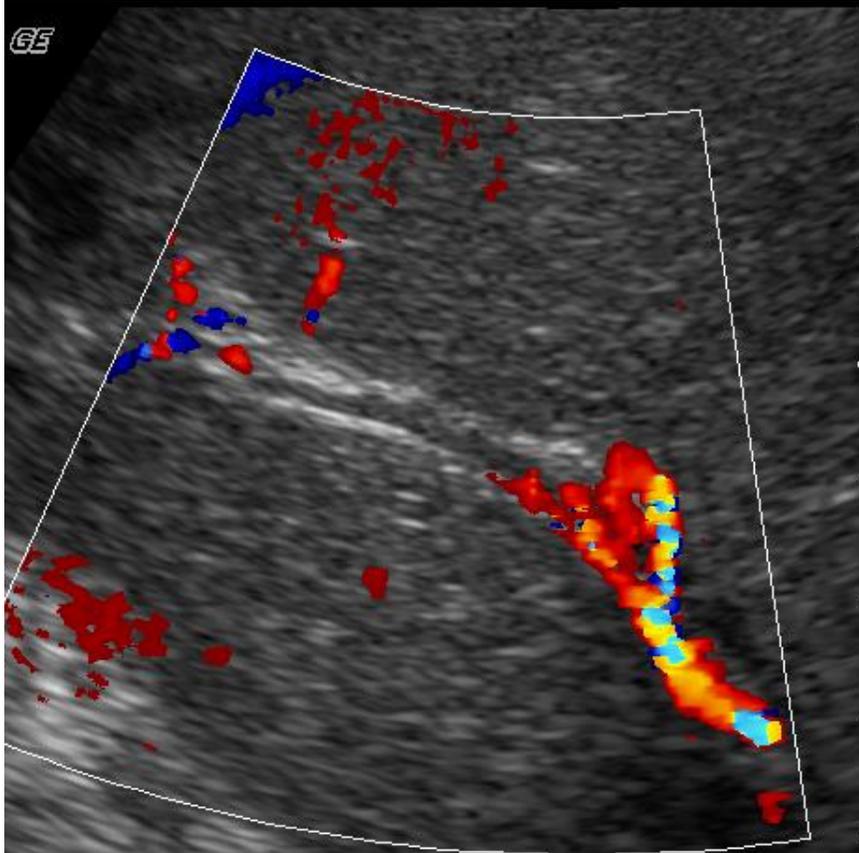


TVP et Cirrhose : diagnostic

TABLEAU VI (recommandations de l'HAS)
ÉLÉMENTS À RECHERCHER SYSTÉMATIQUEMENT LORS DU BILAN ÉCHOGRAPHIQUE DE SURVEILLANCE D'UNE CIRRHOSE

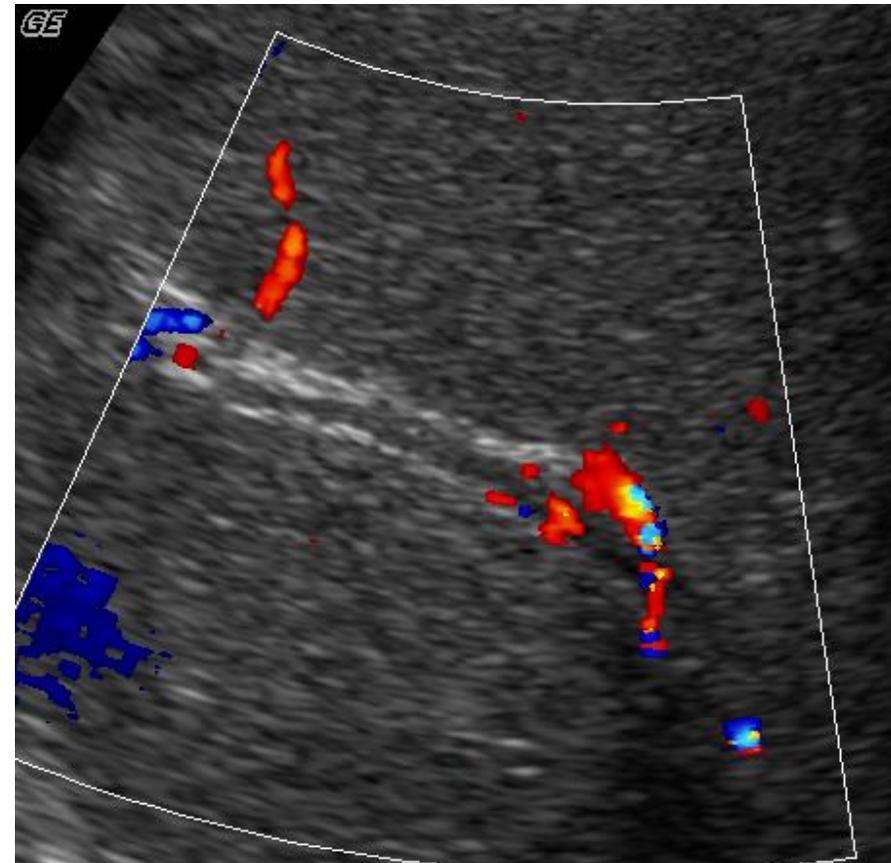
Foie			
■ Contours bosselés	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	
■ Echostructure	<input type="checkbox"/> Homogène	<input type="checkbox"/> Hétérogène	<input type="checkbox"/> Macro-nodulaire
Existence d'une lésion focale	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	
	Description: _____		
Prise de contraste si injection de produit de contraste échographique			
	<input type="checkbox"/> Artériel	<input type="checkbox"/> Lavage portal	<input type="checkbox"/> Lavage tardif
Flux			
■ Tronc porte	<input type="checkbox"/> Hépatopète	<input type="checkbox"/> Hépatofuge	<input type="checkbox"/> Flux stagnant ou inversé
■ Branches portales droites	<input type="checkbox"/> Hépatopète	<input type="checkbox"/> Hépatofuge	<input type="checkbox"/> Flux stagnant ou inversé
■ Branches portales gauches	<input type="checkbox"/> Hépatopète	<input type="checkbox"/> Hépatofuge	<input type="checkbox"/> Flux stagnant ou inversé
Vitesse maximale dans le tronc porte (incidence du tir Doppler inférieur à 55-60°) _____ cm/sec			
Rate: mesure du grand axe _____ cm			
Existence de voies de dérivation porto-systémiques	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Veine paraombilicale
Ascite	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	

TVP et Cirrhose : diagnostic



- Absence d'encodage Doppler
- Thrombus hypoéchogène
(hypo-iso échogène → hyper)

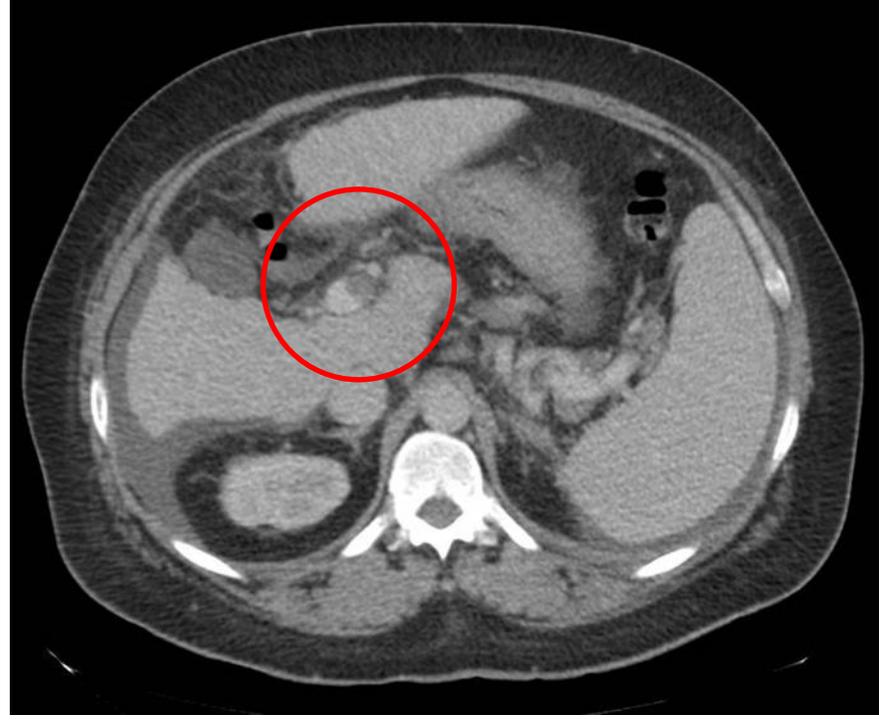
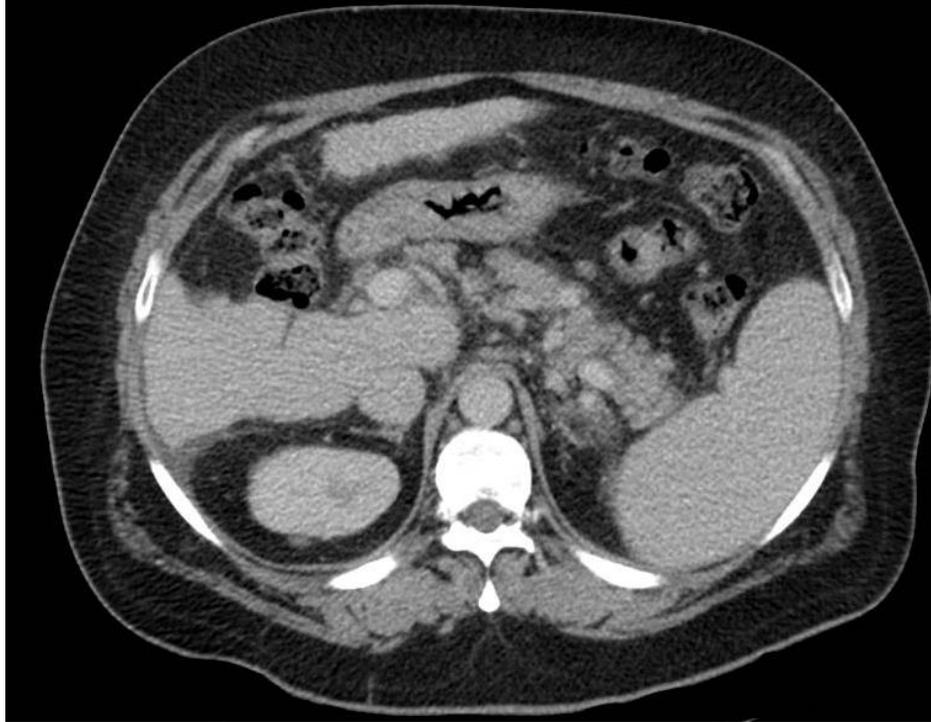
Homme de 55 ans
découverte de VO



