

**A. Abergel¹, A. Lebreton²,
C. Hordonneau³, C. Duron¹, F. Nery⁴**

¹ Service d'hépatogastroentérologie, CHU
Clermont-Ferrand

² Service d'hématologie biologique, CHU
Clermont-Ferrand

³ Service de radiologie, CHU Clermont-Ferrand

⁴ Unité de transplantation hépatique et
pancréatique, Centre Hospitalier Universitaire
de Porto, Portugal

Relecteurs :

**C. Francoz⁵, D. Valla⁵,
S. Hillaire⁶, E. Rautou⁷, D. Dutheil⁸,
C. Bureau⁹, A. Plessier⁵**

⁵ Service d'hépatologie, APHP Hôpital Beaujon
et centre de référence des maladies vasculaires
du foie

⁶ Service de Gastro-entérologie hépatologie,
Hôpital Foch, Paris

⁷ Médecin généraliste, Bagneux

⁸ Association des malades des vaisseaux du foie
(AMVF)

⁹ Service d'hépatogastroentérologie, CHU
Toulouse

Thrombose de la veine porte au cours de la cirrhose

Introduction

La thrombose de la veine porte (TVP) correspond à la présence d'un thrombus, dans la lumière de la veine porte et/ou dans celle des branches portales droite et/ou gauche. L'obstruction du flux sanguin portal qui en résulte peut être partielle ou complète. Le thrombus peut s'étendre aux autres vaisseaux splanchniques, les veines mésentériques inférieure et supérieure et la veine splénique [1]. On distingue classiquement les TVP associées à une cirrhose, les TVP associées à une « thrombophilie » et les envahissements tumoraux de la veine porte, souvent appelés à tort « TVP tumorales » [1].

Facteurs de risque de survenue d'une TVP chez les patients cirrhotiques

Selon la théorie de Virchow, la survenue d'une thrombose vasculaire implique la présence d'un ou plusieurs élément(s) de la triade suivante : hypercoagulabilité, stase veineuse, lésions endothéliales. Ces trois éléments peuvent être impactés chez le patient cirrhotique.

État d'hypercoagulabilité

L'allongement du temps de Quick (TQ) (ou la baisse du taux de prothrombine, TP)) a longtemps conduit à considérer le patient cirrhotique comme à risque hémorragique et « naturellement anticoagulé » [2]. Ces dernières années, des études cliniques et biologiques ont remis en cause ce dogme. Les travaux récents ont démontré que dans certaines conditions expérimentales, il existait même un état d'hypercoagulabilité plasmatique chez le patient cirrhotique [2, 3]. Les principaux mécanismes incriminés sont une diminution acquise de la protéine C, un inhibiteur naturel de la coagulation, associé à une élévation du taux de FVIII. Le lien entre cet état d'hypercoagulabilité et le risque de survenue d'une thrombose a été peu étudié. Une étude cas-témoin a montré que l'augmentation du risque de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire était modeste de l'ordre de 1,7 (1,54-1,95) par rapport à un groupe contrôle sans cirrhose [5]. Une étude rétrospective a par contre montré que la résistance à la thrombomoduline augmentait de façon indépendante (HR = 8,4) le risque de survenue d'une TVP [6]. Une étude prospective est évidemment nécessaire pour conforter ces résultats.

La prévalence des facteurs biologiques de risque de thrombose (innés ou acquis) chez les patients cirrhotiques avec TVP est très variable d'une étude à l'autre [7, 8]. Elle ne semble toutefois pas plus importante que celle observée dans la population générale. La recherche systématique d'anomalies prothrombotiques ne peut pas être recommandée chez les patients cirrhotiques ayant une TVP.

Stase veineuse

Il semblerait que le principal mécanisme favorisant la constitution d'une TVP soit les modifications du flux portal : ralentissement du flux, existence d'un flux en va-et-vient ou son inversion. Les variations du flux portal sont la conséquence des modifications architecturales et de tonus vasculaire associées à la cirrhose [9-14]. Toutefois, le flux est difficile à mesurer en routine, la reproductibilité de la mesure entre les différents

appareils ainsi qu'entre opérateurs est faible et doit être améliorée avant de devenir la référence. Enfin, il a été montré que les bêta-bloquants utilisés au cours de l'hypertension portale pourraient provoquer un ralentissement du flux portal et augmenter le risque de TVP [15].

