

Thrombose porte et cirrhose: faut-il anticoaguler?

Laurent Spahr

Unité d'Hépatologie, Service de Gastroentérologie et d'Hépatologie, HUG, Genève

La prévalence de la thrombose de la veine porte (TPO) chez les patients atteints de cirrhose, en dehors du contexte de carcinome hépatocellulaire, se situe entre 1 et 26%, plus fréquente lors d'hépatopathie avancée. Distinguer l'invasion porte néoplasique de l'obstruction thrombotique est cruciale, l'anticoagulation (AC) étant clairement inefficace lors de carcinome hépatocellulaire. Le thrombus dans la veine porte, souvent partiel, résulte principalement du ralentissement du flux portal, mais la cirrhose peut être considérée comme un état pro-thrombotique du fait d'un déséquilibre dans la balance des facteurs pro- et anticoagulants endogènes, malgré la diminution des facteurs de coagulation dosés de routine. Néanmoins, une recherche de thrombophilie se justifie lors de cirrhose compensée [1]. Parfois mise en évidence à l'occasion de symptômes douloureux, la TPO est souvent découverte lors d'une imagerie abdominale dans le cadre du dépistage du carcinome hépatocellulaire et/ou d'une complication de la cirrhose. L'expression clinique est incertaine, mais la TPO est volontiers associée à une atrophie hépatique, à des complications d'hypertension portale, à des difficultés techniques péri-opératoires lors de la greffe, ainsi qu'à un risque accru de mortalité dans la période posttransplantation. Il existe donc un rationnel pour traiter la TPO dans la situation d'une maladie chronique du foie, que ce soit pour limiter l'extension du thrombus au niveau mésentérique, diminuer la manifestation de l'hypertension portale, ou faciliter une transplantation hépatique.

Contrairement à la thrombose porte sur foie non cirrhotique, où le bénéfice de l'AC est clairement démontré, la place d'un tel traitement dans la prise en charge de TPO lors de cirrhose reste encore incertaine et basée sur une littérature peu fournie. On peut toutefois présenter l'expérience de centres experts et mettre en avant le rapport bénéfice/risque qui favorise le traitement anticoagulant lors de TPO chez les patients atteints de cirrhose.



Laurent Spahr

Les arguments en faveur de l'anticoagulation

Il se base sur les résultats quelques études qui ont concerné un nombre total d'environ 160 patients avec une TPO qui était en majorité partielle, employant des protocoles d'AC variables dans le choix de traitement (antivitamine K ou héparine de bas poids moléculaire) ainsi que dans leur durée (entre 3 mois et plus de 6 mois) [2–5]. Les résultats montraient un taux de repermeabilisation allant de 35–75%, plus fréquent lors-

que l'AC était initiée dans un court délai, quand la thrombose était partielle et non complète, et qui augmentait avec la durée de l'AC [5]. Étonnamment, les complications hémorragiques étaient rares (<5%) (et en particulier les évènements liés aux varices œsophagiennes [VO]), probablement du fait d'une amélioration même modeste de l'hypertension portale consécutive au rétablissement (partiel ou total) du flux dans la veine porte. Chez les patients candidats à la transplantation hépatique, l'administration d'antivitamine K a permis une repermeabilisation complète de la veine porte chez près d'un patient sur deux, alors que la majorité des patients ne recevant pas d'AC durant cette période ont vu leur TPO progresser, augmentant les pertes sanguines périopératoires et compromettant la survie postgreffe [2].

Ainsi, l'AC dans ce contexte est bien supportée, efficace pour recanaliser la veine porte, et facilement réversible (du moins en ce qui concerne les antivitamines K) si un geste chirurgical doit être entrepris. Ce traitement médical a l'avantage d'être moins invasif que la confection d'un shunt porto-systémique intrahépatique (ou TIPS) parfois indiqué dans la situation d'une TPO, et de ne pas risquer de précipiter une encéphalopathie hépatique.

