



Naviguer en eaux troubles...

La thrombose porte chez le cirrhotique

Stéphanie Ferland MD

Gastro-entérologue

CHU de Québec

OBJECTIFS

Décrire l'histoire naturelle de la thrombose porte en cirrhose

Déterminer les facteurs de risque de TVPo chez le patient cirrhotique

Discuter des modalités diagnostiques d'évaluation de la TVPo

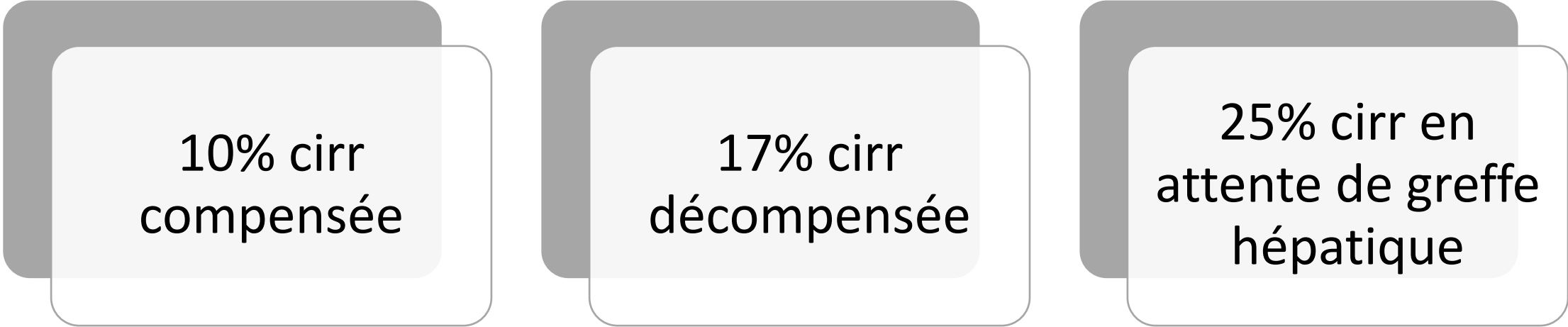
Comprendre les impacts cliniques particuliers de la TVPo en cirrhose

Discuter du traitement de la TVPo chez le cirrhotique

Choisir l'anticoagulant approprié en fonction de la situation clinique

Définir la place du TIPS en traitement de la TVPo réfractaire au tx anticoagulant

La prévalence TVPo en cirrhose augmente avec la sévérité de la mx hépatique



10% cirr
compensée

17% cirr
décompensée

25% cirr en
attente de greffe
hépatique



PRO-LIVER

PVT Relevance On Liver cirrhosis

- 753 pts, cohorte italienne, suivi médian 21 mois
- 8% ont développé TVPo
- 25% complète
- 24% extension confluent spléno-mésentérique

Violi et al Thromb Haemost 2019

SYSTEMATIC REVIEW

Natural history of portal vein thrombosis in cirrhosis: A systematic review with meta-analysisSuprabhat Giri,^{*}  Ankita Singh,[†] Kailash Kolhe,[‡] Aditya Kale[†]  and Akash Shukla[†] 

^{*}Department of Gastroenterology, Nizam's Institute of Medical Sciences, Hyderabad, [†]Department of Gastroenterology, Seth GS Medical College and KEM Hospital, Mumbai, [‡]Department of Gastroenterology, Narayana Hospital, Nanded, India

- **Progression : 22,3 %**
- **Absence de progression : 77,7%**
 - Recanalisation complète : 10,4%
 - Régression 49%
 - Stable : 44,6%
- **Récurrence après régression 24%**
- MELD , ascite+, : moins de régression

HISTOIRE NATURELLE



Contents lists available at ScienceDirect

Thrombosis Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/thromres

Full Length Article

Clinical predictors for thrombus progression in cirrhotic patients with untreated splanchnic vein thrombosis

Hannah McMurry^{a,*}, Jean M.G. Sabile^a, Benjamin Elstrott^b, Boris Chobrutskiy^a,
Ajay Mohinani^a, Sarah Patel^a, Sonia Gowda^a, Kylee Martens^c, Joseph Shatzel^{c,d}

^a Division of Internal Medicine, Oregon Health & Science University, Portland, OR, United States of America

^b Oregon Health and Science University Medical School, Portland, OR, United States of America

^c Division of Hematology and Oncology, Oregon Health & Science University, Portland, OR, United States of America

^d Department of Biomedical Engineering, Oregon Health & Science University, Portland, OR, United States of America



Table 2
Frequency of composite events.

Event type	Count	% of events	% of cohort
Clot enlargement	56	52%	21%
Cavernous thrombosis	30	28%	11%
Progression to occlusion	25	23%	9%
Additional venous thrombosis	19	18%	7%
Arterial thrombosis	13	12%	5%
Intestinal ischemia	12	11%	4%
Portal cholangiopathy	12	11%	4%
Total	167 ^a	–	–

^a Some patients developed multiple events of interest; 167 events occurred across 107 patients. Percentage of total given as percent of individuals developing an outcome of interest ($n = 107$), percentages will not sum to 100.

RÉGRESSION TVPo

- **Spontanée 40%**
- Davantage si :
 - Thrombose non-occlusive
 - Cirrhose compensée

Nery F et al Hepatology 2015

Loffredo et al Gastroenterology 2017

MOINS DE RÉGRESSION SPONTANÉE

- Albumine ≤ 33 g pr L¹
- Thrombose occlusive²
- Grandes shunts (plus 9 mm)³
- *High flow collaterals*⁴
- *Branched vs main trunk*⁵