Lésions endothéliales

Il a été suggéré que des lésions endothéliales pré-existantes pourraient favoriser la survenue d'une TVP en favorisant localement l'activation de la coagulation. Les traitements des varices œsophagiennes par sclérothérapie [16], par cyanoacrylate [17] ou du carcinome hépato-cellulaire par injection percutanée d'éthanol [18] ou par radiofréquence [19] pourraient favoriser la survenue d'une TVP.

Épidémiologie, histoire naturelle et classification

La prévalence de la TVP au cours de la cirrhose est très variable dans la littérature. Les séries prospectives les plus récentes suggèrent que la TVP augmente avec la durée d'évolution de la cirrhose et que son incidence à 5 ans est de l'ordre de 10 à 20 % lorsque la TVP est recherchée de façon systématique par une échographie-doppler [2-4]. Les facteurs de risque associent une maladie sévère (cirrhose Child B ou C), un âge avancé et des antécédents d'hémorragie digestive par rupture de varices œso-gastriques [20].

La TVP chez les patients atteints de cirrhose est un événement le plus souvent asymptomatique. Dans plus de deux tiers des cas, la veine porte se repermeabilise spontanément, d'autant plus fréquemment que la thrombose est partielle [21]. À l'inverse, l'extension de la thrombose aux autres vaisseaux splanchniques survient, selon les séries, dans 6 à 48 % des cas. Alors que la TVP a longtemps été considérée comme un élément péjoratif au cours de l'histoire naturelle de la cirrhose, les études les plus récentes suggèrent que la TVP n'augmente pas le risque de décompensation et n'a pas d'influence sur la survie [2, 5, 6].

La classification de la TVP la plus utilisée est la classification anatomique de Yerdel. [22] Plus récemment, Sarin *et al.* ont proposé une nouvelle classification [1], qui prend en compte non seulement la localisation et l'extension du thrombus, mais également l'ancienneté de la thrombose, son mode de présentation et la maladie hépatique sous-jacente. L'objectif de cette classification (*tableau 1*) est d'harmoniser la prise en charge et de pouvoir comparer les études à venir entre elles.

Tableau 1. Classification anatomo-fonctionnelle de la TVP au cours de la cirrhose, de Sarin *et al.* [1].

Localisation de la TVP – (Type 1, 2a, 2b, 3).
<ul style="list-style-type: none"> – Type 1 : Au niveau du tronc uniquement – Type 2 : Au niveau de(s) branche(s) uniquement : <ul style="list-style-type: none"> 2a : une branche 2b : les deux branches – Type 3 : Au niveau du tronc et des branches
Degré d'occlusion du système veineux portal (O, NO)
<ul style="list-style-type: none"> – O : Occlusive : aucun flux visible dans la lumière de la veine porte à l'imagerie Doppler – NO : Non occlusive : flux visible dans la lumière de la veine porte par imagerie Doppler
Ancienneté et présentation (R, C)
<ul style="list-style-type: none"> – R : Récente (détectée pour la première fois sur une veine porte au préalable perméable (non thrombosé), présence d'un thrombus hyperdense à l'imagerie, circulation collatérale absente ou limitée, VP dilatée au niveau de l'occlusion) : <ul style="list-style-type: none"> - Asymptomatique (As) - Symptomatique (S) : Caractéristiques de la TVP aiguës (avec ou sans ischémie intestinale aiguë)

Tableau 1. (Suite)

<ul style="list-style-type: none"> - Ch : Chronique (pas de thrombus hyperdense, préalablement diagnostiquée lors du suivi d'une TVP, cavernome portal et manifestations cliniques de l'hypertension portale (HTP)) : <ul style="list-style-type: none"> - Asymptomatique - Symptomatique : caractéristiques de l'hypertension portale (avec ou sans HTP)
Extension du thrombus (S, M, SM)
<ul style="list-style-type: none"> - Veine splénique (S), - Veine mésentérique (M) - ou les deux (SM)
Type et présence de maladie hépatique sous-jacente
<ul style="list-style-type: none"> - Cirrhotique - Maladie hépatique non cirrhotique, - Après une transplantation hépatique - Carcinome hépatocellulaire (CHC) - Tumeurs malignes locales - Et affections associées