Il faut encore mentionner une étude prospective récemment publiée au cours de laquelle une AC par une héparine de bas poids moléculaire était administrée pendant 12 mois à des patients atteints de cirrhose Child B et C [6]. Au cours du traitement, on observait une incidence réduite de TPO et de décompensation hépatique par rapport au groupe de patient ne recevant pas le traitement anticoagulant. Bien que ces données doivent encore être confirmées, elles suggèrent néanmoins que le bénéfice d'une AC chez ces patients pourrait aller au-delà d'une «simple» repermeabilisation de la veine porte et/ou la prévention d'une rethrombose, en évitant des phénomènes d'extinctions parenchymateuses consécutives à des épisodes thrombotiques au niveau des veinules portes terminales, lesquelles peuvent être à l'origine d'une décompensation de la cirrhose.

Les arguments contre l'anticoagulation

Ils reposent essentiellement sur le peu d'évidence scientifique du bénéfice de l'AC dans ce contexte, la connaissance imparfaite de l'histoire naturelle de la TPO lors de cirrhose, les difficultés à dater l'apparition de la TPO, la durée optimale du traitement, et finalement l'absence de recommandations à ce propos par les sociétés savantes d'hépatologie. On peut ajouter à

L'auteur n'a pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

cela les difficultés à savoir quel anticoagulant utiliser, sa posologie adéquate, et comment en surveiller l'efficacité. De fait, on ne connaît pas l'anticoagulant idéal dans cette situation. En choisissant un antivitamine K, la surveillance par l'INR en visant une valeur entre 2 et 3 est probablement approximative car non validée dans la situation d'une cirrhose (au cours de laquelle l'INR est souvent anormal), et sujette à des variations d'un laboratoire à l'autre (thromboplastines différentes utilisées). Les héparines de bas poids moléculaires, quant à elles, peuvent être d'un usage difficile. En effet, il existe peu de données pharmacocinétiques lors de cirrhose, leur prescription se base sur le poids corporel dont la détermination est parfois malaisée par la présence d'œdèmes et d'ascite, et l'activité anti-Xa n'est pas une mesure fiable de l'activité anticoagulante, mais plutôt de son taux circulant. Finalement, en présence d'une hémorragie, il n'est pas possible de réverser rapidement l'AC, contrairement aux antivitamines K.

Le simple fait d'énoncer le mot anticoagulation dans un contexte de cirrhose provoque habituellement un réflexe de crainte quant à une hémorragie incoercible. Or, parmi les patients ayant reçu une AC pour une TPo, le taux de complications hémorragiques attribuées au traitement anticoagulant était étonnamment inférieur à 10% [3-5], et les saignements sur VO n'étaient pas majorés par le traitement [5]. Néanmoins, les rares cas d'hémorragie œsophagienne majorée par l'AC concernaient des ulcères postligatures endoscopiques de VO, qui ont été traités conservativement (IPP et transfusion au besoin) [2]. En effet, la majorité des patients présentant des VO à risque de saigner bénéficiaient d'un traitement endoscopique avant l'initiation de l'anticoagulation, éventuellement associé à un bêta-bloquant [3, 5]. L'alternative à l'AC lors de TPo compliquant une cirrhose est la réalisation d'un shunt intrahépatique transjugulaire (ou TIPS) [5]. Cette technique, certes plus invasive que le traitement par anticoagulant, permet, outre la