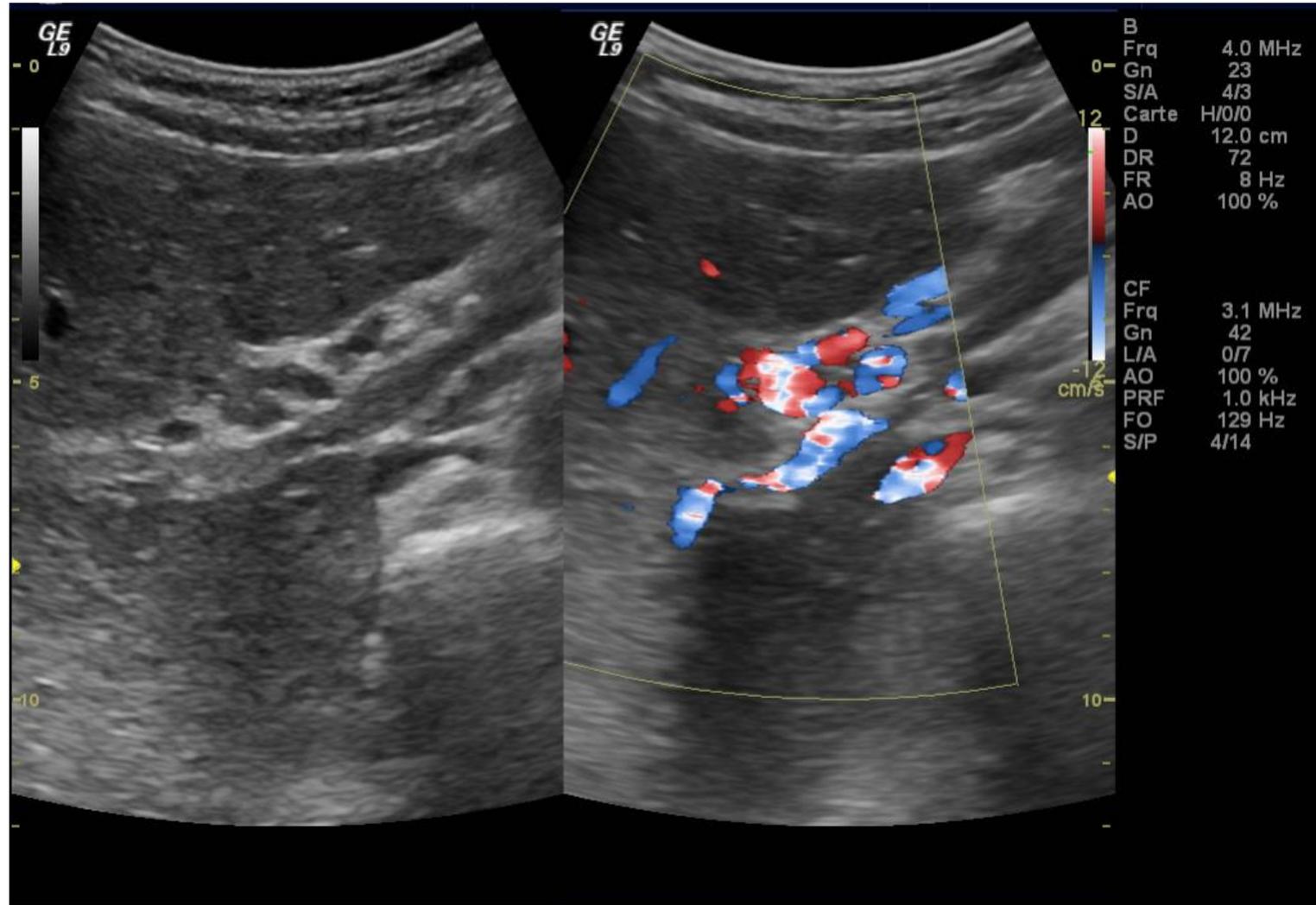
Quelles questions au radiologue ?

Quelles questions au radiologue ?

- Peut on confirmer l'obstruction portale ? Comment ?
- Extension ? en particulier signes d'ischémie mésentérique ?
- Arguments pour une cirrhose ?
- L'obstruction est elle tumorale ou cruorique ?
- Si pas de cirrhose :
 - Y a t il des arguments pour une Mal vasculaire porto sinusoidale ?
 - Y a t il une cause locale, inflammatoire ou infectieuse ?



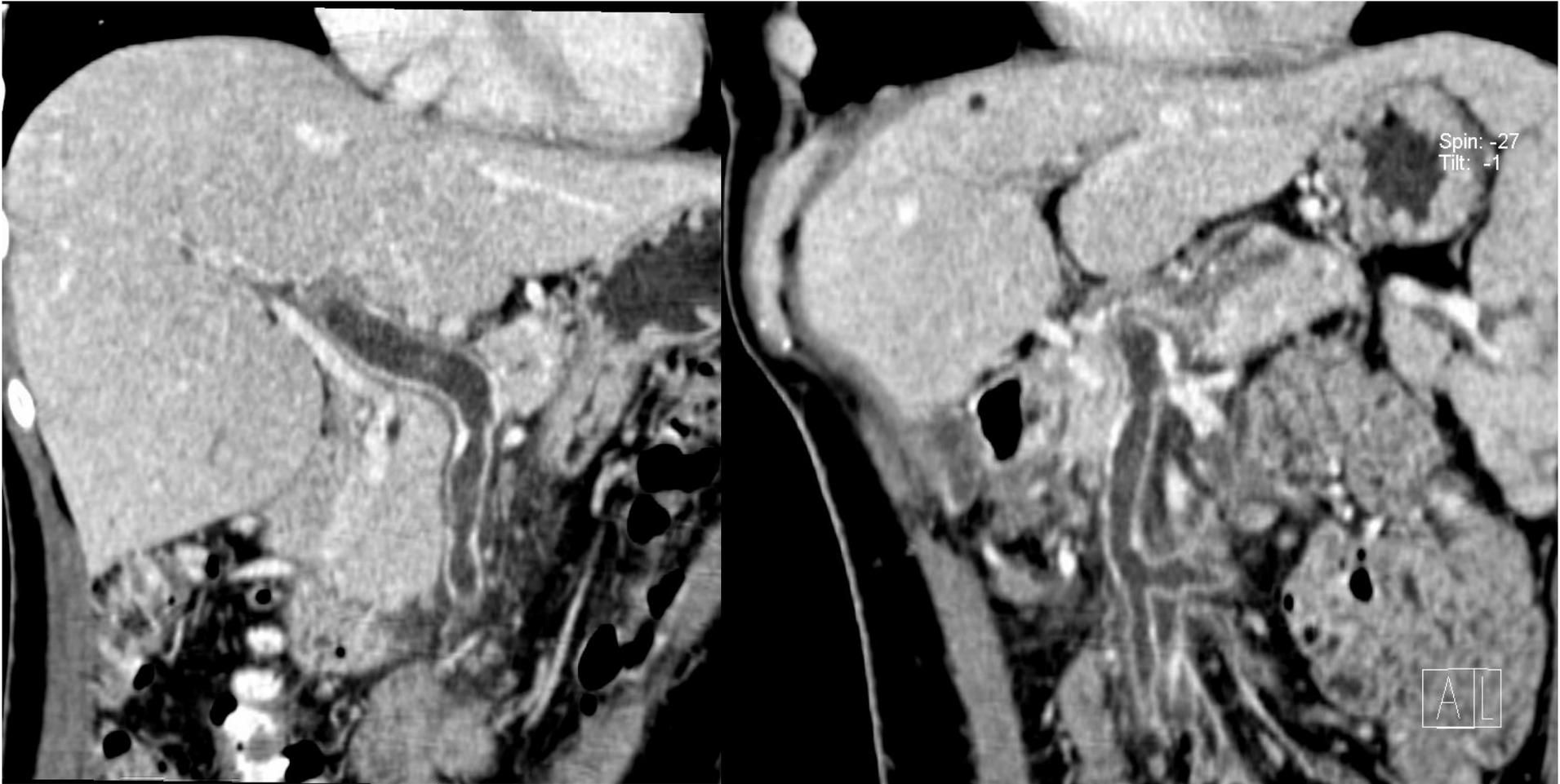
TVP et Cirrhose : diagnostic



TVP et Cirrhose : diagnostic



TVP et Cirrhose : diagnostic



Arguments pour une cirrhose ?