1-Xu, Guo, Xu et al Eur J Gastro Hepatol 2021

2-Francoz, Belghiti, Condat Gut 2005

3-Yokoyama, Ishizu, Honda Hepatol Res 2022

4-Maruyama et al Am J Gastroenterol 2013

5-Naymagon, Schiano et al Dig Dis Sci 2021

PHYSIOPATHOLOGIE

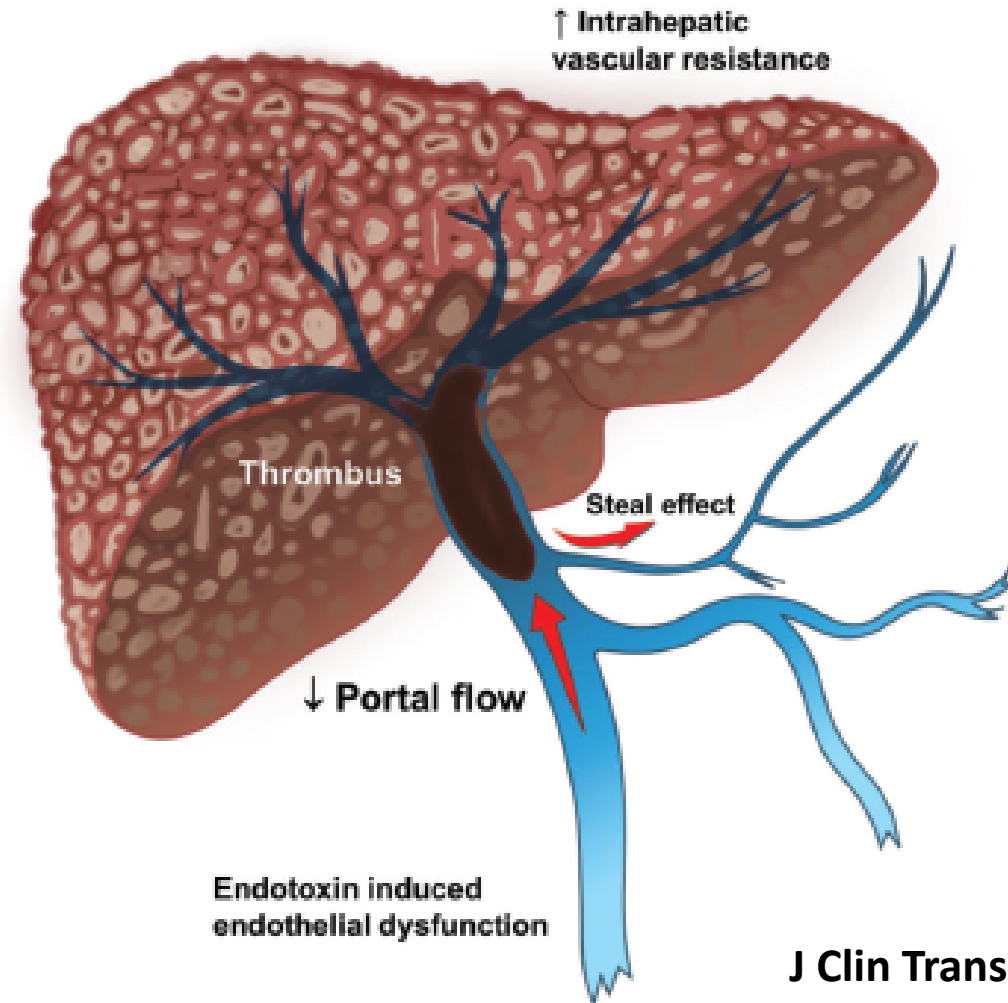


Hypercoagulabilité

Altération **flot**
portal

Dommage
endothélial

Local Predisposing Factors



J Clin Transl
Hepatol 2020

Systemic Predisposing Factors

Inherited thrombophilia

Prothrombin gene G20210A mutation

Factor V Leiden

JAK2 V617F mutation

Acquired thrombophilia in cirrhosis

ADAMTS13 deficiency

Increased fibrinolysis

Increased Factor VIII

Low platelet count

Protein C & S deficiency

Coagulation factors deficiency

Antithrombin deficiency



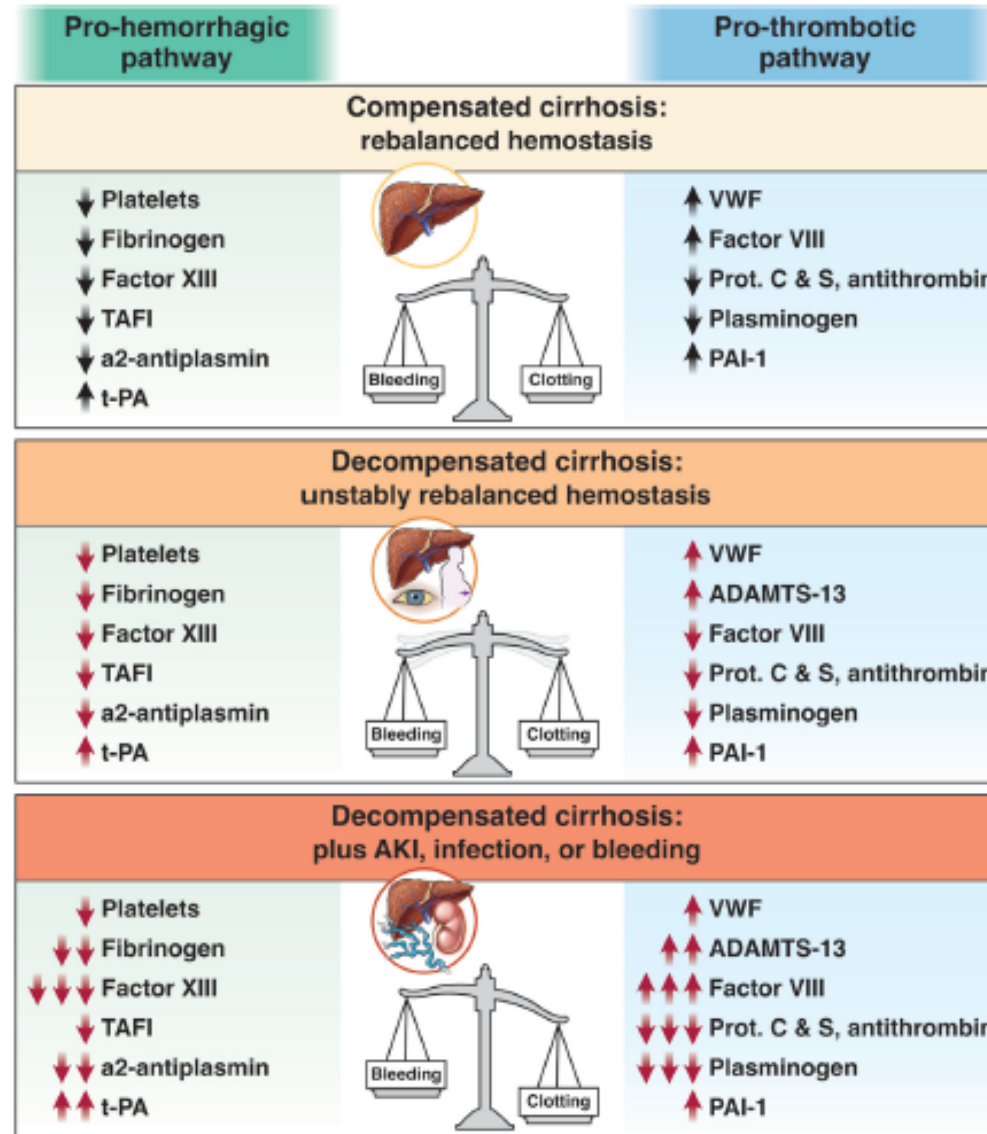
Thrombosis

Bleeding

Other systemic risk factors

Hormonal therapy, malignancy,
autoimmune disorders, etc.

Fig. 1. Pathogenesis of nontumoral portal vein thrombosis (PVT) in liver cirrhosis. Both local and systemic factors have been involved in the development of PVT in patients with cirrhosis. The portal venous system in cirrhosis represents a local predisposing factor prone to thrombus formation by reduced portal blood flow from portal hypertension and increased intrahepatic vascular resistance with the inflammatory milieu secondary to gut-derived bacterial lipopolysaccharide. Cirrhotics have been traditionally considered prone to bleeding due to thrombocytopenia, defects of procoagulant factors, and fibrinolysis. However, there is growing evidence that hypercoagulability is an important part of the hematological spectrum in cirrhosis. The unstable coagulation balance can be tilted toward thrombosis if any acute insult ensues.



Rautou et al CGH 2023

RECHERCHE THROMBOPHILIE ?

- Pas d'indication de recherche une thrombophilie

Baveno VII consensus J Hepatol 2022
EASL guidelines Vascular diseases of
the liver 2016

- Pas de lien entre TVPo et mutation G202A1 et facteur V Leiden

Nery, Chevret, Condat et al Hepatology
2015

Turon et al J Hepatol 2021

- Proportion de mutations génétiques courantes (V Leiden, MTHFR, G20210A)
idem chez pts cirrhotiques avec et sans TVPo

Mangia et al Eur J Gastroenterol
Hepatol 2005

FACTEURS DE RISQUE

Box 1. Risk factors for PVT in cirrhosis.

Cryptogenic and NASH cirrhosis
Child-Pugh class B and C
Oesophageal varices grade ≥ 2
Portal vein blood flow <15 cm/s
Large porto systemic collaterals with high blood flow
Non-selective beta blockers
Local vascular damage
Previous splanchnic vein thrombosis
Sclerotherapy of oesophageal varices
Splenectomy
Partial splenic embolisation



NASH, non-alcoholic steatohepatitis; PVT, portal vein thrombosis.

FR principal = HTPortale

Thrombopénie

Grosses VO

Nery F, Rautou PE et al Hepatol 2015

Turon F, Gilabert R et al J Hepatol 2021

Zocco MA Ponziani F et al J Hepatol 2009

Abdel-Razik A Tawfik A Eur J Gastroenterol Hepatol 2015

FR

- Progression cirrhose
- Détérioration HTPortale
- **Ascite**
- **D-dimères**

Vélocité flot portal

- < 15 cm par sec
- FR indépendant rapporté dans plusieurs études, bien que pas dans toutes

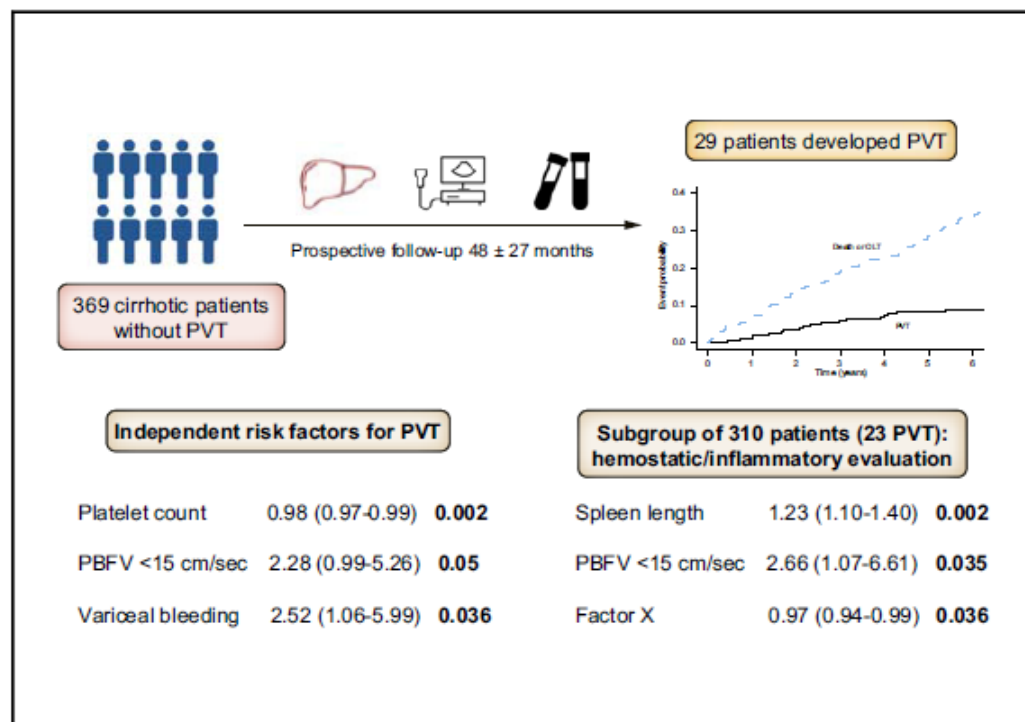
Nery F, Rautou PE et al Hepatol 2015
Turon F, Gilabert R et al J Hepatol 2021
Zocco MA Ponziani F et al J Hepatol 2009
Stine et al Liver Int 2018



Predicting portal thrombosis in cirrhosis: A prospective study of clinical, ultrasonographic and hemostatic factors

Fanny Turon^{1,2}, Ellen G. Driever³, Anna Baiges^{1,2}, Eira Cerda¹, Ángeles García-Criado⁴, Rosa Gilabert⁴, Concepció Bru⁴, Annalisa Berzigotti^{1,4,5}, Isabel Nuñez⁴, Lara Orts^{1,2}, Juan Carlos Reverter⁶, Marta Magaz^{1,2}, Genis Camprecios^{1,2}, Pol Olivas¹, Fabian Betancourt-Sanchez¹, Valeria Perez-Campuzano¹, Annabel Blasi⁷, Susana Seijo¹, Enric Reverter^{1,2}, Jaume Bosch^{1,2,5}, Roger Borràs⁸, Virginia Hernandez-Gea^{1,2}, Ton Lisman³, Juan Carlos Garcia-Pagan^{1,2,*}

Graphical abstract



2021

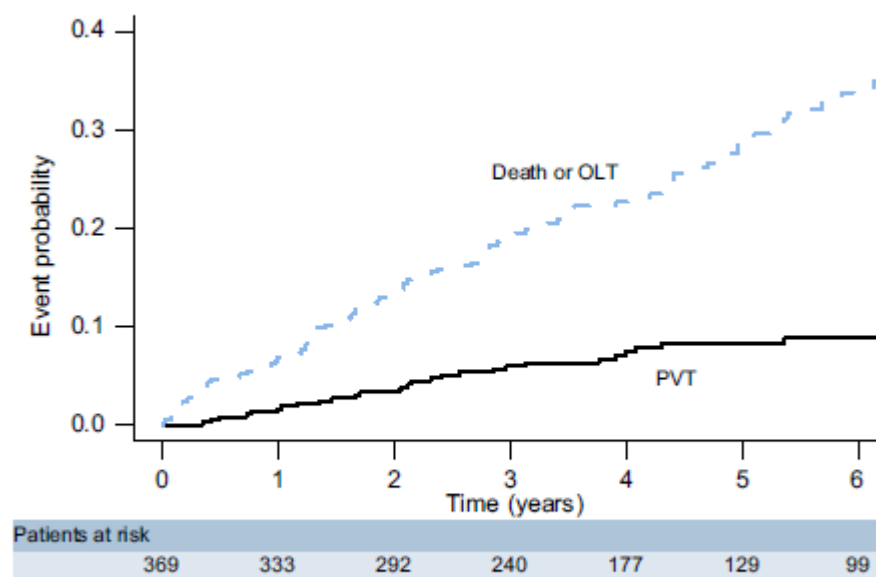


Fig. 2. Cumulative incidence for primary endpoint (PVT) and competitive event. OLT, orthotopic liver transplantation; PVT, portal vein thrombosis.

SHUNTS

- "*steal effect*"
- Volume flow ≥ 400 ml/min +
- Vitesse ≥ 10 cm/s

Maruyama et al Am J Gastroenterol 2013

FACTEURS DE RISQUE

- Épisodes récurrents de décompensation
- Infections
- Saignement variciel
- Tx endoscopique
- Chirurgie abdominale (ex : splénectomie)
- **CHC**

Francoz, Belghiti, Vilgrain Gut 2005

Primignani Dig Liv Dis 2010

Tsochatzis, Senzolo, Germani et al Aliment Pharmacol Ther 2010

Ogren et al W J Gastroenterol 2006

Bêta-Bloqueurs ?

Demeure controversé

Oui ?