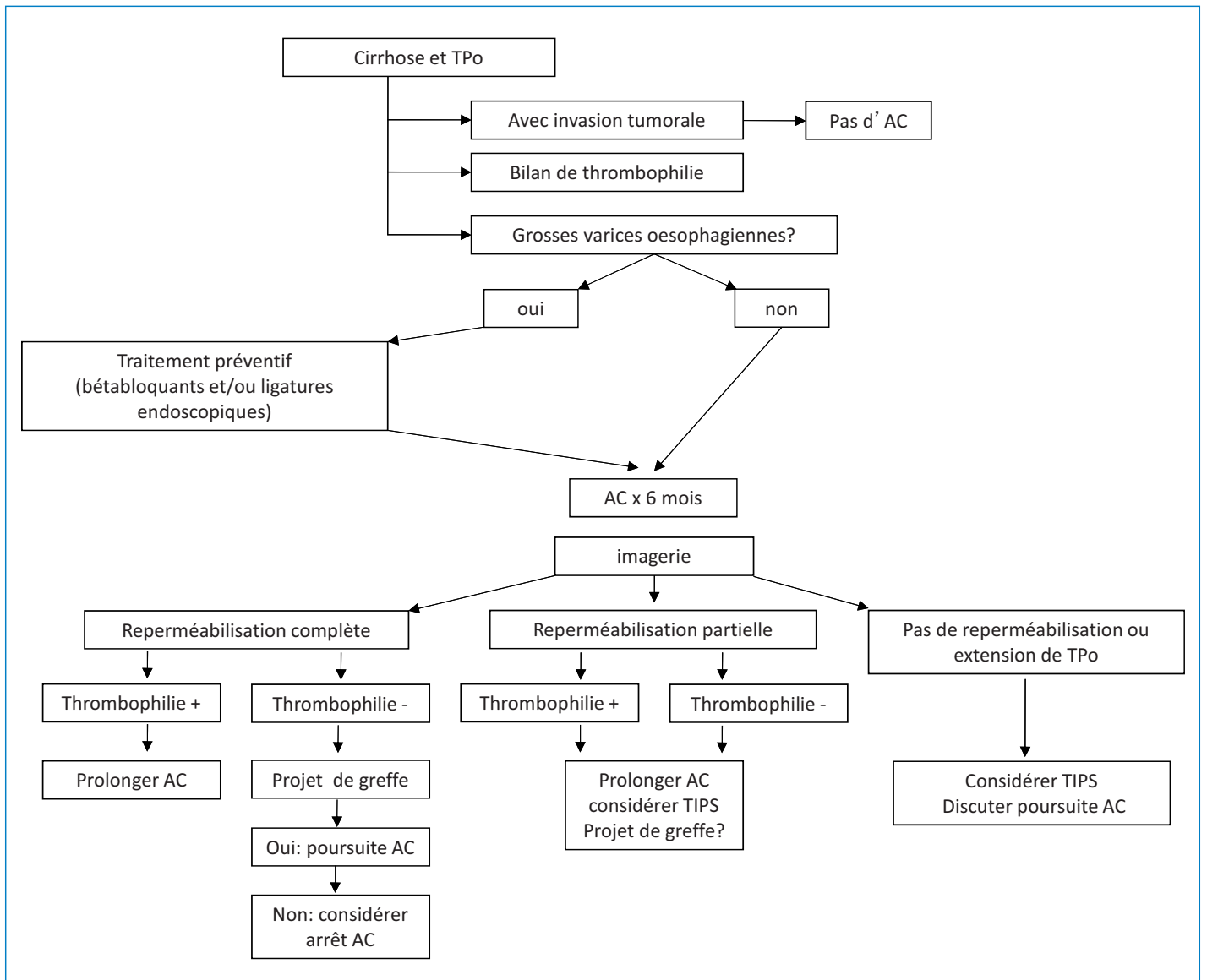



Figure 1
 Algorithme de prise en charge de la thrombose porte lors de cirrhose.
 TPo: thrombose porte; AC: anti-coagulation; TIPS: shunt intrahépatique transjugulaire.

désobstruction «mécanique» de la veine porte (thrombosée de façon partielle voire même parfois complète), de rétablir un flux dans la veine et ainsi réduire le risque de récurrence de la thrombose.

Proposition de prise en charge

Du fait des arguments évoqués ci-dessus, et compte tenu du rapport bénéfice/risque en faveur d'une AC lors de TPO chez des patients atteints de cirrhose, une prise en charge est proposée dans la figure 1 .

Correspondance:

Prof. Laurent Spahr
Unité d'Hépatologie
Service de Gastroentérologie et d'Hépatologie
HUG
4, rue Gabrielle-Perret-Gentil
CH-1211 Genève 14
[Laurent.Spahr\[at\]hcuge.ch](mailto:Laurent.Spahr[at]hcuge.ch)

Références

- 1 Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, Margaglione M, Iannaccone L, D'Andrea G, et al. Inherited coagulation disorders in cirrhotic patients with portal vein thrombosis. *Hepatology*. 2000;31(2):345-8.
- 2 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.
- 3 Amitrano L, Guardascione MA, Menchise A, Martino R, Scaglione M, Giovine S, et al. Safety and efficacy of anticoagulation therapy with low molecular weight heparin for portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(6):448-51.
- 4 Delgado MG, Seijo S, Yepes I, Achezar 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.
- 5 Senzolo M, Rossetto V, Burra P, Cillo U, Boccagni P, Gasparini D, 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.
- 6 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):1253-60/1251-4.