OUI

Segment I	Hypertrophie
Segment IV	Atrophie
Lobe G	Hypertrophie
Surface	bosselée



Arguments pour une cirrhose ?

Gradient de pressions hépatiques 20mmHg

Elastométrie 35 kPa

Rechercher cirrhose : élastométrie et GPH

	Cirrhose	Cavernome	Maladie porto sinusoidale
Elastométrie (kPa)	40.9 ± 20.5	6.4 ± 2.2	8.4 ± 3.3
GPH (mmHg)	17 ± 3	3.5 ± 2	7.5 ± 3

TVP et Cirrhose : diagnostic

Éliminer un envahissement vasculaire tumoral

Critères morphologiques	Artérialisation du thrombus
Rapport direct avec un CHC	Réhaussement du thrombus
Diamètre du tronc porte > 23 mm	Néovascularisation du thrombus
Effet de masse du thrombus	Flux portal pulsatile
Interruption de la paroi veineuse	Fistule artério-porte

Si doute : biopsie du thrombus

TVP et Cirrhose : diagnostic



TVP et Cirrhose : diagnostic

Thrombus



Thrombose partielle

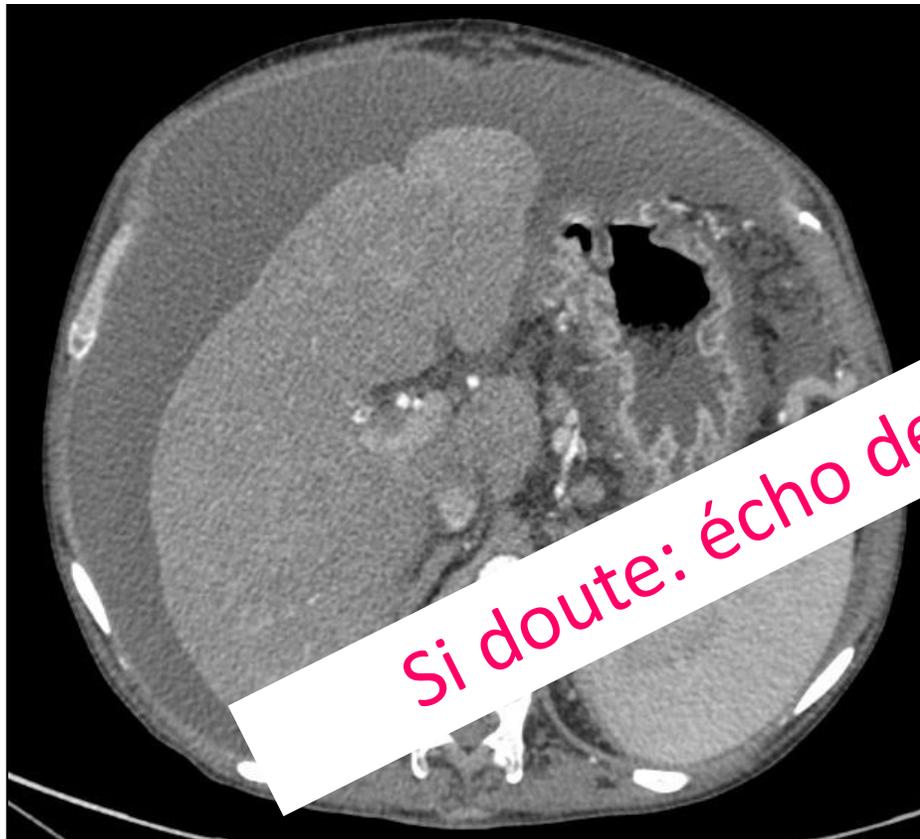
Obstruction maligne



Phase artérielle
Thrombus hypervasculaire
Elargissement portal

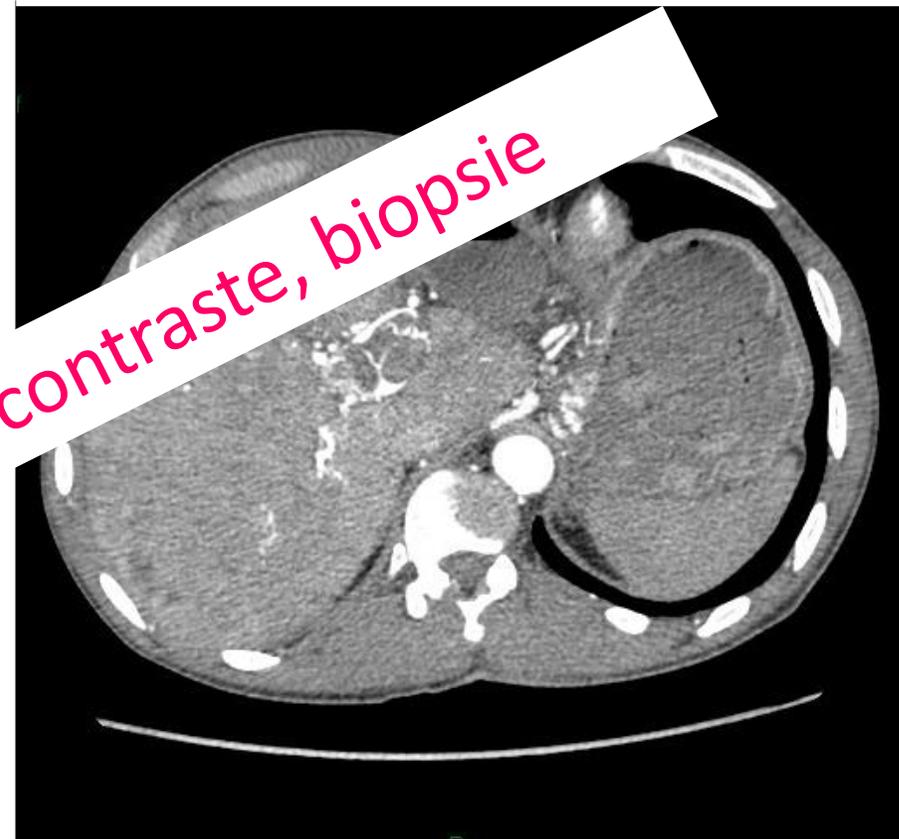
TVP et Cirrhose : diagnostic

Thrombus



Thrombose partielle

Obstruction maligne

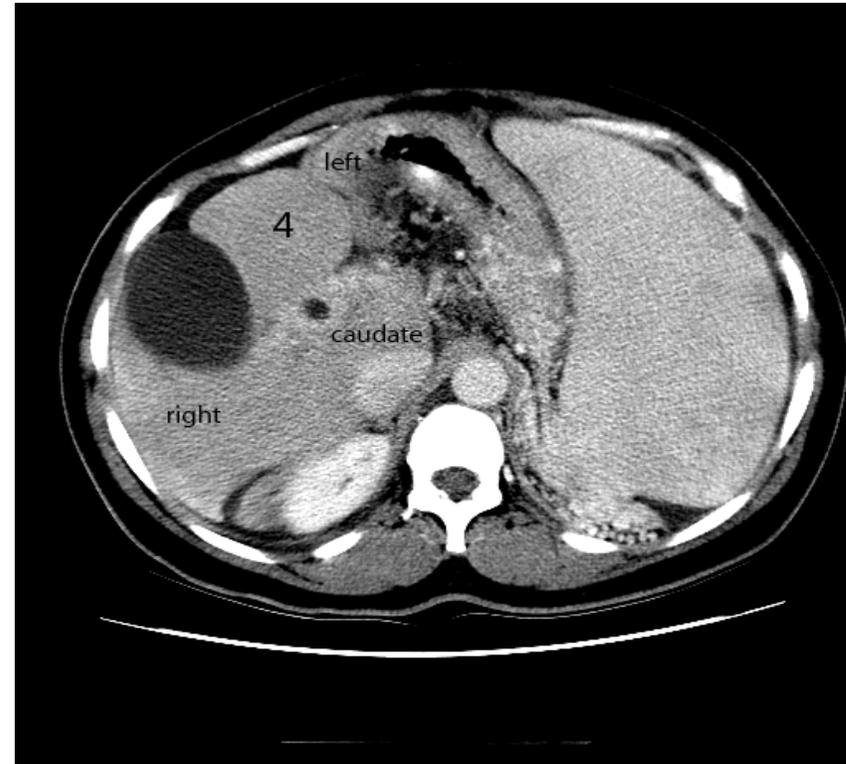


Phase artérielle
Thrombus hypervasculaire
Elargissement portal

Si doute: écho de contraste, biopsie

Arguments pour une maladie porto-sinusoidale ?