Diagnostic

La TVP au cours de la cirrhose est le plus souvent découverte de façon fortuite. Les signes cliniques qui peuvent conduire au diagnostic sont non spécifiques et incluent une fièvre, des douleurs abdominales, des nausées et/ou des vomissements, une diarrhée parfois sanglante pouvant alors correspondre à une ischémie veineuse mésentérique associée. La TVP peut également être révélée à l'occasion d'une rupture de varices gastriques ou œsophagiennes [8]. Il n'existe aucune corrélation entre la présence de symptômes et l'extension de la thrombose [9]. Aucun examen biologique n'oriente vers le diagnostic de TVP. L'examen de première intention réalisé devant toute suspicion de TVP est l'échographie-doppler. Sa sensibilité est très bonne en cas de TVP complète mais beaucoup plus faible (50 %) lorsque la thrombose est partielle ou lorsqu'il s'agit d'une thrombose n'atteignant que la veine splénique ou la veine mésentérique supérieure [23, 24]. L'échographie-doppler doit obligatoirement être complétée par une tomodensitométrie (TDM) ou une IRM avec injection de produit de contraste (excellentes sensibilité et spécificité pour le diagnostic de TVP) [25]. Ces examens permettent (1) de préciser les arguments en faveur d'une cirrhose ainsi que de ses complications (foie à contours bosselés, dysmorphie hépatique avec atrophie du segment IV, ascite, voies de dérivations porto-systémiques), (2) de confirmer la nature fibrinocruorique du thrombus et (3) de préciser l'extension du thrombus dans les différents vaisseaux splanchniques ainsi que les conséquences ischémiques éventuelles que la thrombose peut avoir sur le tube digestif. Le diagnostic différentiel entre thrombus fibrinocruorique et obstruction portale tumorale est parfois difficile et nécessite une relecture spécialisée. Les arguments pour une obstruction tumorale sont un élargissement vasculaire et une prise de contraste endovasculaire à la phase artérielle. L'existence d'un nodule évocateur de carcinome hépatocellulaire à proximité de la thrombose ainsi que l'élévation de l'alpha-fœtoprotéine sérique sont en faveur d'une obstruction tumorale. Dans les cas difficiles, l'échographie de contraste peut aider (prise de contraste intraluminale évocatrice d'obstruction tumorale) et, en dernier recours, une biopsie peut être réalisée. De même, lorsque le diagnostic de cirrhose n'est pas certain, il est important de colliger les arguments pour ou contre une cirrhose en présence d'une thrombose porte. Dans une étude espagnole, la mesure de l'élasticité hépatique était significativement plus basse au cours de la thrombose porte sans cirrhose, ($6,4 \pm 2,2$ kPa), par rapport à un groupe contrôle de patients avec cirrhose ($40,9 \pm 20,5$ kPa) [26]. Les signes orientant vers une

souffrance digestive [23-25] sur le scanner sont, en association à une occlusion distale de la veine mésentérique supérieure, des anomalies pariétales intestinales incluant un épaississement pariétal étendu avec œdème sous-muqueux, une infiltration du mésentère et un épanchement intra-abdominal [27].

Traitement

Les antagonistes de la vitamine K (AVK) ou une héparine de bas poids moléculaires peuvent être utilisés. Il faut toutefois souligner que les indicateurs habituels d'efficacité thérapeutique (INR (International Normalized Ratio) ou dosage de l'activité anti-Xa) chez les patients sans maladie du foie sont difficilement interprétables chez les patients avec une insuffisance hépatique.

L'efficacité des anticoagulants d'une part, et le risque hémorragique d'autre part, au cours de la TVP du cirrhotique ont été évalués dans de nombreuses séries. Les résultats d'une méta-analyse récente ont montré que le taux de recanalisation était de l'ordre de 70 % sous anticoagulants, comparé à 40 % sans traitement et que les anticoagulants diminuaient le risque d'extension de la thrombose (10 % chez les patients traités, contre 33 % chez les malades non traités). De plus, les anticoagulants n'exposaient pas les patients à un sur-risque hémorragique [28].

Le traitement anticoagulant est clairement indiqué chez les patients cirrhotiques avec TVP et candidats à une transplantation hépatique, l'objectif étant de recanaliser tout ou partie de la veine porte. En effet, l'existence d'une thrombose porte complique la transplantation hépatique en rendant difficile l'anastomose de la veine porte du greffon sur le territoire splanchnique du receveur. Les techniques alternatives sont plus complexes, et augmentent la morbidité et la mortalité après transplantation. En cas d'obstruction complète du système porte, la transplantation hépatique peut parfois être contre-indiquée [30].

Chez les patients non candidats à une transplantation hépatique, il n'y a pas d'indication d'anticoagulation en dehors de l'ischémie mésentérique [29]. Néanmoins, il a été également suggéré que l'administration prolongée d'anticoagulants pourrait diminuer le risque de décompensation et améliorer la survie chez des patients ayant une cirrhose sans TVP [31].