Nery Valadares et al Aliment Pharmacol
Ther 2019
Xu Guo De Stefano Bai et al Hepatology
2019



Pas de lien chronologique démontré

Turon Gilabert et al J Hepatol
2021

Syndrome métabolique

- MASH : FR indépendant de thrombose veineuse

Stine, Nicum, Zimmet, Intagliata et al Clin Translat
Gastroenterol 2018

- MASLD TVPo OR 1,34 vs autres étiologies

Stupia, Dalbeni et al J Thromb Thrombolysis 2023

- Cohorte candidat greffe : cirrhose NASH plus gros fct risque TVPo

Stine et al Liver

Transplant 2015

AUTRES

- Diamètre v porte ≥ 12.5 mm¹
- Marqueurs inflammatoires (PLR, ANRI)²
- ADAMTS-13/vWF < 0.4 ³
- Fct VIII (inverse)⁴

1.Dong Chen et al Ann TRansl Med 2021

2.Nie Yan Li et al W J Gastrointestinal Oncol 2024

3.Sacco De Cristofaro et al Dig Liv Dis 2022

4.Lewis Van Dreden Bogdanov et al BMC
Gastroenterol 2023

DIAGNOSTIC

DÉCOUVERTE LORS
DÉPISTAGE CHC

DÉCOMPENSATION
CIRRHOSE

Écho-doppler



AngioTDM
ou
AngioIRM

Évaluer extension TVPo

Lésion suspecte ?

Souffrance intestinale
(moins fréquent en cirrhose)

Caractériser la thrombose

Aigue vs chronique (6 mois)

Degré d'occlusion

- Minimale (moins 50%)
- Partielle (50% et +)
- Complète

Réponse tx (progression, stabilité, régression)

Thrombose cruorique ou néoplasique ?

- 3 et + de :
 - AFP plus 1000 mcg par L
 - Rehaussement artériel du thrombus
 - TVPo adjacente au CHC
 - Néovascularisation
 - Expansion veineuse
- SE 100% SP 94%



Sherman, Mehta et al, the A-VENA
criteria , Liver TRansplant 2019



IMPLICATION CLINIQUE

- **Décompensation**
- **Greffe hépatique**
- **Survie**

CONSÉQUENCES HTPortale

- Changement microcirculation intestinale
 - Microthromboses
 - Altération perméabilité intestinale
 - Translocation bactérienne
-
- Progression dommage hépatique
 - Décompensation

Lamps, Hunt, Green Hum Pathol 1998

Berg Trends Microbiol 1995

Sandler, Koh, Roque et al Gastroenterology 2011

DÉCOMPENSATION : l'œuf ou la poule ?

Risque décompensation/besoin greffe hépatique idem patients avec régression TVPo et TVPo stable/progressive (59% vs 51%)

Luca et al radiology 2012

IMPLICATIONS CLINIQUES selon évolution de TVPo PARTIELLE

Table 4			
Clinical Outcome in Relation to Evolution of Partial PVT			
Clinical Outcome	Improved PVT (n = 19)*	Increased or Stable PVT (n = 23)*	PValue
Ascites	14	12	.213
Hepatic encephalopathy	6	9	.751
Gastrointestinal variceal bleeding	4	4	.99
Spontaneous bacterial peritonitis	1	3	.612
Hepatocellular carcinoma	6	2	.111
Hepatic decompensation	13	14	.756
Admission for hepatic decompensation	12	11	.374
Liver transplantation	5	3	.435
Off transplant waiting list	10	13	.99
Added to transplant waiting list	4	5	.99
Death	3	9	.176
* Data are number of patients.			

DÉCOMPENSATION

- 1243 patients avec cirrhose, 43 centres européens
- Analyse de données d'une étude prospective dépistage CHC
- Pas de lien avec une progression récente de la maladie
- Pas de lien entre progression de la mx et TVPo récente

Nery, Chevret, Condat et al Hepatology 2015

Décompensation

- ^ Risque de de saignement d'HTPo ou de re-saignement post-RVO
 - D'Amico, De Franchis Hepatol 2003
 - Amitrano, Manguso et al J Gastroenterol Hepatol 2012
 - Zhang, Yang et al J Dig Dis 2023

GREFFE HÉPATIQUE

- Plus de complications post-greffe
- Augmente risque de re-thrombose
- Plus de mortalité à 1 an
- Augmente risque de perte greffon (TVPo 3 et 4)

Swartz, Hood, Swartz, Gupta Obes Surgery 2023


Ghabril, Tector et al, Transplantation 2016

Kotsifa, Sotiropoulos et al Biomed Rep 2021

Zanetto, Senzolo et al Transpl Int 2018

Englesbe, Punch et al Liver Transplant 2010

SURVIE : oui

-  Mortalité en cirrhose
 - Augustin, Altamirana, Armengol et al Am J Gastroenterol 2011
 - Englesbe, Punch et al Liver Transplant 2010
 - Xian, Tang, Shao et al Medicine (Baltimore) 2021

SURVIE : non...

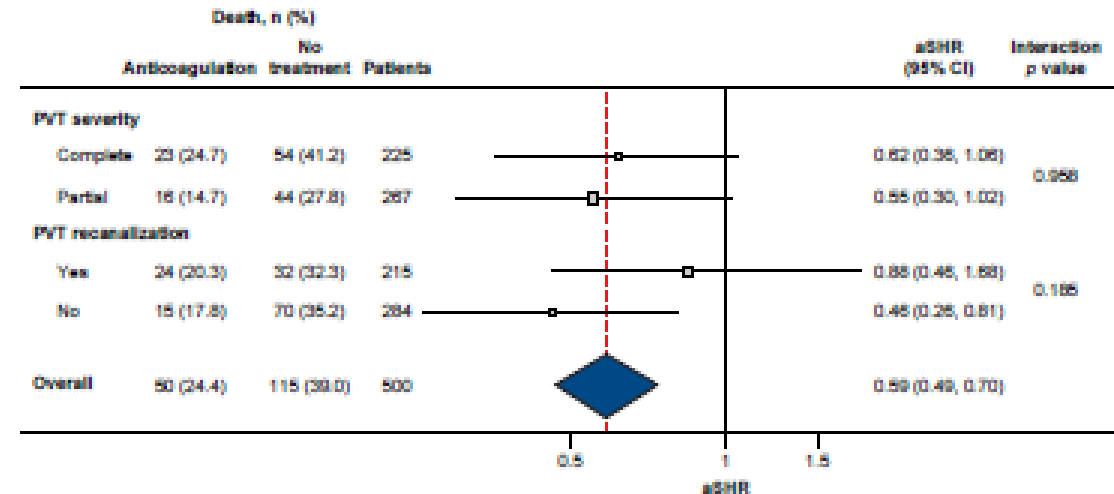
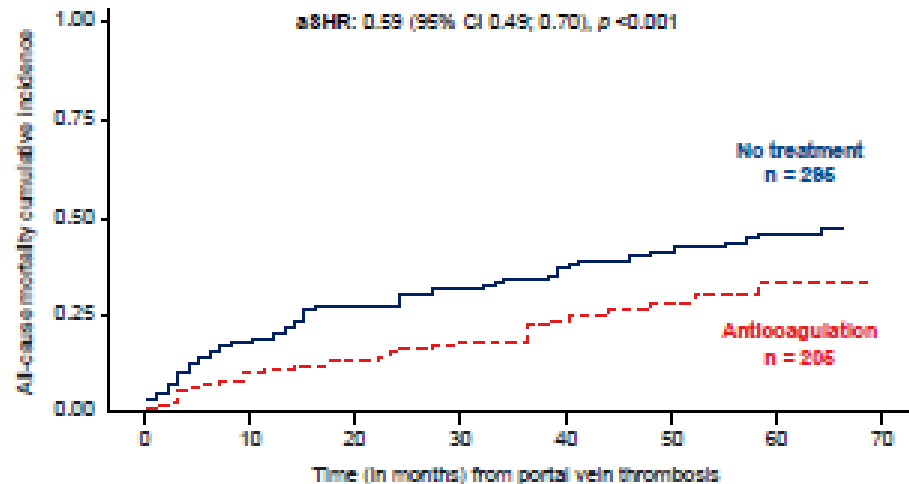
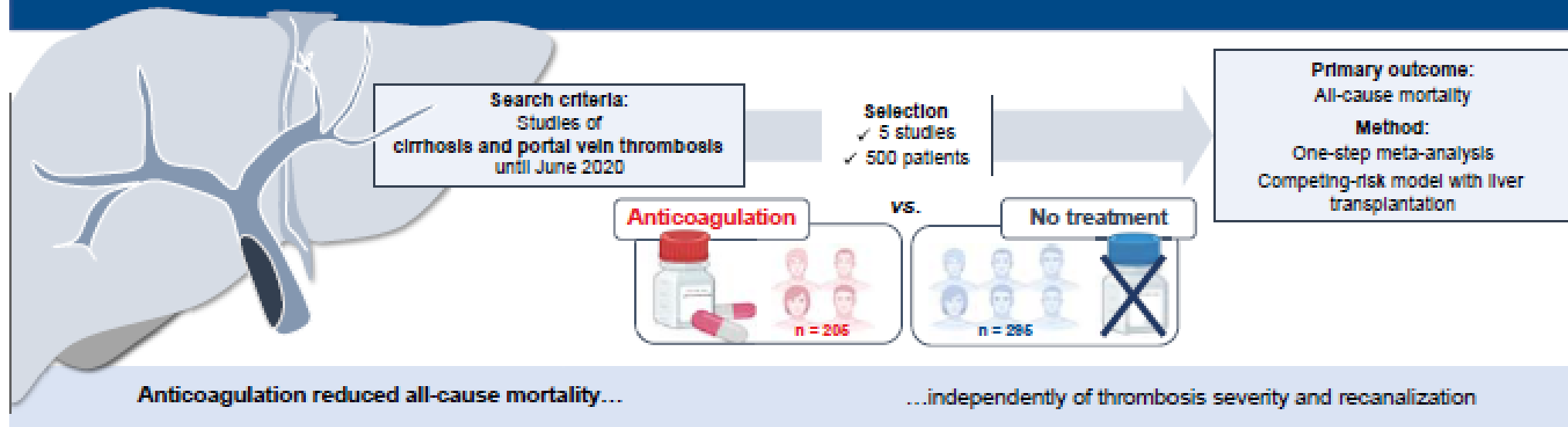
- Survie similaire avec ou sans TVPo

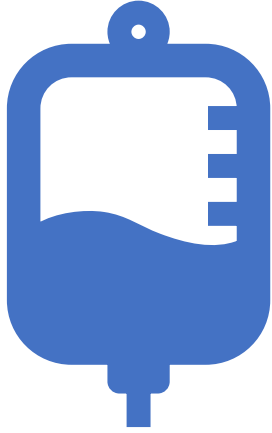
- Maruyama et al Am J gastroenterol 2013 (rétro)
- Luca et al Radiology 2012 (prospect)
- Nery et al Hepatology 2015 (prospective, 1243 pts)

SURVIE : oui et non.....