Segment I	Hypertrophie (86 %)
Segment IV	Hypertrophie (50 %)
Lobe G	Atrophie (73 %)
Surface	Lisse



Recommandations

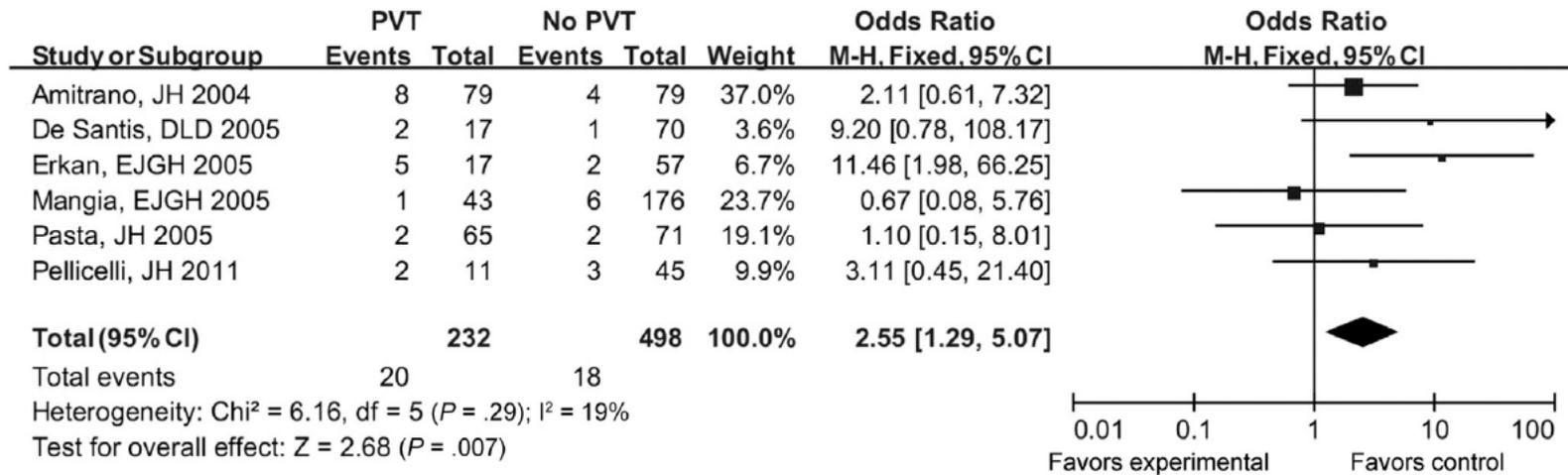
- Faire TDM 4 temps, pour confirmer le diagnostic, évaluer l'extension
- Eliminer/évoquer une cirrhose, un envahissement tumoral
- Chercher une maladie vasculaire porto-sinusoidale
- Evoquer une maladie vasculaire porto-sinusoidale si :
 - HTP avec tests hépatiques normaux
 - HTP avec élasticité hépatique basse

Les questions les plus souvent posées

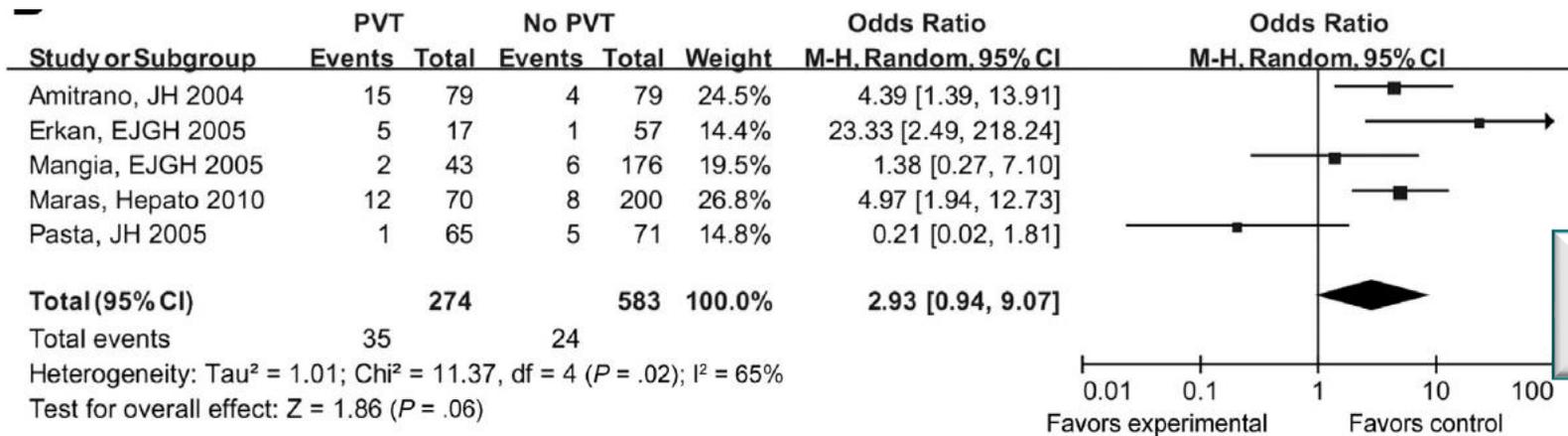
- Comment traiter l'HTP chez ce patient?
- Faut-il rechercher une thrombophilie?
- Quelle sera l'évolution naturelle de la thrombose?
- Faut il mettre en route Tt anticoagulant?

Tt endoscopique au cours de la cirrhose avec TVP

- Eradication plus longue en cas de thrombose porte
51 j TVP+ vs 43 j
- Tx d'éradication identique avec ou sans anticoagulant
91 % vs 94% en 2 sessions LVO
- Anticoagulation n'augmente pas le risque hémorragique en cas de LVO dans la TVP avec cirrhose*
n= 265 patients et 553 LVO et sans cirrhose
n=53, 471 LVO



**FV
Leiden**



**Prothrombin
G20210A**

Xingshun Qi et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2014

283 pts chez 1243 patients FVLeiden et mutations gène prothrombin G20210A.

13 pts heterozygotes FVL, 1 pts homozygote FVL, 8 pts heterozygotes G20210A

Pas de relation avec PVT: HR 1.86, 95% CI: 0.68-4.98, p=0.23

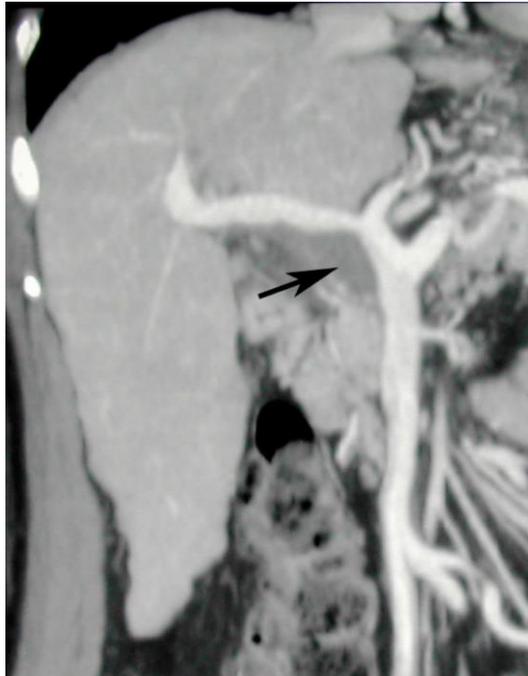
Recommandations TVP et cirrhose

- Traiter avec une prophylaxie adaptée l'HTP, en cas de thrombose porte (**B2**).
- Les AVK, chez les patients ayant un INR <3, peuvent être poursuivis au cours d'un programme de LVO (C3).
- L'intérêt du bilan de « thrombophilie » chez le patient cirrhotique porteur d'une TVP n'est pas établi (C2).

Les questions les plus souvent posées

- Comment traiter l'HTP chez ce patient?
- Faut-il rechercher une thrombophilie?
- Quelle sera l'évolution naturelle de la thrombose?
- Faut il mettre en route Tt anticoagulant?