Dans deux études récentes chez des patients cirrhotiques, les anticoagulants oraux directs (rivaroxaban et apixaban) étaient aussi efficaces pour prévenir la récurrence d'un accident vasculaire cérébral que les AVK et les héparines de bas poids moléculaire (HBPM), sans majorer le risque hémorragique, ni celui de défaillance hépatique [32, 33]. Comme en population générale, le taux d'hémorragies graves était moins important sous anticoagulants oraux directs (AOD) que sous anticoagulation standard. Chez les patients porteurs d'une cirrhose peu sévère (Child-Pugh A), il y a suffisamment de littérature pour recommander les AOD dans l'AC/FA (arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire) et les thromboses veineuses profondes (phlébite, embolie pulmonaire). Le niveau de preuve est cependant insuffisant pour formuler des recommandations concernant les AOD chez les patients avec une insuffisance hépatique (Child-Pugh B et C).

Le TIPS (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*) a longtemps été contre-indiqué chez les patients cirrhotiques avec TVP. Toutefois, il a été montré récemment que le TIPS, pouvait aider à recanaliser tout ou partie de la veine porte et rétablir un flux portal satisfaisant. [34]. Une étude contrôlée randomisée a montré que dans une population très sélectionnée de patients cirrhotiques avec TVP ayant fait une hémorragie digestive par rupture de varices, le TIPS augmentait les chances de recanalisation de la veine porte sans augmenter le risque d'encéphalopathie ni de décès, comparé au traitement de référence : endoscopique + bêta-bloquants [35]. Ces résultats doivent toutefois être confirmés dans de plus grandes populations. À l'heure actuelle, il n'y a pas d'indication de TIPS pour une TVP isolée. Le TIPS peut être proposé chez les patients ayant une ascite réfractaire ou une hémorragie digestive non contrôlée par les traitements habituels [29], et en cas d'échec de reperméabilisation sous traitement anticoagulant ou en cas d'accident hémorragique sous anticoagulant.

Le TIPS est un traitement à réserver et à discuter en deuxième ligne après avis auprès d'un centre de compétence/référence dans les maladies vasculaires du foie et avec l'expertise du TIPS dans cette situation.

Conclusion

De nombreux progrès ont été faits au cours des dernières années concernant les connaissances sur la TVP au cours de la cirrhose. À l'heure actuelle, peu d'études prospectives ou de travaux multicentriques ont été réalisés. Ceux-ci pourraient permettre, dans un avenir proche, d'améliorer nos connaissances sur le sujet, en particulier de mieux identifier les patients à risque de développer une TVP, d'affiner les indications de traitement anticoagulant ainsi que de déterminer la place des anticoagulants oraux directs. ■

Recommandations

- Faire une échographie-doppler en première intention pour dépister une thrombose de la veine porte chez un patient atteint de cirrhose (C1).
- Faire un scanner 4 temps, pour confirmer le diagnostic, évaluer l'extension, et éliminer un envahissement tumoral (A1).
- À chaque échographie semestrielle de dépistage du CHC, une thrombose de la veine porte doit être recherchée par un examen doppler (A1).
- Traiter avec une prophylaxie adaptée l'HTP, en cas de thrombose porte (B2).
- L'intérêt du bilan de « thrombophilie » chez le patient cirrhotique porteur d'une TVP n'est pas établi (C2).
- Traiter tout patient avec une ischémie mésentérique (A1) par anticoagulant pendant au moins 6 mois.
- Traiter les patients cirrhotiques avec TVP 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 avec TVP et 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).
- Envisager un TIPS en cas de complication de l'HTP chez un patient ayant une cirrhose porteur d'une thrombose porte (B1).
- Informer les patients de l'existence des associations de patients dès l'annonce du diagnostic.

Références

1. 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.
2. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011 ; 365 (2) : 147-56.
3. Lebreton A, Sinegre T, Pereira B, Lamblin G, Duron C, Abergel A. Plasma hypercoagulability in the presence of thrombomodulin but not of activated protein C in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2017 ; 32 (4) : 916-24.
4. Tripodi A, Primignani M, Lemma L, Chantarangkul V, Mannucci PM. Evidence that low protein C contributes to the procoagulant imbalance in cirrhosis. *J Hepatol* 2013 ; 59 (2) : 265-70.
5. Søgaard KK, Horváth-Puhó E, Grønbaek H, Jepsen P, Vilstrup H, Sørensen 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.
6. La Mura V, Tripodi A, Tosetti G, Cavallaro F, Chantarangkul V, Colombo M, et al. Resistance to thrombomodulin is associated with de novo portal vein thrombosis and low survival in patients with cirrhosis. *Liver Int* 2016 ; 36 (9) : 1322-30.