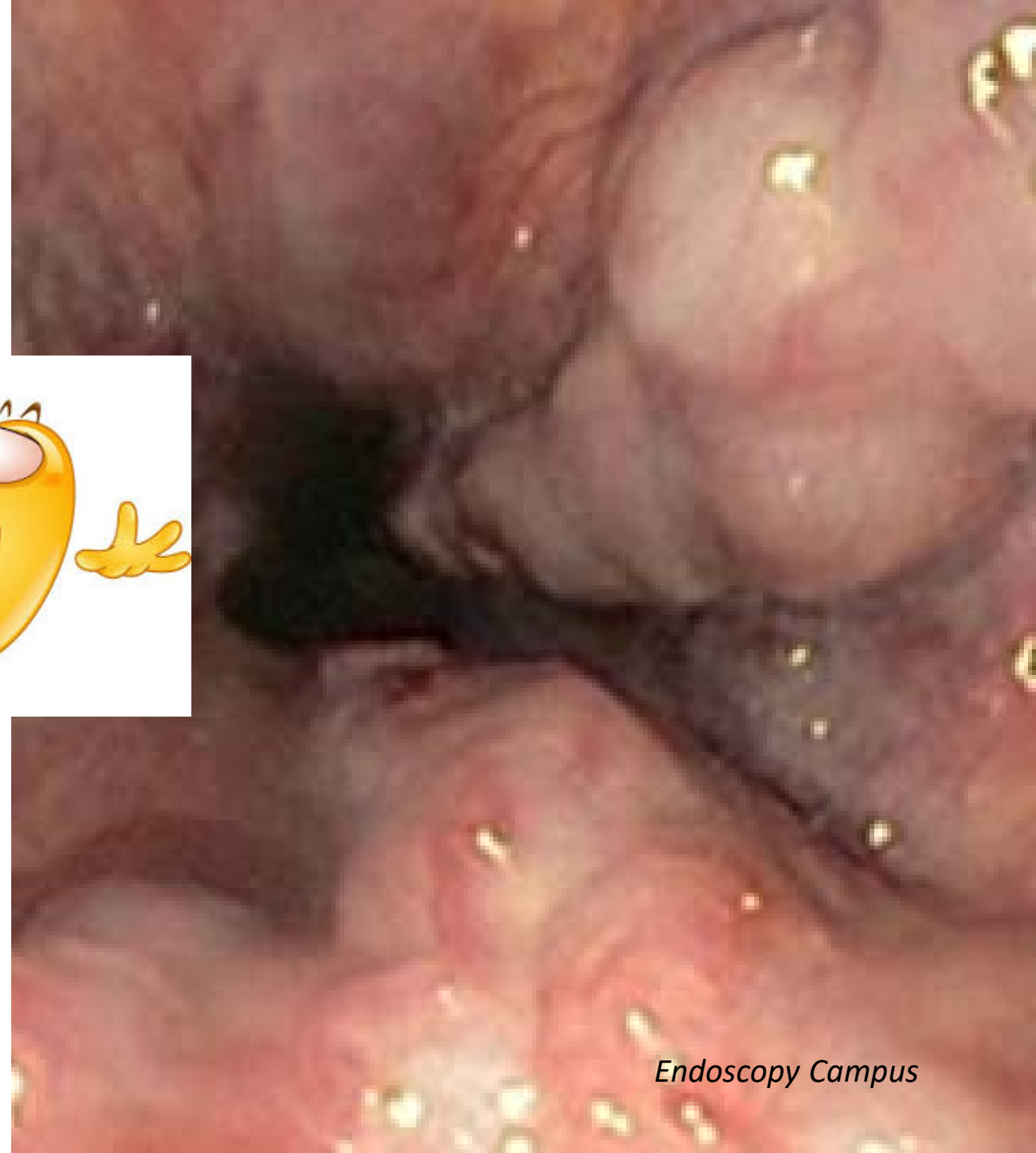
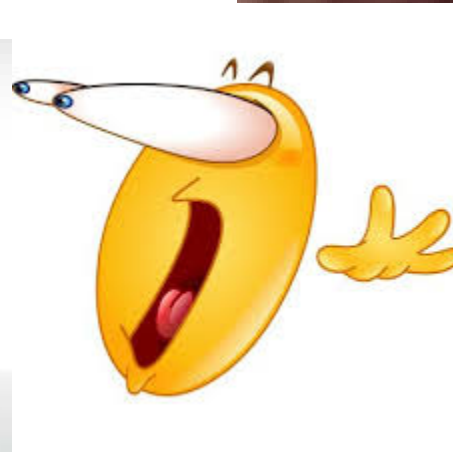
- Méta-analyse TVPo cirrhotique non en attente greffe
- Survie 1 an plus faible
- Survie cumulative 3,5,10 ans idem
- Mortalité accrue : CTP B-C-thrombose complète

The IMPORTANT competing-risk individual patient data meta-analysis





ANTICOAGULATION TVPo EN CIRRHOSE



Endoscopy Campus

DILEMME



Risque hémorragique



Risque d'extension

PRÉVENIR LA TVP_o, PRÉVENIR LA DÉTÉRIORATION?

GASTROENTEROLOGY 2012;143:1253-1260

Enoxaparin Prevents Portal Vein Thrombosis and Liver Decompensation in Patients With Advanced Cirrhosis

ERICA VILLA,* CALOGERO CAMMÀ,† MARCO MARIETTA,§ MONICA LUONGO,* ROSINA CRITELLI,* STEFANO COLOPI,|| CRISTINA TATA,|| RAMONA ZECCHINI,* STEFANO GITTO,* SALVATORE PETTA,† BARBARA LEI,* VERONICA BERNABUCCI,* RANKA VUKOTIC,* NICOLA DE MARIA,* FILIPPO SCHEPIS,* AIMILIA KARAMPATOU,* CRISTIAN CAPORALI,|| LUISA SIMONI,¶ MARIAGRAZIA DEL BUONO,* BEATRICE ZAMBOTTO,* ELENA TUROLA,* GIOVANNI FORNACIARI,# SUSANNA SCHIANCHI,# ANNA FERRARI,* and DOMINIQUE VALLA**,,††,§§

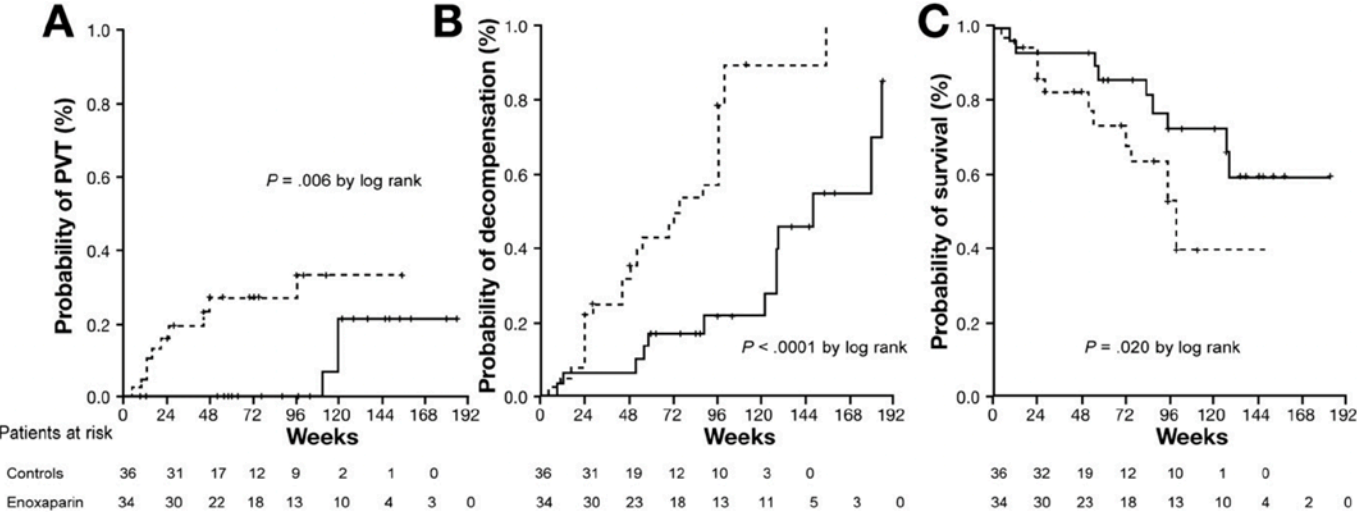


Figure 1. Actuarial probability of developing PVT or hepatic decompensation, and probability of survival according to treatment group. Probability of remaining free from (A) PVT, (B) hepatic decompensation, and (C) probability of survival. Dashed line: controls; continuous line: enoxaparin-treated patients.

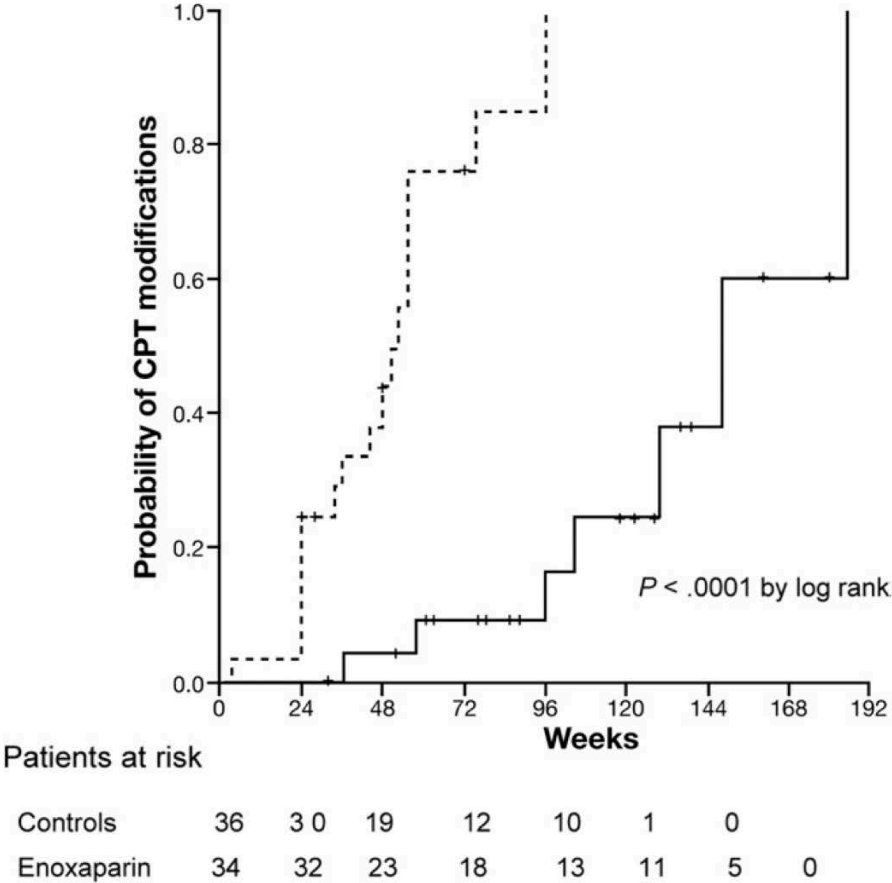


Figure 2. Actuarial probability of not changing or worsening by 2 or more points in the Child-Pugh score. Dashed line: controls; continuous line: enoxaparin-treated patients.