Caractéristiques au cours de la cirrhose



Partielle

75%

Régression spontanée*

40%

Extension spontanée

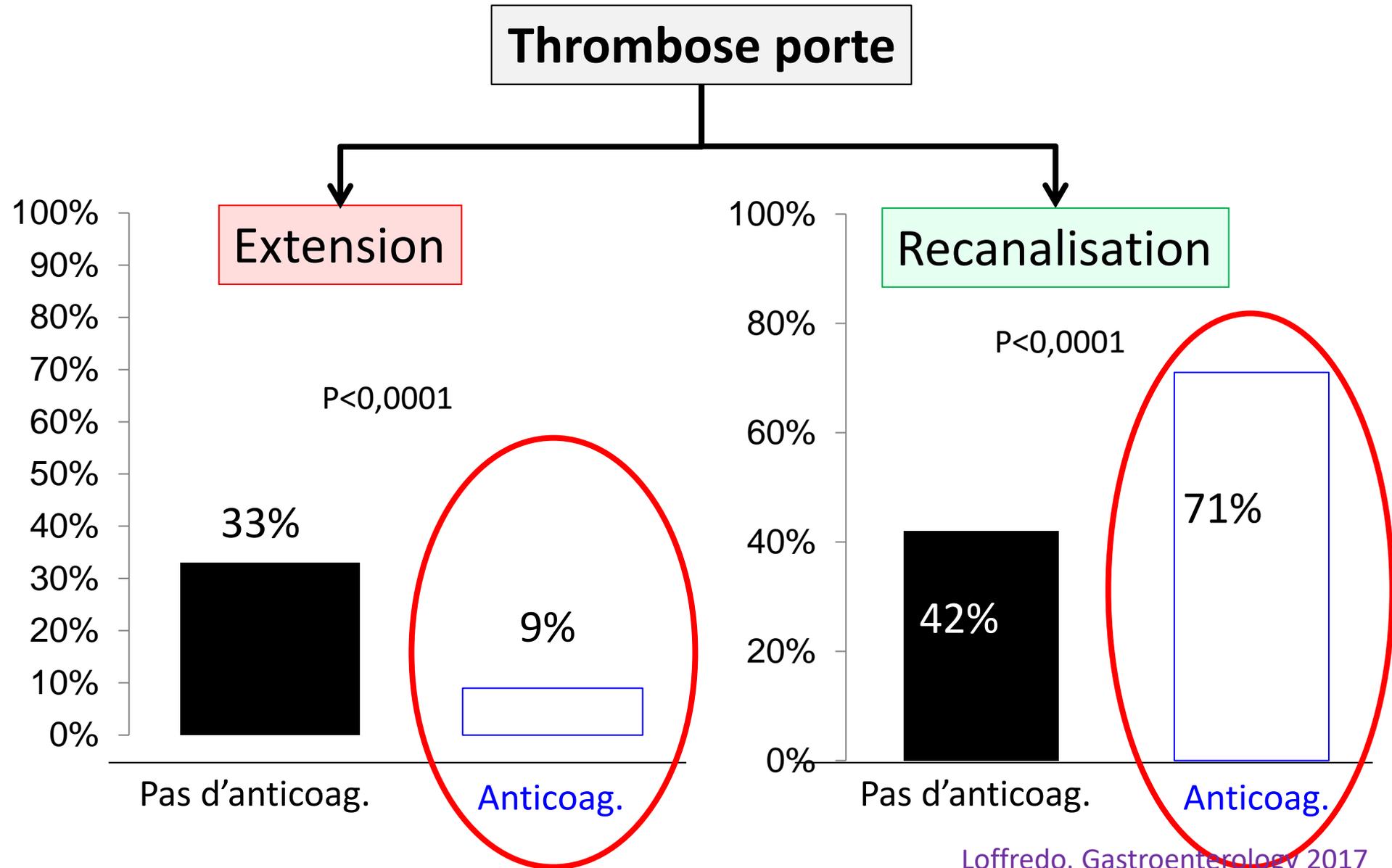
6-48%

*Si partielle++

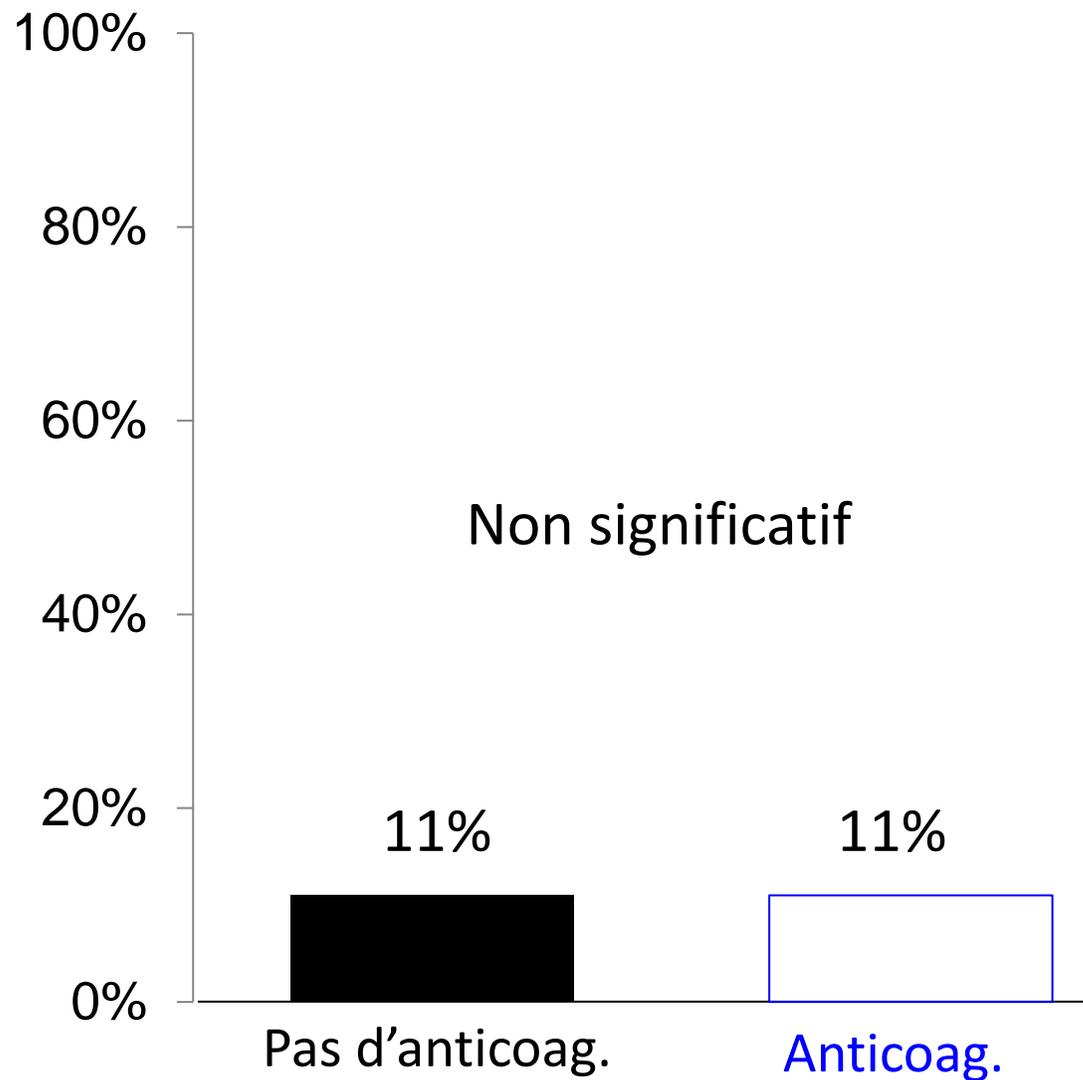
Anticoagulants-Thrombose porte cirrhose

	HBPM/AVK	Pas d'anticoagulant
Francoz, 2005	19	10
Garcovich, 2011	15	15
Senzolo, 2012	35	21
Cai, 2013	5	6
Chung, 2014	14	14
Risso, 2014	50	20
Chen, 2015	30	36
Wang, 2016	31	33
TOTAL	199	155