7. Qi X, De Stefano V, Su C, Bai M, Guo X, Fan D. Associations of antiphospholipid antibodies with splanchnic vein thrombosis : a systematic review with meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015 ; 94 (4) : e496.
8. Qi X, Ren W, De Stefano V, Fan D. Associations of coagulation factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis : a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014 ; 12 (11) : 1801-12 e7.
9. Ma J, Yan Z, Luo J, Liu Q, Wang J, Qiu S. Rational classification of portal vein thrombosis and its clinical significance. *PLoS One* 2014 ; 9 (11) : e112501.
10. Zocco MA, Di Stasio E, De Cristofaro R, Novi M, Ainora ME, Ponziani F, et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis : correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *J Hepatol* 2009 ; 51 (4) : 682-9.
11. Abdel-Razik A, Mousa N, Elhelaly R, Tawfik A. De-novo portal vein thrombosis in liver cirrhosis : risk factors and correlation with the Model for End-stage Liver Disease scoring system. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015 ; 27 (5) : 585-92.
12. Chen H, Turon F, Hernández-Gea V, Fuster J, García-Criado A, Barrufet M, et al. Nontumoral portal vein thrombosis in patients awaiting liver transplantation. *Liver Transpl* 2016 ; 22 (3) : 352-65.
13. 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.
14. Stine JG, Wang J, Shah PM, Argo CK, Intagliata N, Uflacker A, Caldwell SH, Northup PG. Decreased portal vein velocity is predictive of the development of portal vein thrombosis : A matched case-control study. *Liver Int* 2018 ; 38 (1) : 94-101.
15. Qi XS, Bai M, Fan DM. Nonselective beta-blockers may induce development of portal vein thrombosis in cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2014 ; 20 (32) : 11463-6.
16. Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, Margaglione M, Sacco M, Martino R, et al. Portal vein thrombosis after variceal endoscopic sclerotherapy in cirrhotic patients : role of genetic thrombophilia. *Endoscopy* 2002 ; 34 (7) : 535-8.
17. Chang CJ, Shiau YT, Chen TL, Hou MC, Sun CH, Liao WC, Lin HC, Lee SD. Pyogenic portal vein thrombosis as a reservoir of persistent septicemia after cyanoacrylate injection for bleeding gastric varices. *Digestion.* 2008 ; 78 (2-3) : 139-43.
18. Habu D, Nishiguchi S, Shiomi S, Tamori A, Sakaguchi H, Takeda T, et al. Portal vein thrombosis following percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma. *Indian J Gastroenterol* 2002 ; 21 : 162-3.
19. Francica G. Complications of radio-frequency thermal ablation. *Radiology* 2001 ; 220 : 554.
20. 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-
21. 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 : 124-32.
22. 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.
23. Singal AK, Kamath PS, Tefferi A. Mesenteric venous thrombosis. *Mayo Clin Proc* 2013 ; 88 : 285-94.
24. Kumar S, Sarr MG, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001 ; 345 (23) : 1683-8.
25. Margini C, Berzigotti A. Portal vein thrombosis : The role of imaging in the clinical setting. *Dig Liver Dis* 2017 ; 49 (2) : 113-20.
26. Seijo S, Reverter E, Miquel R, Berzigotti A, Abralde JG, Bosch J, García-Pagán JC. Role of hepatic vein catheterisation and transient elastography in the diagnosis of idiopathic portal hypertension. *Dig Liver Dis* 2012 ; 44 (10) : 855-60.
27. Elkrief L, Corcos O, Bruno O, Larroque B, Rautou PE, Zekrini K, et al. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for intestinal resection in patients with superior mesenteric vein thrombosis. *Liver Int* 2014 ; 34 (9) : 1314-21.
28. 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 : 480-7.
29. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines : Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016 ; 64 (1) : 179-202.32.
30. Francoz C, Valla D, Durand F. Portal vein thrombosis, cirrhosis, and liver transplantation. *J Hepatol* 2012 ; 57 (1) : 203-12.
31. Villa E, Cammà 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.
32. 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 : 393-7.
33. Intagliata NM, Henry ZH, Maitland H, Shah NL, Argo CK, Northup PG, et al. Direct Oral Anticoagulants in Cirrhosis Patients Pose Similar Risks of Bleeding When Compared to Traditional Anticoagulation. *Dig Dis Sci* 2016 ; 61 (6) : 1721-7.
34. Zhao M, Yue Z, Zhao H, Wang L, Fan Z, He F, et al. Techniques of TIPS in the treatment of liver cirrhosis combined with incompletely occlusive main portal vein thrombosis. *Sci Rep* 2016 ; 6 : 33069.
35. Luo X, Wang Z, Tsao J, Zhou B, Zhang H, Li X. Advanced Cirrhosis Combined with Portal Vein Thrombosis : A Randomized Trial of TIPS versus Endoscopic Band Ligation Plus Propranolol for the Prevention of Recurrent Esophageal Variceal Bleeding. *Radiology* 2015 ; 276 (1) : 286-93.