ATC prophylactique

- Prévention microthromboses intra-hépatiques
- Réduction activation cellules stellées (thrombine, facteurXa)
- **ATC (HBPM prophylactique) en cirrhose sans TVPo réduit risque décompensation et mortalité, surtout chez child B**

Villa et al Gastroenterology 2012

- **ATC cirrhose + FA : bénéfice de survie**

Serper, Weinberg, Cohen Hepatology 2021

ATC

- Plus de recanalisation
- Moins de saignement variciel
- Meilleure survie

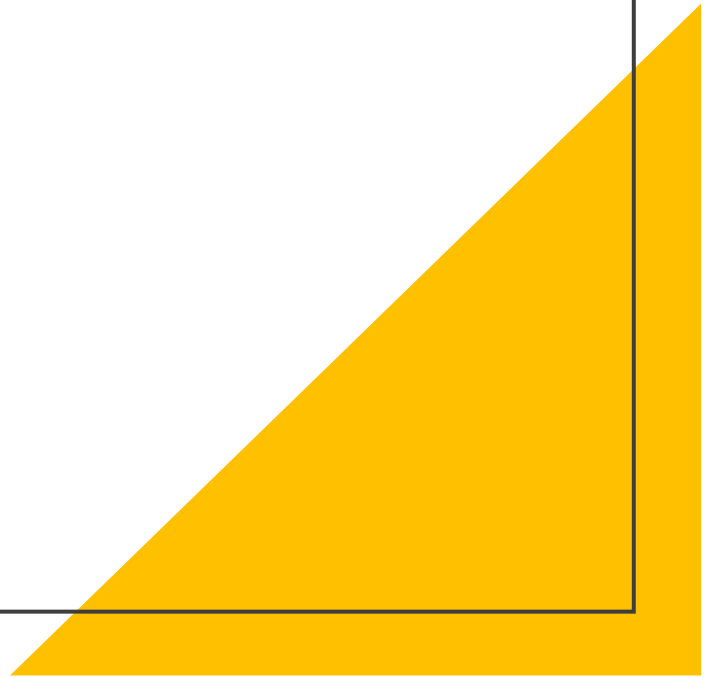
Loffredo et al Gastroenterology 2021

Mohan, Khan et al Ann Gastroenterol 2020

Gao, Liu, Tang et al Clin Res Hepatol Gastreenterol 2021

Dong, Qi, Li et al Hepatol Int 2021

Wang, Guo, Xu et al Adv Ther 2021



ATC

- Meilleure survie
- Diminution taille TVPo
- Moins d'ascite massif
- Moins d'EH
- Aucune différence saignement

ATC - QUESTIONS

- Efficacité modeste sur recanalisation
- 30-40% recanalisation sans ATC vs 60-70% avec ATC
- Le bénéfice est-il dû à la recanalisation??

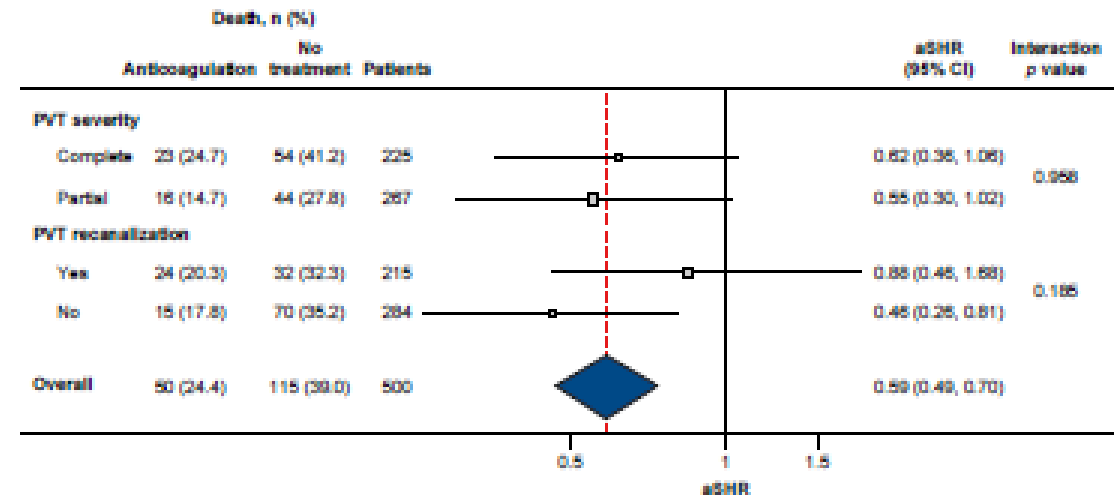
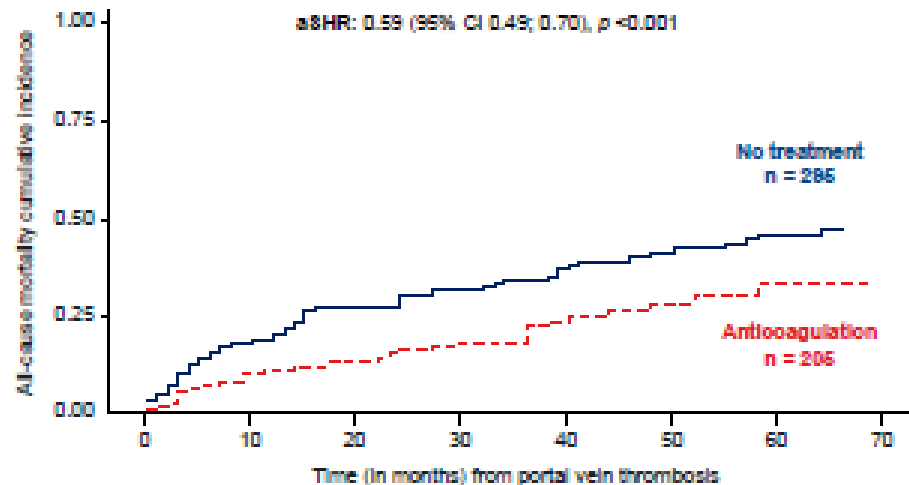
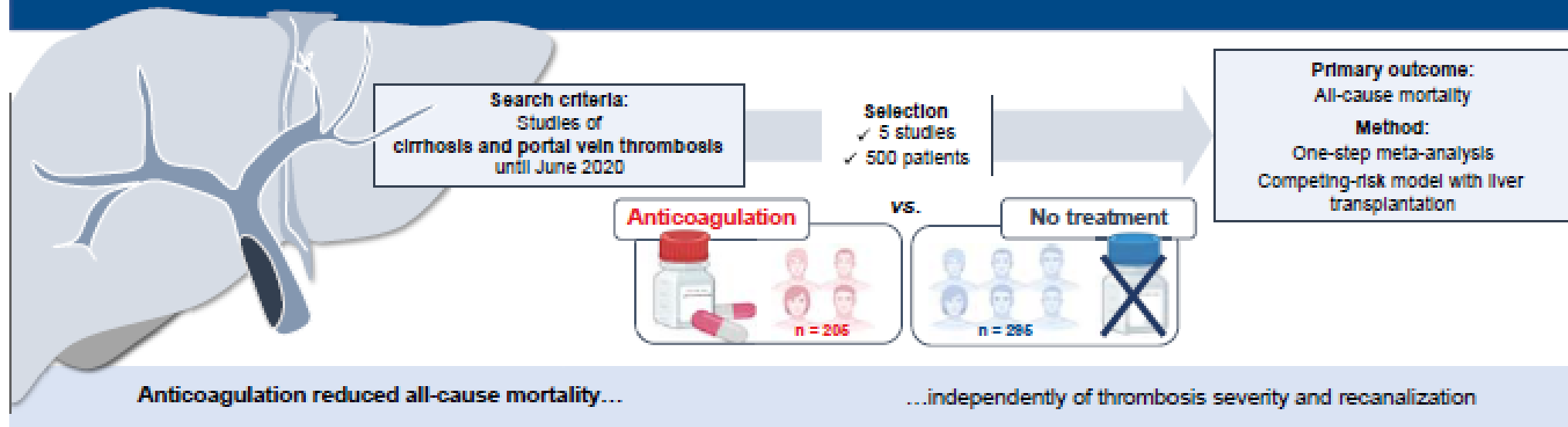
Anticoagulation improves survival in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: The IMPORTANT competing-risk meta-analysis

Antonio Guerrero^{1,2,†}, Laura del Campo^{3,†}, Fabio Piscaglia⁴, Bernhard Scheiner⁵, Guohong Han^{6,7}, Francesco Violi⁸, Carlos-Noronha Ferreira⁹, Luis Téllez^{1,2}, Thomas Reiberger⁵, Stefania Basili⁸, Javier Zamora^{3,10,‡}, Agustín Albillos^{1,2,‡,*}, on behalf of the Baveno Cooperation: an EASL consortium

GAME CHANGER?

2023

The IMPORTANT competing-risk individual patient data meta-analysis



Anticoagulation improves survival in cirrhosis with PVT

Table 1. Characteristics of the five studies included in the meta-analysis.

Study, year	Type of study	Number of patients	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Type of anti-coagulation	Definition of thrombosis severity	Definition of recanalization	Imaging
Violi <i>et al.</i> , 2016(24)	Prospective	Total: 126 AC: 45 No AC: 81	Cirrhosis and PVT	Tumoral PVT Extrahepatic malignancy	LMWH: 40 VKA: 5	Complete: absence of blood flow Partial: any blood flow detected	ND	Diagnosis: DUS Follow-up: DUS
Chen <i>et al.</i> , 2016(9)	Retrospective	Total: 66 AC: 30 No AC: 36	Cirrhosis and PVT	Intra- or extrahepatic malignancy TIPS Splanchnic vein thrombosis without PVT Anticoagulation pre-PVT	VKA: 30	Complete: >75% lumen occupancy Partial: <75% lumen occupancy	Complete: no residual thrombus Partial: any improvement in thickness or length	Diagnosis: CT Follow-up: CT
Pettinari <i>et al.</i> , 2018(8)	Retrospective	Total: 182 AC: 81 No AC: 101	Cirrhosis and PVT	Malignancy Anticoagulation pre-PVT	LMWH: 87% VKA: 12%	Complete: >90% lumen occupancy Partial: any blood flow detected	Complete: no residual thrombus Partial: at least >50% improvement in thickness or length	Diagnosis: DUS Follow-up: DUS at 3, 6 and 12 ± 12 months
Scheiner <i>et al.</i> , 2018(25)	Retrospective	Total: 51 AC: 12 No AC: 39	Cirrhosis and PVT	Tumoral PVT	LMWH: 7 (60%) LMWH then VKA: 5 (40%)	ND	ND	ND
Noronha-Ferreira <i>et al.</i> , 2019(11)	Retrospective	Total: 80 AC: 37 No AC: 43	Cirrhosis and PVT	Tumoral PVT Extrahepatic malignancy TIPS Splanchnic vein thrombosis without PVT	VKA: 21 VKA then LMWH: 1 LMWH: 12 LMWH then VKA: 3	Complete: absence of blood flow Partial: any blood flow detected	Complete: no residual thrombus Partial: at least >25% improvement in thickness or length	Diagnosis: DUS and CT/MRI Follow-up: DUS and CT/MRI at 6 months, then DUS every 6 months

AC, anticoagulation; DUS, duplex ultrasound; LMWH, low-molecular-weight heparin; ND, not defined; PVT, portal vein thrombosis; TIPS, transjugular intrahepatic portosystemic shunt; VKA, vitamin K antagonist.