Efficacité de l'anticoagulation

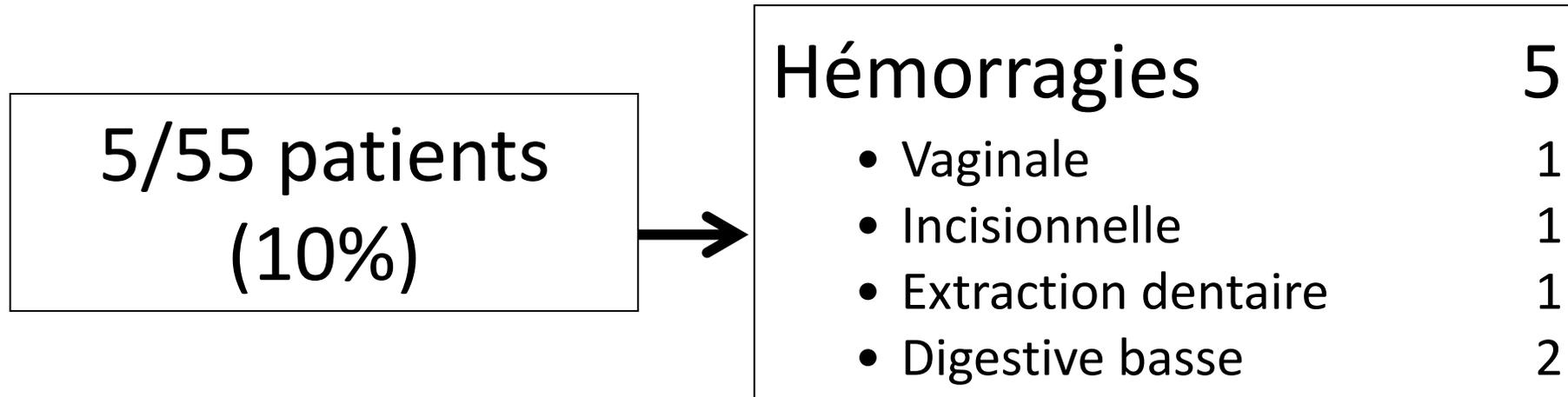


Hémorragies mineures ou majeures



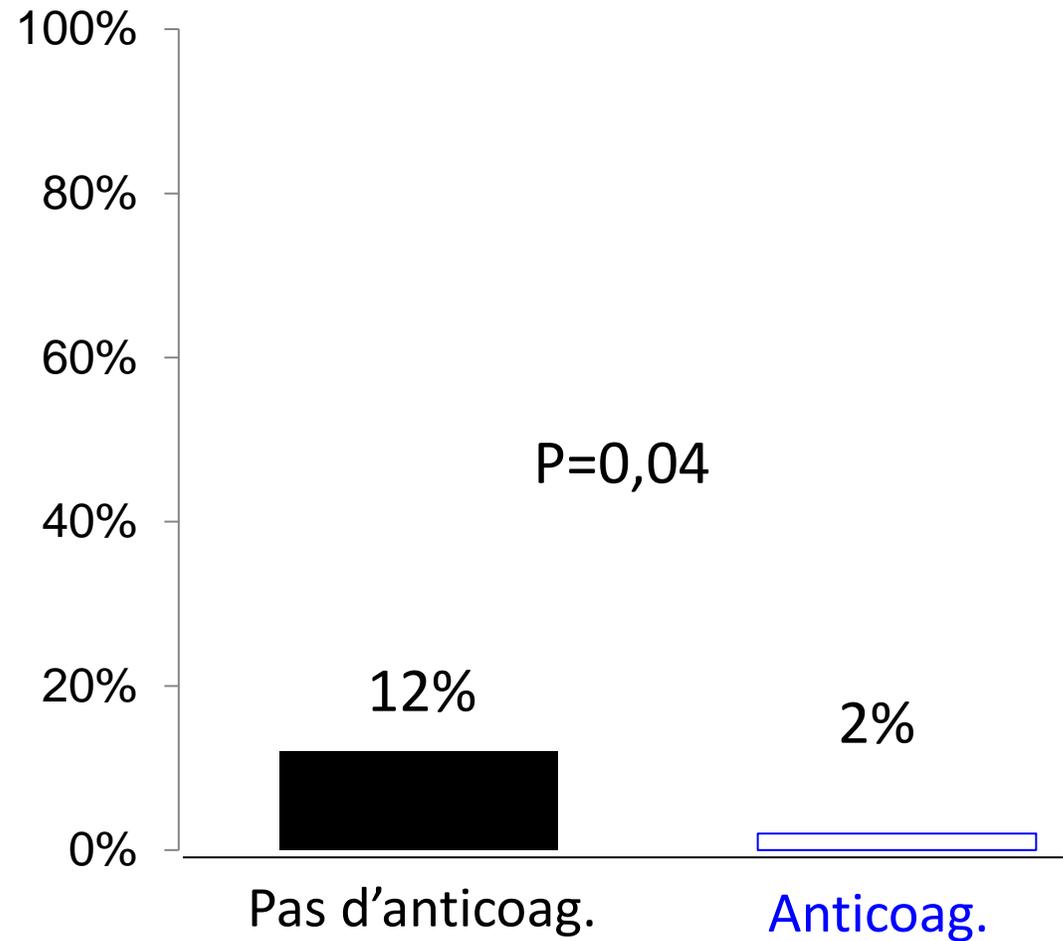
6 études ; 257 malades

Hémorragies non liés à l'HTP



Plaquettes <50.000 seul facteur indépendamment associé aux hémorragies (p=0.018)

Hémorragies liées à l'HTP



4 études ; 158 malades

Recommandations TVP et cirrhose

- Traiter les patients cirrhotiques en liste d'attente pour la greffe hépatique par HBPM ou AVK jusqu'à la greffe hépatique (**B2**).
- Discuter un traitement anticoagulant chez les patients cirrhotiques sans contre-indication définitive à la greffe (**C2**).
- Le niveau de preuve est trop faible pour recommander un anticoagulant par rapport à un autre (**C2**).

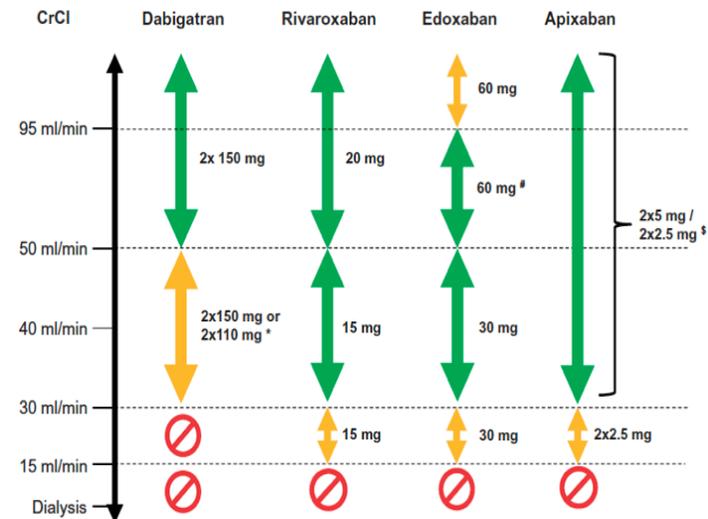
AOD et cirrhose: efficacité et effets secondaires

	N	Suivi (mois)	Hémorragie sévère DOACS	Hémorragie sévère AVK/LMWH	Child C	Echec DOAC	Etude
Intagliata Dig Dis Sci, 2016	20	9	5%	11%	0%	NA	retrospective
VALDIG Liver Int, 2017	36	7	3%	NA	0%	3%	retrospective
Hum Eur J Haematol, 2017	27	10	1%	28%	15%	4%	retrospective
Goriacko Eur J Haematol, 2018	75	20	13%	16%	1%	NA	retrospective
Nagaoki Hepatology Research, 2018	20	6	15%	7%	0%	NA	retrospective

AOD et cirrhose: efficacité et effets secondaires

- Précautions vis-à-vis du risque d'interactions médicamenteuses avec en particulier les β -Bloquants, les IPP, les statines, les immunosuppresseurs, les antiangiogéniques et immunothérapies

- Et l'insuffisance rénale



Burnett, J Thromb Thrombolysis, 2016; Wessler, JACC, 2013;
Steffel, Eur Heart J, 2018; Lexicomp Drug Interactions, 2018

ATC et maladies chroniques parenchymateuses ou vasculaires

- Les AOD peuvent être envisagés dans la thrombose veineuse profonde, l'embolie pulmonaire ou l'AC/FA non valvulaire dans la cirrhose Child-Pugh A (C2).
- Envisager les AOD dans la TVP sans cirrhose ou avec cirrhose Child Pugh A, **après échec ou intolérance des AVK (C2)**. Plus de données sont nécessaires au cours de la cirrhose Child C.

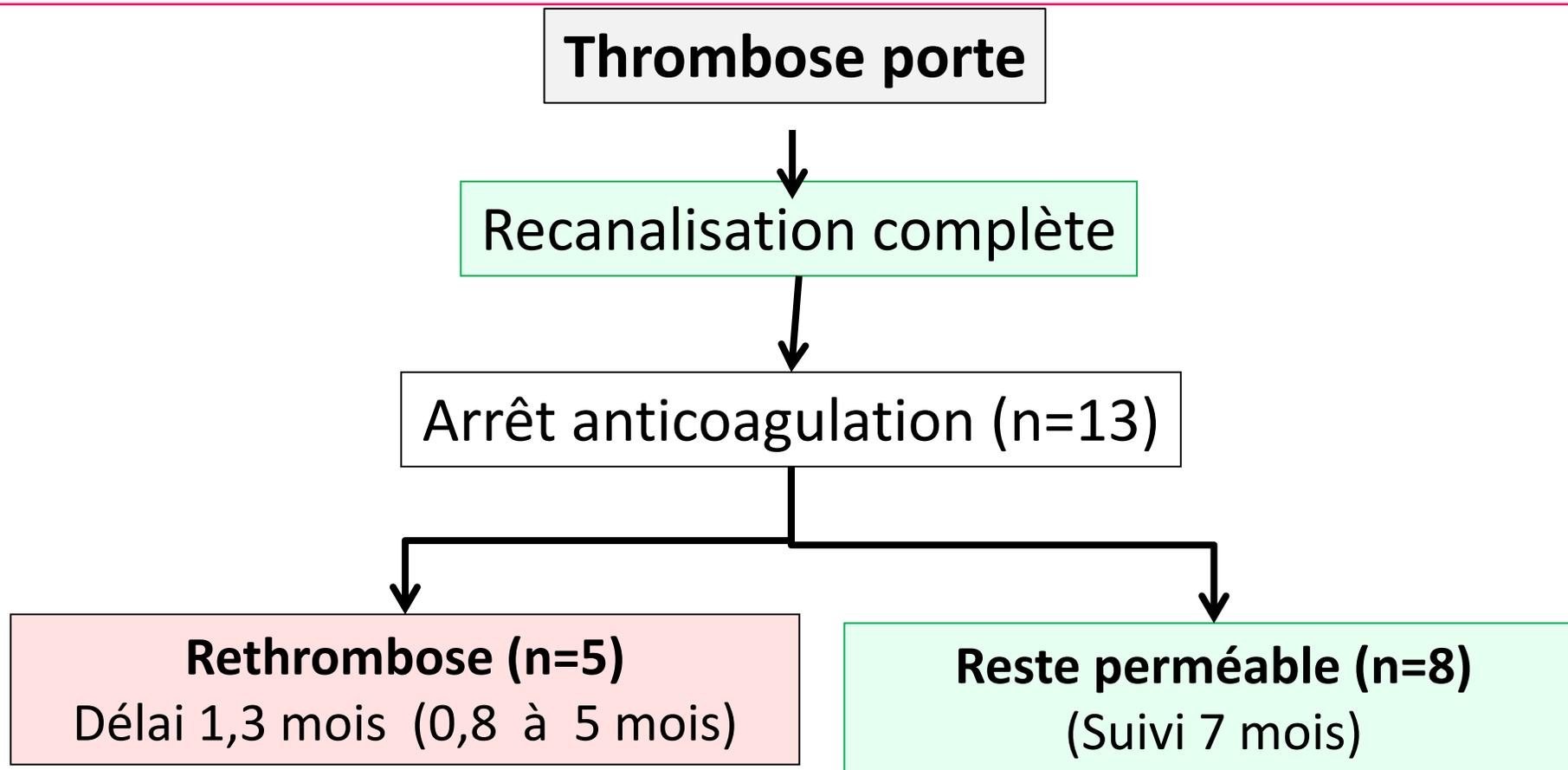
ATC et maladies chroniques parenchymateuses ou vasculaires

- Réévaluer l'indication des anticoagulants au moins 1 fois par an (A1).
- Proposer une consultation avec un spécialiste voire un suivi dans une structure type clinique des anticoagulants, avec un programme d'éducation thérapeutique. Adapter l'utilisation des outils disponibles (pilulier, smartphone, applications...) pour améliorer l'adhérence au traitement.

*Traitement par AVK pendant 6 mois puis arrêt car
hémorragies récidivantes sur ectasies vasculaires antrales
et disparition de la thrombose*

Quel est le risque de récurrence ?