- **Centre de référence des maladies vasculaires du foie – site coordonnateur**

APHP - Hôpital Beaujon : centre de référence des maladies vasculaires du foie

Service d'hépatologie - 100, boulevard du Général Leclerc, 92110 CLICHY CEDEX
Secrétariat : Mme De Brémand - 01 40 87 55 97 - valerie.debremand@aphp.fr
Infirmière coordinatrice : Mme Anaïs Guinet - 01 40 87 51 60
Email : crmvf.foie.bjn@aphp.fr
Coordonnateur : Dr Aurélie Plessier

- **Centre de référence - site constitutif**

Centre d'hépatologie pédiatrique

APHP – Hôpital Bicêtre

Service d'hépatologie et de transplantation hépatique pédiatriques,
78 rue du Général Leclerc, 94270 LE KREMLIN BICETRE
Tél : 01 45 21 37 90
Coordonnateur : Pr Emmanuel Gonzales

- **Centres de compétence des maladies vasculaires du foie**

Centre d'hépatologie pédiatrique

APHP - Hôpital Necker-Enfants malades

Unité fonctionnelle d'hépatologie pédiatrique, Service de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques
149, rue de Sèvres, 75743 PARIS Cedex 15
Tél : 01 44 49 25 88
Responsable: Pr Dominique Debray

Centres d'hépatologie pédiatrique et adulte

Caen

Responsable : Dr Isabelle Ollivier-Hourmand

Hépatologie adulte

CHU Caen – Hôpital Côte de Nacre
Service d'hépatogastro-entérologie et nutrition
Avenue de la côte de nacre 14033 CAEN cedex 9
Tél : 02 31 06 45 44
Responsable : Dr Isabelle Ollivier-Hourmand

Hépatologie pédiatrique

CHU Caen – Hôpital Côte de Nacre
Service Pédiatrie médicale
Avenue de la côte de nacre 14033 CAEN cedex 9
Tél : 02 31 27 25 94
Responsable : Dr Claire Dupont

Lyon

Responsable : Pr Jérôme Dumortier

Hépatologie adulte

Hôpital Edouard Herriot
Service d'hépatologie gastro-entérologie
5 Place d'Arsonval, 69003 LYON
Tél : 04 72 11 01 46
Responsable: Pr Jérôme Dumortier

Hépatologie pédiatrique

Hospices civils de Lyon - Hôpital Femme-Mère-Enfant
Service Hépatologie, Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques,
59 Boulevard Pinel, 69677 BRON cedex
Tél : 04 27 85 59 78
Responsable : Pr Alain Lachaux

Rennes

Responsable : Dr Pauline Houssel-Debry

Hépatologie adulte

CHU Rennes – Hôpital Pontchaillou
Service des maladies du foie
2 rue Henri le Guilloux 35033 RENNES cedex 9
Tél : 02 99 28 43 21
Responsable : Dr Pauline Houssel-Debry

Hépatologie pédiatrique

CHU Rennes - Hôpital Sud
Service de médecine de l'enfant et de l'adolescent,
16 Boulevard de Bulgarie, 35200 RENNES
Tél : 02 99 26 67 33
Responsable : Dr Alain Dabadie

Rouen

Responsable : Dr Odile Gorla

Hépatologie adulte

CHU Rouen - Hôpital Charles Nicolle
Service d'hépatogastro-entérologie
1 rue de Germont 76031 ROUEN cedex
Tél : 02 32 88 82 60
Responsable : Dr Odile Gorla

Hépatologie pédiatrique

CHU Rouen - Hôpital Charles Nicolle
Service de Gastroentérologie pédiatrique
1 rue de Germont 76031 ROUEN cedex
Tél : 02 32 88 06 18
Responsable : Dr Clémentine Dumant

Toulouse

Responsable : Pr Christophe Bureau

Hépatologie adulte

CHU Toulouse – Hôpital Purpan
Service de gastro-entérologie et hépatologie
Place du Docteur Baylac, TSA 40031 - 31059
TOULOUSE cedex
Tél : 05 61 77 22 63
Responsable : Pr Christophe Bureau