Anticoagulation for the Treatment of Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies



Calvin Yao ^{*,a}, Matthew Zhao ^{*,a}, Brittney Ibrahim [†], Sammy Saab ^{*,†}

^{}Department of Medicine, University of California at Los Angeles, Los Angeles, CA, USA and [†]Departments of Surgery, University of California at Los Angeles, Los Angeles, CA, USA*

Plus de recanalisation

Plus de régression

Moins de progression

Moins de mortalité de toutes causes

Pas plus de saignements

IMPORTANT

- Effet modeste sur recanalisation
- Réduction mortalité significative indépendante de recanalisation
- Proportionnelle au temps d'anticoagulation
- Recanalisation : pas l'objectif premier

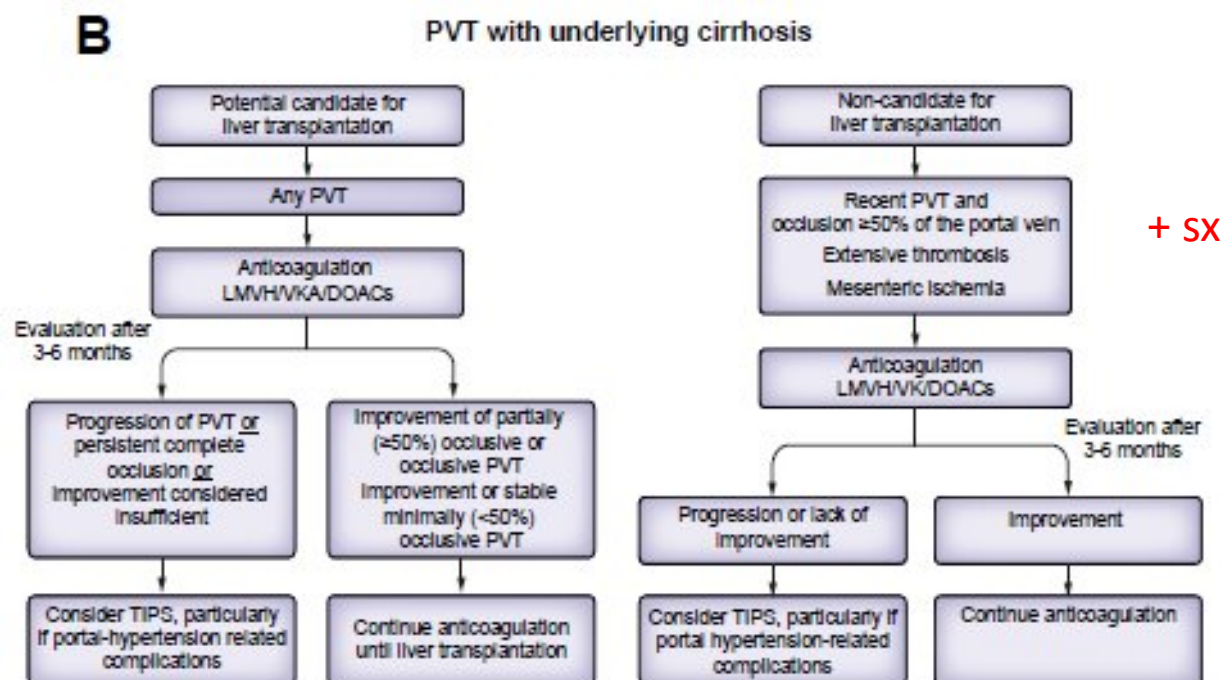


IMPORTANT : CRITIQUES

- jeune âge pts (candidat TH?)
- pas de description claire des thrombi non-occlusifs
- aucun AOD
- plusieurs stratégies d'ATC utilisées
- non ATC : CTP plus élevé

ATC : CE QUI EST RECOMMANDÉ

JHEP|Reports



Elkrief, Payancé
et al JHEP 2023

BAVENO VII

- À considérer chez le pt avec TVPo minimalement occlusive du TRONC SI :
- Extension de la thrombose au contrôle (1-3 mois) ou
- Extension VMS

De Franchis et al J Hepatol 2022

OBJECTIF DE L'ATC

- Chez le candidat à une greffe :
- Prévenir la re-thrombose/progression dans le but de :
- Faciliter la création d'une anastomose porte adéquate
- Réduire morbidité et mortalité post-greffe

DURÉE DE L'ATC BAVENO VII

- Jusqu'à recanalisation complète/minimum de 6 mois
- Doit être poursuivie chez le candidat à une greffe
- Poursuite considérée chez tous selon la balance risques-bénéfices

De Franchis et al J Hepatol 2022

Baveno VII consensus

J Hepatol 2022

- *4.11 Anticoagulation should not be discouraged in patients with cirrhosis and an approved indication for anticoagulation, since anticoagulation may reduce liver-related outcomes in patients with and without portal vein thrombosis (PVT) and may improve overall survival. (B.1) (Changed)*
- *4.12 Direct-acting oral anticoagulants (DOACs) are as safe and effective for the prevention of cardiovascular events in patients with Child-Pugh A/B cirrhosis as in those without cirrhosis (B.2) DOACs are not recommended in patients with Child-Pugh C cirrhosis outside study protocols. (B.2) (New)*

RECOMMANDATIONS BAVENO VII

- D'abord HBPM puis maintien avec :
- HBPM, AOD ou AVK

CHOIX D'ANTICOAGULANT ?

Fn hépatique	HBPM	AVK	Apixaban	Rivaroxaban	Edoxaban	Dabigatran
CTP A	Oui	Oui Viser INR 2-3	Oui 5 mg BID	Oui 20 mg ID	Oui 60 mg ID	Oui 150 mg BID
CTP B	Oui	Possible Viser INR 2-3	Prudence 2.5 mg BID	Prudence 15 mg ID	Prudence 30 mg ID	Prudence 110 mg BID
CTP C	Oui	Possible Viser INR 2-3	Non	Non	Non	Non

CHOIX D'ANTICOAGULANT

FN Rénale (eGFR)	HBPM	AVK	Apixaban	Rivaroxaban	Edoxaban	Dabigatran
30-50 ml min	Oui	Possible	Oui 5 mg BID	Prudence 15 mg ID	Prudence 30 mg ID	Prudence 110 mg BID
30	Prudence	Possible	Prudence 2.5 mg BID	Prudence 15 mg ID	Prudence 30 mg ID	Non
15	Non	Possible	Non	Non	Non	Non

CHOIX D'ANTICOAGULANT

- AVK pourrait être moins efficace que HBPM et que DOAC¹
- HBPM pourrait être moins efficace que DOAC^{2,3,4}
- Risque saignement assez similaire sauf peut-être légèrement plus élevé avec AVK⁵

1.Loffredo, Pastori, Farcomeni et al Gastroenterology 2017

2.Koh Liew Ng et al Dig Liv Dis 2022

3.Ng Tan Nistala et al Hepatol Int 2021

4.Zhang Zhao Han et al Clin Appl Thrombo Haemost 2023

5. La Mura, Braham, Tosetti et al CGH 2018



INNOCUITÉ DES ATC EN CIRRHOSE



RISQUE DE SAIGNEMENT

ROH

Infection

IRC

PLAQ \leq
50

ET LES VARICES ?

- La littérature ne suggère pas d'augmentation du risque de saignement varicel sous ATC

Ghazaleh et al Ann Gastroenterology 2021

Loffredo et al Gastroenterology 2017

Mohan et al Ann Gastroenterology 2020

- L'approche prophylactique devrait demeurer la même

ATC ET SAIGNEMENT VARICIEL

- Cohortes pts ATC vs non ATC : aucune différence risque saignement post-ligatures

Bianchini, Sartini et al Liver Int 2018

- ATC : aucun impact sur échec traitement

Cerini et al Hepatol 2015

- ATC considérés sécuritaires
- Pas besoin de cesser ATC pour les LVO

ATC ET VO

- OGD pré-ATC afin d'évaluer pour VO-VG
- BB vs LVO idem

Buscarini, Janssen et al EASL CPG Vascular diseases of the Liver J Hepatol 2016

PAS besoin de cesser ATC pour LVO

DANS LA VIE COURANTE...

*Am J
Gastroenterology
Avril 2024*

Variations in Practice Among Cirrhotic Patients With Portal Vein Thrombosis and Esophageal Varices: A North American Survey Study

Brandon G. Mui, MD¹, Lauren T. Grinspan, MD, PhD² and James F. Crismale, MD²

136 répondants

54% hépatologues 26% gastro-entérologues

56% confortables à traiter eux-mêmes TVPo 40% référence en hématologie

47% apixaban

Variations in Practice Among Cirrhotic Patients With Portal Vein Thrombosis and Esophageal Varices: A North American Survey Study

Brandon G. Mui, MD¹, Lauren T. Grinspan, MD, PhD² and James F. Crismale, MD²

56% concordance avec Baveno VII

Principalement:

ATC chez les candidats greffe hépatique (84%)

ATC chez pts symptomatiques (91%)

ATC si extension VMS (92%)

Moins...:

Prise en charge péri-endoscopique de l'ATC...

Variations in Practice Among Cirrhotic Patients With Portal Vein Thrombosis and Esophageal Varices: A North American Survey Study

Brandon G. Mui, MD¹, Lauren T. Grinspan, MD, PhD² and James F. Crismale, MD²

Gestion ATC péri-ATC...malaise avec recommandations Baveno..

Seulement 16% ne cessent pas ATC avant

La majorité ne font pas de « bridge »

La majorité attendent (moins d'une semaine) pour reprendre ATC

35% attendent plus d'une semaine si pt asx!

Variations in Practice Among Cirrhotic Patients With Portal Vein Thrombosis and Esophageal Varices: A North American Survey Study

Brandon G. Mui, MD¹, Lauren T. Grinspan, MD, PhD² and James F. Crismale, MD²

Attendre OGD dépistage avant ATC

69% si pt asx 33% si sx ($p < 0.001$)

Attendre éradication complète avant ATC

67% si pt asx 50% si sx ($p=0.05$)

« Double prophylaxie » chez pts jugés à plus haut risque (CTP B-C, grosses vo, SR) : 60%

Monothérapie : préférence pour BB

Absence de réponse à l'ATC

- Davantage si :
- TVPo chronique
- Cavernome

Intagliata, Caldwell, Tripodi et al
Gastroenterology 2019

Absence de réponse, pourquoi ?