Récidive à l'arrêt



Si arrêt, surveillance rapprochée

Récidive à 3 mois avec une thrombose partielle

Apparition d'une ascite réfractaire

Peut on proposer un TIPS ?

TIPS TVP et cirrhose

- Difficile si branches portes intra hépatiques non visibles
- Recanalisation 100% si l'obstruction porte est partielle
- Faisabilité technique 97%, recanalisation complète prolongée 57%
- Dysfonction TIPS, EH et mortalité = absence de TVP
- Impact sur complications et mortalité reste incertain car études très hétérogènes et indications pas claires

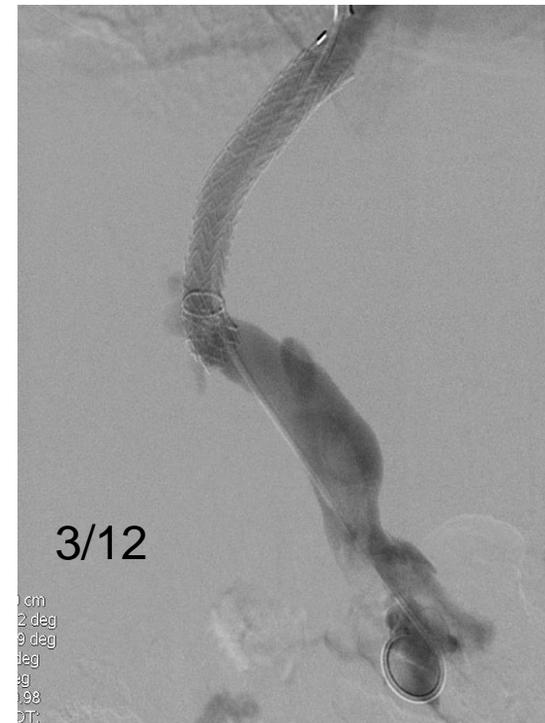
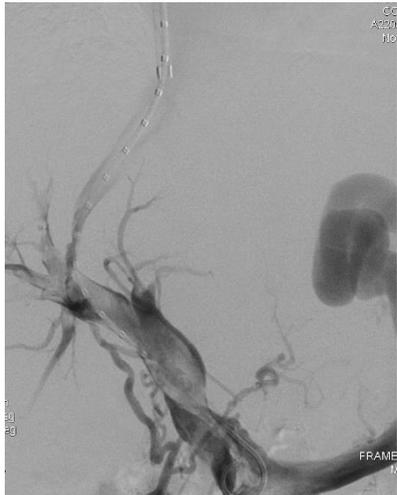
Recommandations TVP et cirrhose

- Envisager un TIPS en cas de complication liée à l'HTP chez un patient avec une cirrhose et une thrombose porte (**B1**).

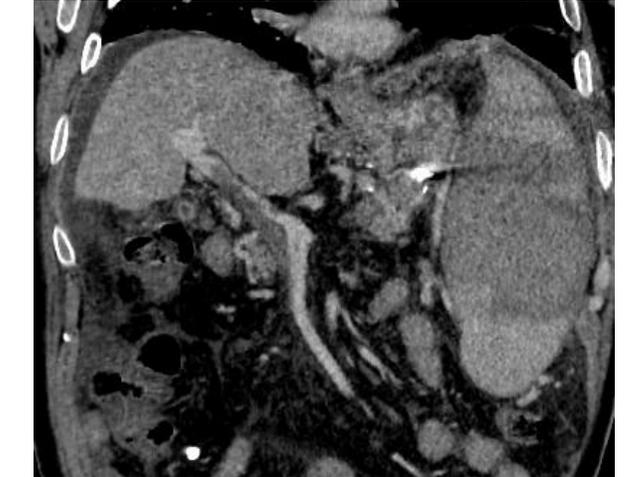
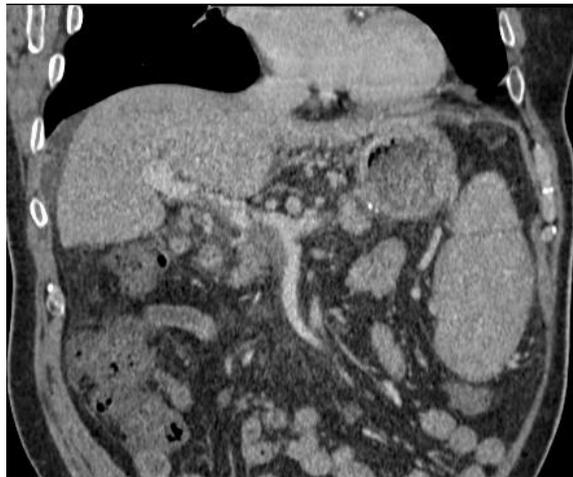
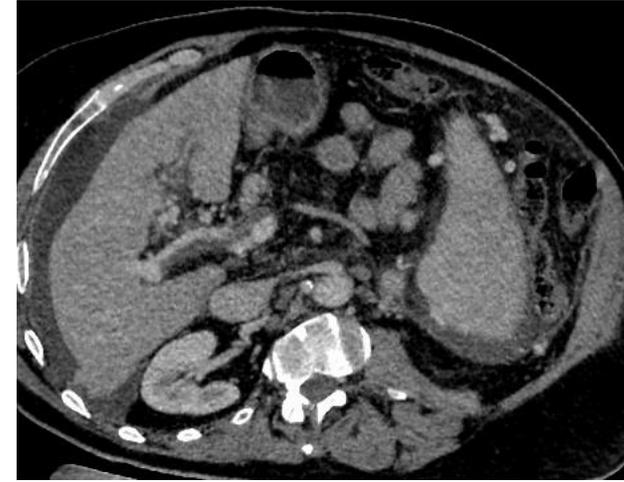
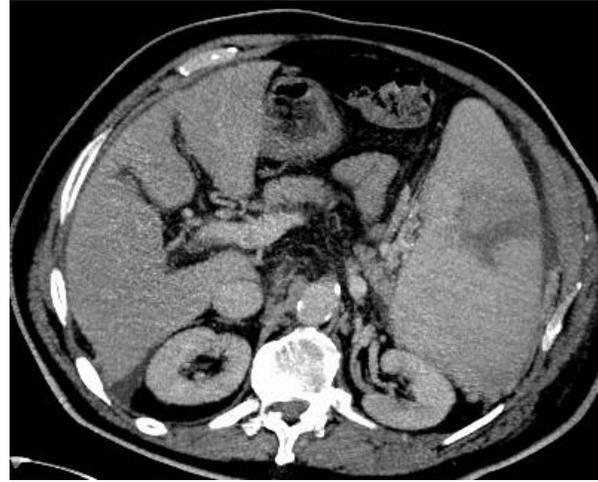
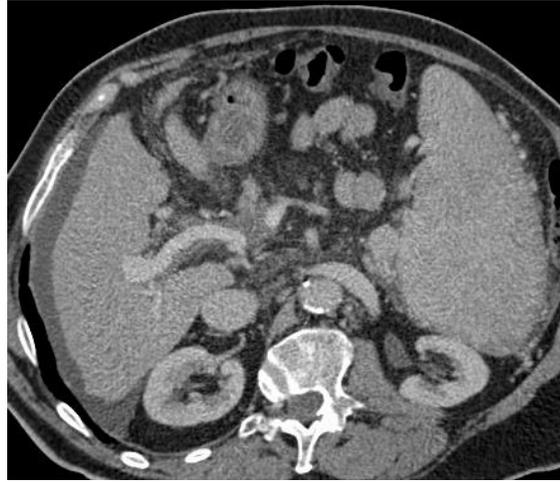
TIPS TVP et cirrhose



26/11



BER 2012



31/3

20/5

25/5

Rédacteurs

Pour l'adulte :

Dr Juliette Soret Dulphy, hématologie, Paris

Dr Flore Sicre De Fontbrune, hématologie, Paris

Equipe du Dr Emmanuelle de Raucourt, hématologie biologique, Clichy

Dr Pascal Potier, hépato-gastroentérologie, Orléans

Dr Audrey Coilly, hépatologie, Villejuif

Dr Audrey Payancé, hépatologie, Clichy

Dr Alexandra Heurgue, hépato-gastroentérologie, Reims

Dr Laure Elkrief, hépato-gastroentérologie, Genève (Suisse)

Dr Pauline Houssel, hépato-gastroentérologie, Rennes

Pr Pierre Bedossa, Anato-mo-Pathologie, Clichy

Pr Armand Abergel, hépato-gastroentérologie, Clermont-Ferrand

Dr Aurélien Lebreton, hématologie biologique, Clermont-Ferrand

Dr Constance Hordonneau, radiologie, Clermont-Ferrand

Dr Cédric Duron, hépato-gastroentérologie, Clermont-Ferrand

Dr Filipe Neri, médecine interne, Porto

Pr Pierre Emmanuel Rautou, hépatologie, Clichy

Dr Odile Gorla, hépatologie, Rouen

Pr Victor de Ledinghen, hépatologie, Bordeaux

Dr Alban Villate, hématologie, Tours

Dr Andrea de Gottardi, hépatologie, Bern

Pr Christine Silvain, hépato-gastroentérologie, Poitiers

Dr Isabelle Ollivier-Hourmand, hépato-gastroentérologie, Caen

Pr Thierry Thévenot, hépatologie, Besançon

Pr Isabelle Colle, hépato-gastroentérologie, Gand

Dr Isabelle Archambeaud, hépato-gastroentérologie, Nantes

Dr Aurélie Plessier, hépatologie, Clichy

Dr Pierre-François Ceccaldi Carp, gynécologie obstétrique, Clichy

Pr Dominique Larrey, hépato-gastroentérologie, Montpellier

Dr Lucy Meunier, hépato-gastroentérologie, Montpellier

Pour l'enfant :