Hépatologie pédiatrique

CHU Toulouse - Hôpital des enfants
Service Hépatologie Gastroentérologie et nutrition
pédiatriques, 330 Avenue de Grande Bretagne, 31059
TOULOUSE cedex
Tél : 05 34 55 85 66
Responsable : Dr Pierre Broué

Centres d'hépatologie adulte

CHU Amiens – Hôpital Nord

Service d'hépatogastroentérologie
1 place Victor Pauchet 80054 AMIENS cedex 1
Tél : 03 22 08 80 00
Responsable : Pr Eric Nguyen-Khac

CHU Angers

Service d'hépatologie gastro-entérologie et oncologie digestive
4 rue Larrey 49933 ANGERS cedex 9
Tél : 02 41 35 31 41
Responsable : Dr Frédéric Oberti

CHU Besançon – Hôpital Jean Minjot

Service d'hépatologie
3 Boulevard Alexandre Fleming 25030 BESANÇON
Tél : 03 81 66 80 20
Responsable : Dr Jean-Paul Cervoni

CHU Bordeaux – Hôpital Haut-Lévêque

Service d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive
Avenue Magellan 33600 PESSAC
Tél : 05 57 65 64 39
Responsable : Pr Victor de Lédinghen

CHU Brest

Service d'hépatologie gastro-entérologie
Boulevard Tanguy Prigent 29609 BREST Cedex
Tél : 02 98 34 71 52
Responsable : Pr Jean-Baptiste Nousbaum

CHU Clermont-Ferrand – CHU Estaing

Service de médecine digestive et hépato-biliaire
1 Place Lucie Aubrac 63003 CLERMONT-FERRAND cedex 1
Tél : 04 73 75 07 50
Responsable : Pr Armand Abergel

APHP – Hôpital Henri Mondor

Service d'hépatologie
51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 CRETEIL cedex
Tél : 01 49 81 23 57
Responsable : Pr Ariane Mallat

CHU Dijon – Hôpital du Bocage

Service d'hépatogastro-entérologie
14 rue Paul Gaffarel, 21079 DIJON
Tél : 03 80 29 37 50
Responsable : Dr Anne Minello

CHU Grenoble – Hôpital Albert Michallon

Service d'hépatogastroentérologie
Boulevard de la Chantourne 38700 La Tronche
Adresse postale : CHU Grenoble Alpes CS 10217 38043 GRENOBLE cedex 9
Tél : 04 76 76 54 50
Responsable : Pr Vincent Leroy

CHRU Lille – Hôpital Claude Huriez

Service des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition
Rue Michel Polonovski 59037 LILLE Cedex
Tél : 03 20 44 61 26
Responsable : Dr Sébastien Dharancy

CHU Limoges – Hôpital Dupuytren

Service d'hépatogastroentérologie et nutrition
2 avenue Martin Luther King 87042 LIMOGES cedex
Tél : 05 55 05 66 32
Responsable : Dr Marilyn Debette Gratien

CHU Marseille – Hôpital de la Timone

Service d'hépatogastro-entérologie
264 Rue Saint-Pierre 13385 MARSEILLE cedex 5
Tél : 04 91 38 89 04
Responsable : Pr Danièle Botta-Fridlund

CHRU Montpellier – Hôpital Saint-Eloi

Service hépatogastro-entérologie
80 avenue Augustin Fliche 34090 MONTPELLIER cedex
Tél : 04 67 33 70 61
Responsable : Pr Georges-Philippe Pageaux

CHU Nantes - Hôtel Dieu

Service hépatogastro-entérologie, cancérologie digestive
et assistance nutritionnelle
1 Place Alexis-Ricordeau, 44093 NANTES cedex 1
Tél : 02 40 08 31 51
Responsable : Dr Isabelle Archambeaud

CHU Nice – Hôpital de l'Archet

Service d'hépatologie
151, route de Saint Antoine de Ginestière, CS 23079 - 06202 NICE cedex 2
Tél : 04 92 03 66 00
Responsable : Dr Rodolphe Anty

CHR Orléans – Nouvel hôpital d'Orléans

Service d'hépatologie gastro-entérologie et oncologie digestive
14, avenue de l'hôpital, 45067 ORLEANS
Tél : 02 38 51 47 04
Responsable : Dr Pascal Potier