Received: 15 March 2021 | Revised: 31 August 2021 | Accepted: 7 September 2021
DOI: 10.1002/hep.32169

ORIGINAL ARTICLE



Nonmalignant portal vein thrombi in patients with cirrhosis consist of intimal fibrosis with or without a fibrin-rich thrombus

Ellen G. Driever¹ | Fien A. von Meijenfeldt¹ | Jelle Adelmeijer¹ |
Robbert J. de Haas² | Marius C. van den Heuvel³ | Chandrasekaran Nagasami⁴ |
John W. Weisel⁴ | Constantino Fondevila⁵ | Robert J. Porte⁶ | Anabel Blasi⁷ |
Nigel Heaton⁸ | Stephen Gregory⁹ | Pauline Kane⁹ | William Bernal^{10,11} |
Yoh Zen¹² | Ton Lisman^{1,6}

16 prospectifs

63 rétrospectifs

Patients de greffe hépatique

Seulement 1/3 thrombus riche en fibrine + fibrose intimale

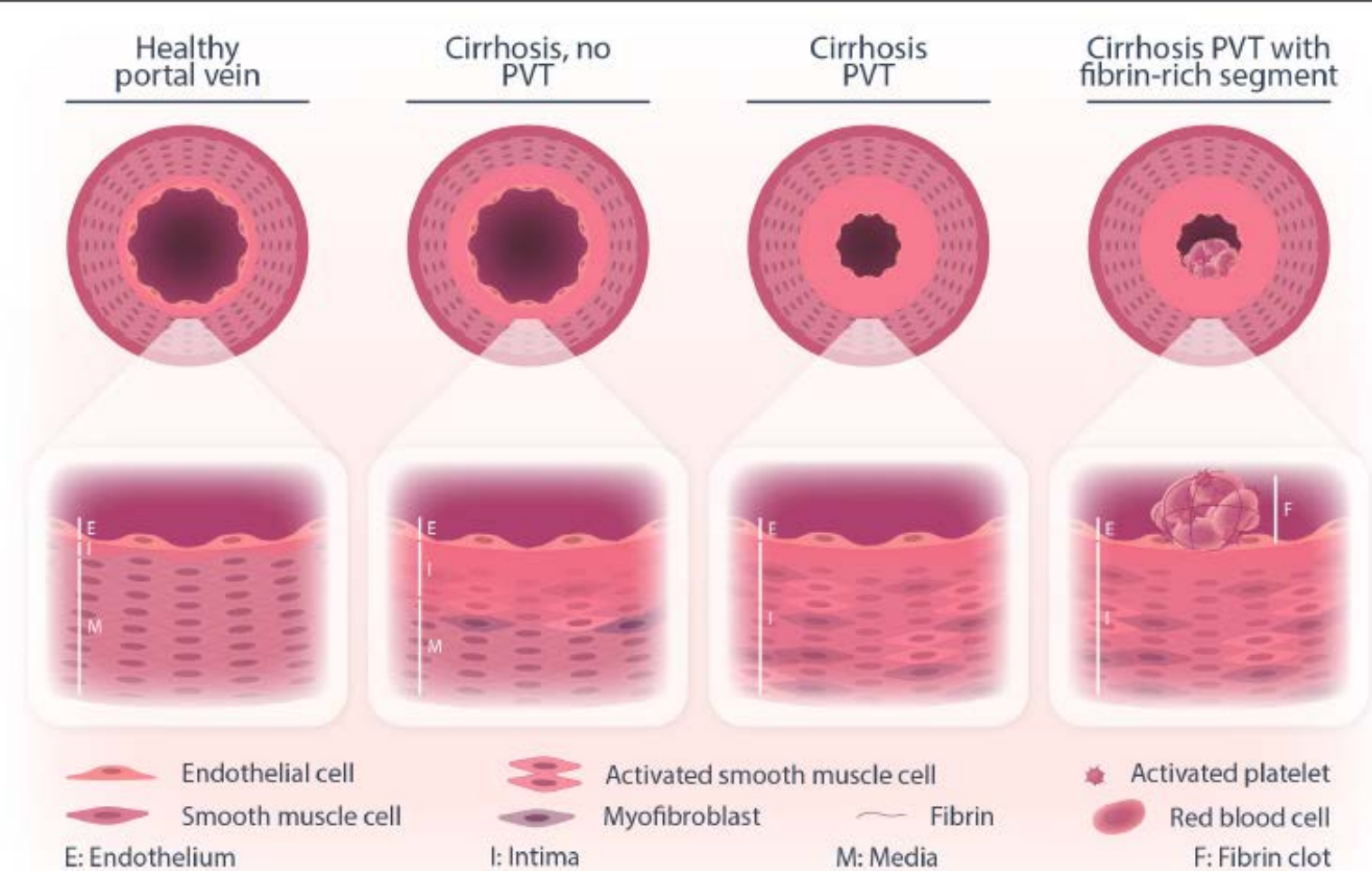


Figure 2. Pathogenesis of portal vein thrombosis. The portal vein wall develops intimal thickening in patients with cirrhosis, whereas no intima is present in a healthy portal vein wall. In patients with portal vein thrombosis, the intima thickening has progressed and may be accompanied by a fibrin-rich thrombus within the portal vein lumen. PVT = portal vein thrombosis.

PATHOGENÈSE DIFFÉRENTE?

- Composition caillot différente vs TVP ou EP (plusieurs pas de fibrine)
- Rôle modeste de l'hypercoagulabilité
- Hyperplasie intimale – lien avec HTPortale

TVPO RÉFRACTAIRE

CAS CLINIQUE

- Patient 60 ans
- MVPS avec HTP portale cliniquement significative
- CU – ATCP CCR s/p colectomie totale et iléostomie permanente/Flfx
- Métastases péritonéales automne 2022
- Décembre 2022 : chx hépatobiliaire majeure cytoréduction implant CP qui se solde aussi par une splénectomie "imprévue"
- 2 semaines plus tard : douleurs abdos et fièvre
- TDM : TVPorte extensive occlusive tronc, VPIH avec extension VMS et v splénique

CAS CLINIQUE

- Début HBPM
- Contrôle précoce de TDM : recanalisation importante/presque totale du tronc porte et minimalement occlusive aux VPIH et à la v splénique
- Re-contrôle été 2023 suite à un doppler : détérioration du tableau avec occlusion partielle ($\geq 50\%$) tronc et des VPIHDG sans lésion suspecte du foie
- Création d'un TIPS (difficile) permettant réduction gradient à 8 mmHg
- Thrombose rapide du TIPS ---> thrombectomie, angioplastie, re-stent 24 h plus tard

CAS CLINIQUE

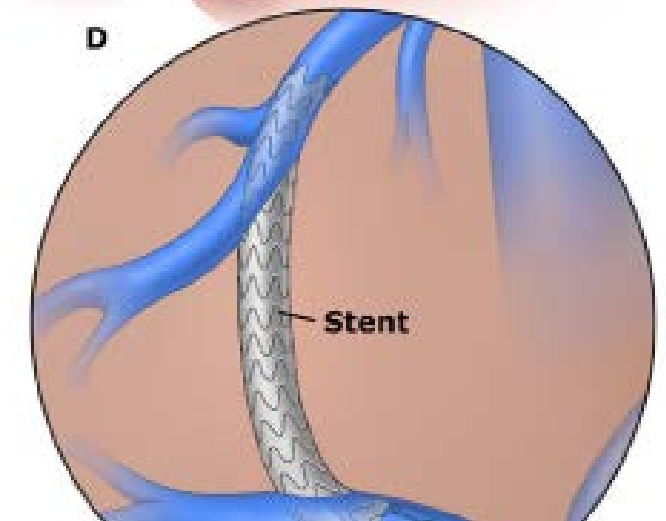
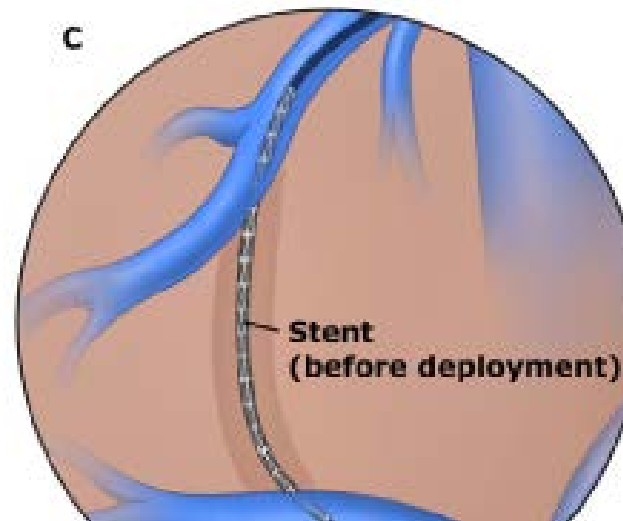
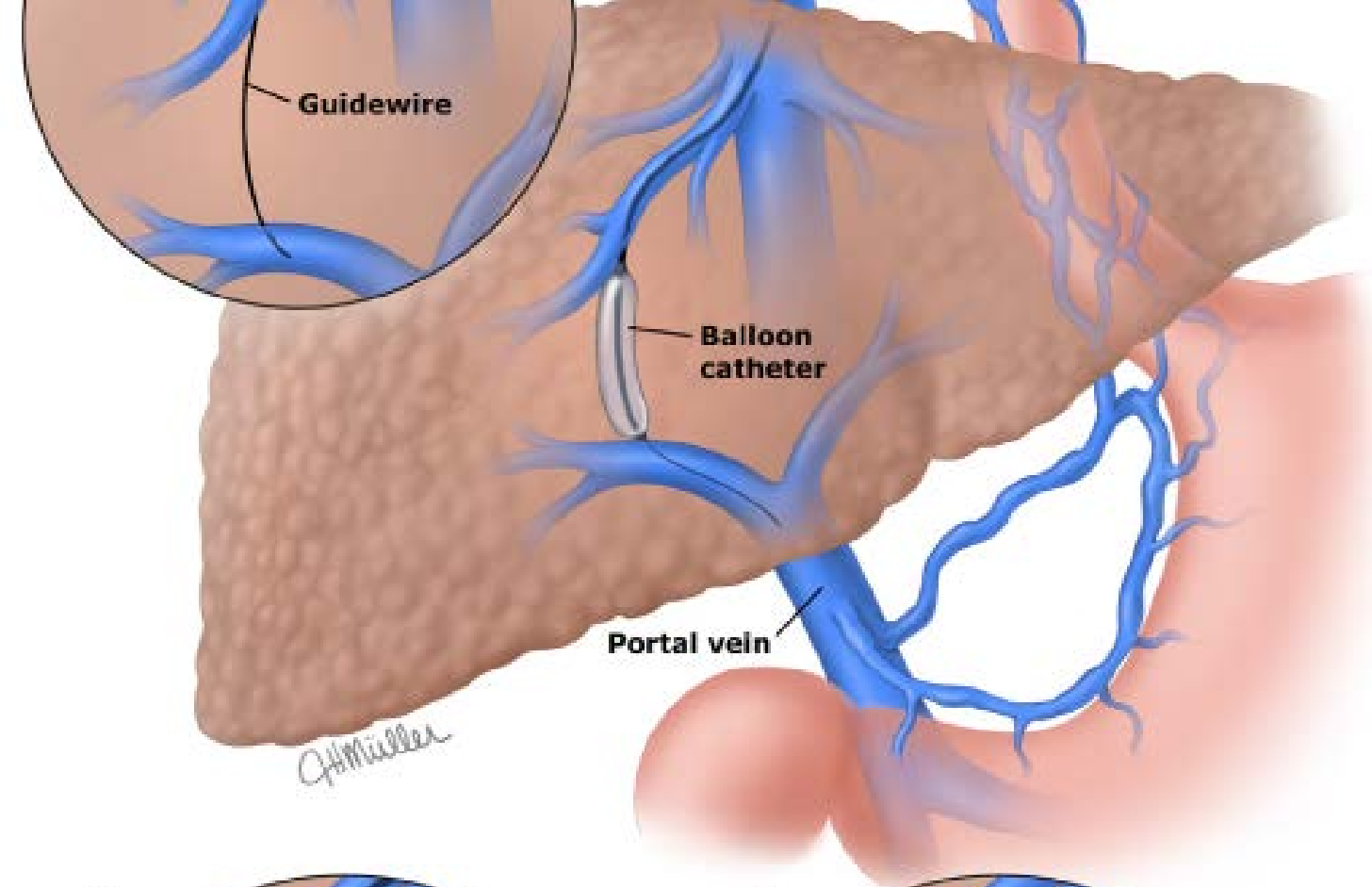
Maintien de l'ATC post-TIPS