Dr Stéphanie Franchi Abella, radiologie pédiatrique, Le Kremlin-Bicêtre

Dr Dalila Habes, Le Kremlin-Bicêtre

Dr Pierre Broue, hépatologie pédiatrique, Toulouse

Dr Dominique Debray, hépatologie pédiatrique, Paris

Dr Oanez Ackermann, hépatologie pédiatrique, Le Kremlin-Bicêtre

Pr Emmanuel Gonzales, Hépato-gastro-entérologie pédiatrique, Le Kremlin-Bicêtre

Pr Catherine Guettier, anatomie et cytologie pathologiques, Le Kremlin-Bicêtre

Dr Florent Guérin, chirurgie viscérale pédiatrique, Le Kremlin-Bicêtre

Pr Sophie Branchereau, chirurgie pédiatrique, Le Kremlin-Bicêtre
Dr Pierre Broue, hépatologie pédiatrique, Toulouse

Dr Muriel Girard, hépato-gastro-entérologie, Paris

Groupe de relecture

Dr Aurélie Plessier, service d'hépatologie, APHP Hôpital Beaujon

Pr Christophe Bureau, service d'hépatogastro-entérologie,
CHUToulouse

Pr Jean Jacques Kiladjian, Centre d'Investigations Cliniques, APHP
Hôpital Saint-Louis

Pr Dominique Valla, service d'hépatologie, APHP Hôpital Beaujon

Dr Bertrand Condat, service d'hépatologie, Centre hospitalier de
Polynésie française

Dr Claire Francoz, service d'hépatogastro-entérologie, APHP Hôpital
Beaujon

Dr Odile Gorla, service d'hépatogastro-entérologie, CHU Rouen

Pr Christine Silvain, service d'hépatogastro-entérologie, CHU Poitiers

Dr Marie Robin, service d'hématologie, APHP Hôpital Saint-Louis

Dr Emmanuelle de Raucourt, service d'hématologie biologique, APHP
Hôpital Beaujon

Dr Elisabetta Buscarini, gastro-entérologie et coordonnateur du centre
de référence maladie de Rendu-Osler, Créma (Italie)

Dr Jean-Paul Cervoni, service d'hépatologie, CHU Besançon

Dr Sophie Dupuis Girod, service de génétique et coordonnateur du
centre de référence maladie de Rendu-Osler, HCL-Hôpital Femme

Mère Enfant

Pr David Saadoun, Médecine interne, APHP Hôpital la
Pitié-Salpêtrière

Dr Oanez Ackermann, service d'hépatologie pédiatrique, APHP Hôpital
Bicêtre

Dr Muriel Girard, service d'hépatogastro-entérologie, APHP Hôpital
Necker

Pr Dominique Debray, service d'hépatogastro-entérologie,
APHP Hôpital Necker

Dr Laurent Savale, service de pneumologie, APHP Hôpital Bicêtre

Dr Sophie Hillaire, service de gastro-entérologie hépatologie,
Hôpital Foch, Paris

Pr Régis Peffault de Latour, service d'hématologie et coordinateur de la
filière de santé maladies rares immuno-hématologiques APHP –Hôpital
Saint-Louis

Pr Emmanuel Gonzales, service d'hépatologie pédiatrique, APHP
Hôpital Bicêtre

Dr Isabelle Ollivier-Hourmand, service d'hépatogastroentérologie, CHU
Caen

Dr Elsa Rautou, médecin généraliste, Bagneux

Dr Vincent Lambert, médecin généraliste, Angers

Madame Dutheil Danielle, AMVF (association de patients)



ur éliminer l'hépatite C • • Prix argent pour la campagne #dubruitcontrolhepatiteC au festival de la communication santé • • Nos experts interviendront au 18ème cou

Service d'Hépatologie - Centres de Compétence

Maladies vasculaire du foie

Maladies auto immunes du foie et des voies biliaires

Surcharges en Fer d'origine génétique

TVP et Cirrhose : impact pronostique

n = 148 TVP sur 3295 patients évalués en vue d'une TH

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

Variables	Evaluation (n=3295)	Inscription (n=1194)	Transplantation (n=574)
Age	1.02 (1.01-1.03)	1.02 (1.01-1.03)	ns
Score de MELD	1.10 (1.08-1.11)	1.08 (1.06-1.10)	1.024 (1.003-1.046)
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)	1.973 (0.992-3.921)

TVP et Cirrhose : impact pronostique

Cause du décès des patients avec TVP = Hépatique 100 %

	Evaluation	Inscription
MELD des patients TVP +	12	14
MELD des patients TVP – avec une mortalité équivalente	26	31

TVP et Cirrhose : TIPS

Table 2 Imaging findings at the inclusion in 70 patients with cirrhosis and portal vein thrombosis

	No of patients
Vessel with thrombosis	
MPV	15
SMV	3
MPV+SMV	34
MPV+SMV+SV	18
Severity of thrombosis	
Grade I	7
Grade II	24
Grade III	15
Grade IV	24
Portal vein thrombosis	
Ex novo/de novo	52/18
Patent coronary vein	44
SSRS	15

Severity of thrombosis was estimated as follows: grade I (1–25% luminal occlusion), grade II (26–50%), grade III (51–75%) grade IV (76–100%).

MPV, main portal vein; SMV, superior mesenteric vein; SSRS, spontaneous splenorenal shunt; SV, splenic vein.

Recanalisation

Complète = 57 %

Partielle = 30 %

Nulle = 13 %

2 récides = 5 %

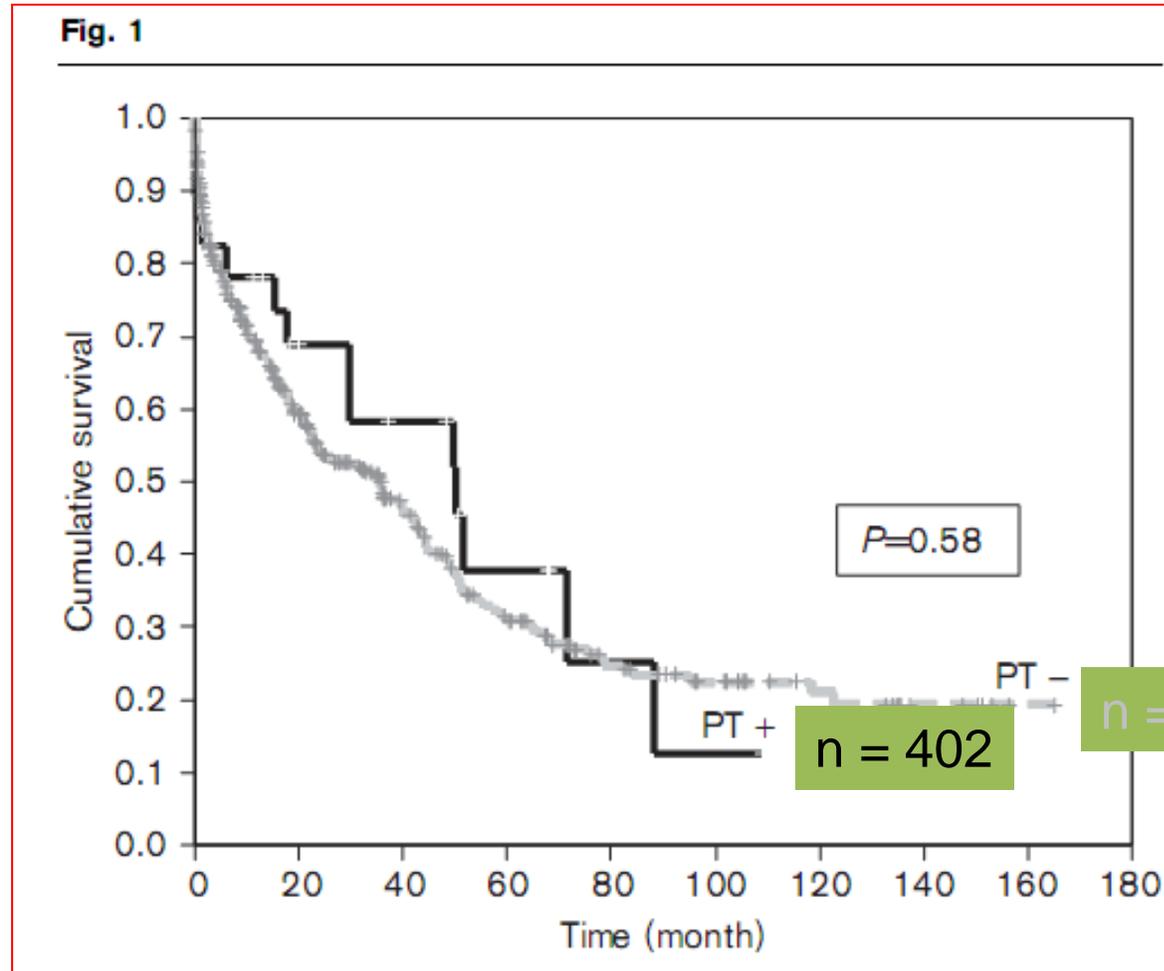
Encéphalopathie = 27 %

Dysfonction = 21 %

Survie = 89 %

Fr associés recanalisation : Grade 1 - diagnostic de novo - 1 seule veine à l'inclusion

TVP et Cirrhose : TIPS



Absence de branche portale intrahépatique : contre indication au TIPS

Cavernome hilaire: principal FDR de risque d'échec