APHP – Hôpital Cochin

Service d'hépatologie
27, rue du faubourg Saint-Jacques, 75679 PARIS cedex 14
Tél : 01 58 41 42 43
Responsable : Pr Philippe Sogni

APHP – Hôpital La Pitié Salpêtrière

Service d'hépatogastro-entérologie
47-83 Boulevard de l'Hôpital, 75013 PARIS
Tél : 01 42 17 76 22
Responsable : Pr Dominique Thabut et Dr Marika Rudler

APHP – Hôpital Saint-Louis

Centre d'Investigations Cliniques
1 avenue Claude Vellefaux, 75475 PARIS cedex 10
Tél : 01 42 49 91 40
Responsable : Pr Jean-Jacques Kiladjian

CHU Poitiers – Hôpital de la Milétrie

Service d'hépatogastro-entérologie et assistance nutritive
2 rue de la Milétrie CS 90577 - 86021 POITIERS cedex
Tél : 05 49 44 44 38
Responsable : Pr Christine Silvain

CHU Reims – Hôpital Robert Debré

Service gastro-entérologie et hépatologie
Avenue du Général Koening 51092 REIMS Cedex
Tél : 03 26 78 71 70
Responsable : Dr Alexandra Heurgué

CHRU Strasbourg – Hôpital Civil

Service d'hépatologie
1 place de l'hôpital BP 426 67091 STRASBOURG cedex
Tél : 03 88 11 67 68
Responsable : Pr François Habersetzer

Centre hospitalier de Polynésie française

Service de gastro entérologie
Avenue Charles de Gaulles, 98713 TAHITI, POLYNESIE FRANCAISE
Adresse postale : Centre hospitalier de Polynésie française BP 1640 PAPEETE -
98 713 TAHITI - POLYNESIE FRANCAISE
Tél : +689 40 48 62 95
Responsable : Dr Bertrand Condat

CHRU Tours

Service hépatogastro-onco-entérologie
2 boulevard Tonnelé 37032 TOURS cedex
Tél : 02 47 47 59 00
Responsable : Dr Hélène Barraud

APHP – Hôpital universitaire Paul Brousse

Centre hépato-biliaire
12, avenue Paul-Vaillant-Couturier B.P. 200 94804
VILLEJUIF Cedex
Tél : 01 45 59 33 36
Responsable : Dr Audrey Coilly

• Associations de patients**Association des Malades des Vaisseaux du Foie (AMVF)**

Courrier : Hôpital Beaujon - Service d'Hépatologie
100 boulevard du Général Leclerc 92118 CLICHY cedex
Mail : contact@amvf.asso.fr
Président : M. Stéphane Coutin

Association Maladies Foie Enfants (AMFE)

27, rue Edgar Quinet 92240 MALAKOFF
Mail : contact@amfe.fr
Présidente : Mme Camille Théron-Charles

Fédération Nationale des Malades et Transplantés Hépatiques (Transhepat)

6 rue de l'Aubrac - 75012 PARIS
Mail : transhepat@aol.com
Président : M. André Le Tutour

Recommandations AFEF 2018 Maladies vasculaires du foie

Déclaration des liens d'intérêts des auteurs et des relecteurs.

Ce travail a été co-coordonné par le Pr Christophe BUREAU, Centre de compétence des maladies vasculaires du foie (CHU de Toulouse) et le Dr Aurélie PLESSIER, Centre de référence des maladies vasculaires du foie (Hôpital Beaujon, Clichy).

- A. Abergel : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec la publication.
- C. Bureau : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec la publication.
- D. Dutheil : Présidente puis chargée des relations extérieures de l'Association des malades des vaisseaux du foie (AMVF). Aucune rémunération. Participation à l'étude RIPORT : financement de l'étude et information à ses adhérents.
- C. Duron : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec la publication.
- C. Francoz : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec la publication.
- S. Hillaire : essais cliniques en qualité d'investigateur principal : CHILDBNOX (APHP), NORFLOCIR (APHP), OPALE (laboratoire AbbVie).
- C. Hordonneau : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec la publication.
- A. Lebreton : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec la publication.
- F. Nery : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec la publication.
- A. Plessier : investigateur principal d'un essai clinique en cours avec le xarelto dans la thrombose porte chronique (financement institutionnel PHRC). Invitation à la Journée maladies rares de Toulouse (laboratoire Intercept), novembre 2018 sur les recommandations des maladies vasculaires du foie. Invitation Webcast maladies vasculaires du foie (laboratoire Alexion), octobre 2018.
- E. Rautou : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec la publication.
- D. Valla : déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec la publication.