Actuellement : TIPS perméable avec persistance d'une courte thrombose de la VPIHG proximale

Reçoit actuellement Folfiri-Panitumumab / Bonne réponse à la chimio

ÉCHEC À L'ATC : RÔLE DU TIPS

- **Indications :**
- Progression (thrombose récente tronc porte) malgré ATC
 - Particulièrement chez le candidat à une greffe hépatique
- Complications liées à HTPO malgré tx optimaux, en présence d'une thrombose chronique



TIPS (+/- tx endovasculaires add +/- ATC)

- Méta-analyse : 367 pts cirrhose avec TVP
- 87% TVPO chronique 17 % cavernome
- Recanalisation à 12 mois 80%
- Faisabilité technique 95%

Rodrigues Bosch et al Aliment Pharmacol Ther 2019

- Augmente faisabilité greffe si recanalisation
- Moins d'anastomose porte non-physiologique

Thornburg Ganger et al J Vasc Interv Radiol 2017

Unger, Mandorfer, Reiberger Curr Hepatol Rep 2019

COMPLICATIONS

- EH : 1/3 tiers en post-TIPS immédiat¹
- 17-29% à 12 mois²

1.Guo, Fan, Le, Huang Frontiers 2022

2.Rodrigues, Bosch et al Aliment Pharmacol Ther
2019

PERSISTANCE TVPo POST-TIPS : FR?

- Thrombose chronique
- Extensive
- Présence d'ascite
- Cirrhose alcoolique
- Indication TIPS : RVO

ÉCHEC TECHNIQUE TIPS

- Cavernome
- Thrombose chronique branches intrahépatiques
- Impossible d'identifier veines porte intrahépatiques
- Extension VMS

Senzolo Garcia-Tsao Garcia Pagan J Hepatol 2021

Rodrigues, Bosch et al Aliment Pharmacol Ther 2019



Pretransplantation Portal Vein Recanalization and Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation for Chronic Portal Vein Thrombosis: Final Analysis of a 61-Patient Cohort

Bartley Thornburg, MD, Kush Desai, MD, Ryan Hickey, MD, Elias Hohlastos, MD, Laura Kulik, MD, Daniel Ganger, MD, Talia Baker, MD, Michael Abecassis, MD, MBA, Juan C. Caicedo, MD, Daniela Ladner, MD, Jonathan Fryer, MD, Ahsun Riaz, MD, Robert J. Lewandowski, MD, and Riad Salem, MD, MBA

- 48% cavernome
- 98% faisabilité technique
- 92 % perméabilité à 19 mois
- 8% récurrence

J Vasc Interv Radio 2017

ABSTRACT

Purpose: To report the final analysis of the safety and efficacy of portal vein (PV) recanalization (PVR) and transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) creation (PVR-TIPS) in patients with PV thrombosis (PVT) in need of liver transplantation.

Materials and Methods: Sixty-one patients with cirrhosis and PVT underwent PVR-TIPS to improve transplantation candidacy. Median patient age was 58 years (range, 22–75 y), and median pre-TIPS Model for End-Stage Liver Disease score was 14 (range, 7–42). The most common etiologies of cirrhosis were nonalcoholic fatty liver disease in 18 patients (30%) and hepatitis C in 13 patients (21%). Twenty-seven patients (44%) had partial PVT, and 34 patients (56%) had complete thrombosis. Forty-nine patients (80%) had Yerdel grade 2 PVT, and 12 (20%) had Yerdel grade 3 PVT. Twenty-nine patients (48%) had cavernous transformation of the PV.

Results: PVR-TIPS was technically successful in 60 of 61 patients (98%). PV/TIPS patency was maintained in 55 patients (92%) at a median follow-up of 19.2 months (range, 0–105.9 mo). Recurrent PV/TIPS thrombosis occurred in 5 patients (8%), all of whom initially presented with complete PVT. The most common adverse events were TIPS stenosis in 13 patients (22%) and transient encephalopathy in 11 patients (18%). Twenty-four patients (39%) underwent transplantation, 23 of whom (96%) received an end-to-end anastomosis. There were no cases of recurrent PVT following transplantation, with a median imaging follow-up of 32.5 months (range, 0.4–75.4 mo). Five-year overall survival rate was 82%.

Conclusions: PVR-TIPS is a safe, effective, and durable treatment option for patients with chronic PVT who need liver transplantation.

CAS CLINIQUE

- Patient 60 ans
- Cirrhose MASH avec surtout des complications HTPortale (RVO, PBS etc)
- Hospitalisé en 2020 pour une thrombose porte aigue occlusive du tronc porte avec extension VMS ---> inhohep
- En 2022 : plusieurs hospit pour complications cirrhose dont un pleurascite très sx et un syndrome hépatopulmonaire, avec progression thrombose porte
- Référé au CHUM pour évaluation greffe

CAS CLINIQUE

- 02-2022 : TIPs entre VPD et VSHD
- EH post-TIPS résolue avec tx médical
- Amélioration thrombose (tronc perméable, reste thrombus ancien partiel VMS non-progressif
- Pt demeure sous HBPM malgré tips fonctionnel re : extension VMS
- Vient d'être placé sous double thx anti-plaquettaire suite à une coronarographie...

Post-TIPS : ATC ou pas?

- RCT 64 pts 97% amélioration post-TIPS
- Pas de différence recanalisation ATC ou pas d'ATC
- Pas différence outcomes cliniques
- Échec recanalisation : atteinte VMS

Wang Li X et al Radiology 2015

ATC post-TIPS

Systematic Review and Meta-Analysis

Medicine®

OPEN

Anticoagulation after transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal hypertension A systematic review and meta analysis

Pan Jiao, MM^{a,b}, Xu-Ying Chen, MM^a, Hong-Yan Zheng, MM^a, Jia Qin, MM^b, Chao Li, MM^a, Xiao-Lin Zhang, MM^{a,b,*}

Abstract

Background: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) is widely applied to decrease portal hypertension. Because of the lack of strong evidence, it is controversial whether anticoagulation should be performed after TIPS. This meta-analysis aimed to assess the safety and efficacy of anticoagulation for patients with portal hypertension following TIPS.

Methods: Studies making comparisons between combination treatment and TIPS alone were searched in China National Knowledge Infrastructure, Cochrane Library, PubMed, the Wan Fang electronic databases, and EMBASE, delivered between the earliest accessible date and September 4, 2021. The RevMan version 5.3 was applied to conduct all statistical analyses. I^2 index statistic was used to assess heterogeneity.

Results: Five eligible studies were selected, and total 707 patients were enrolled. According to the meta-analysis, compared to TIPS alone, TIPS + anticoagulation led to much lower incidence of portal vein thrombosis (PVT; odds ratio [OR] = 0.39, 95% confidence interval [CI] 0.18–0.84, $P = .02$) as well as low heterogeneity ($P = 0.36$, $I^2 = 3\%$). Other index like the stent dysfunction rate (OR = 1.27, 95% CI 0.71–2.77, $P = .42$), bleeding rate (OR = 1.27, 95% CI 0.71–2.77, $P = .42$), and incidence of hepatic encephalopathy (OR = 0.87, 95% CI 0.56–1.36, $P = .55$) showed no statistical significance.

Conclusions: In certain patients with portal hypertension, anticoagulation following TIPS may not be required. However, for patients who do not have a PVT before TIPS, post-TIPS anticoagulation can decrease the incidence of PVT. Nonetheless, further research is still required.

Abbreviations: HE = hepatic encephalopathy, PVT = portal vein thrombosis, TIPS = transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

Keywords: anticoagulation, interventional, portal hypertension, TIPS

TAKE HOME MESSAGES

- Complication thrombotique sont un des indicateurs de la sévérité de la maladie hépatique
- Le développement d'un TVPo témoigne de la gravité de la maladie hépatique et est fortement liée à la sévérité de l'HTPortale
- Anticoagulation est sécuritaire en cirrhose avancée, fonctionne mieux que rien pour recanaliser et pourrait augmenter la survie
- La présence de varices oesophago-gastriques ne C-I pas l'ATC mais il est important d'introduire une prophylaxie du saignement variciel
- Le TIPS doit être considéré chez le patient présentant un échec à l'ATC, particulièrement chez le candidat à une greffe hépatique

SUGGESTIONS DE LECTURE

- Nery, Chevret, Condat et al Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1243 patients with cirrhosis : results of a longitudinal study *Hepatology* 2015;61:660-7.
- Villa, Cammà, Marietta et al Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology* 2012;143:1253-60.e4.
- Turon, Driever, Baiges et al. Predicting portal thrombosis in cirrhosis: a prospective study of clinical, ultrasonographic and hemostatic factors. *J hepatol* 2021;75:1367-76.
- Stupia, Lombardi, Cattazo et al. Prevalence of portal vein thrombosis in non-alcoholic fatty liver disease:a meta-analysis of observational studies. *J Thromb Thrombolysis* 2024;57:330-6.
- Giri, Singh, Kolhe et al. Natural history of portal vein thrombosis in cirrhosis:a systematic review with meta-analysis. *J gastroenterol Hepatol* 2023;38:1710-7.
- Guerrero, Campo, Piscaglia et al. Anticoagulation improves survival in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis; the IMPORTANTAL competing-risk meta-analysis. *J Hepatol* 2023;79:69-78.
- Rautou, Caldwell, Villa. Bleeding and thrombotic complications in patients with cirrhosis; a state-of-the-art appraisal. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:2110-23.
- de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022 Apr;76(4):959-974. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022. Epub 2021 Dec 30. Erratum in: *J Hepatol.* 2022 Apr 14.
- Elkrief L, Payancé A, Plessier A, d'Alteroche L, Ronot M, Paradis V, Valla D, Rautou PE. Management of splanchnic vein thrombosis. *JHEP Rep.* 2023 Jan 3;5(4):100667. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100667. PMID: 36941824; PMCID: PMC10023986.