ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Université Paris Cité

Anticoagulants et cirrhose

Pierre-Emmanuel Rautou

Inserm U1149, Centre de recherche sur l'inflammation, Paris
Service d'hépatologie, Hôpital Beaujon, Clichy, France
pierre-emmanuel.rautou@inserm.fr

MVF
MALADIES VASCULAIRES DU FOIE
RÉSEAU D'EXPERTISE

Instituts thématiques Inserm
Institut national de la santé et de la recherche médicale

CRI
CENTRE DE RECHERCHE SUR L'INFLAMMATION

Anticoagulants et cirrhose

- Indications
- Balance bénéfice–risque
- Prescrire et adapter

Cas clinique

- Homme 65 ans ; 1ère décompensation **ascitique**
- ATCD :
  - Alcool excessif
  - Hypertension artérielle
  - Dyslipidémie
  - 90 kg; 1.68 m
  - Diabète

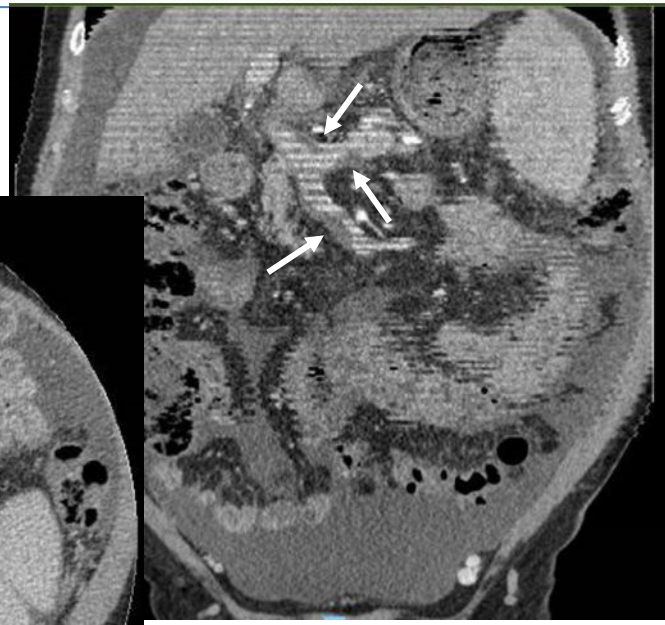
- PBH Transjugulaire :
  - Cirrhose (petits fragments)
  - HVPG: 13 mmHg

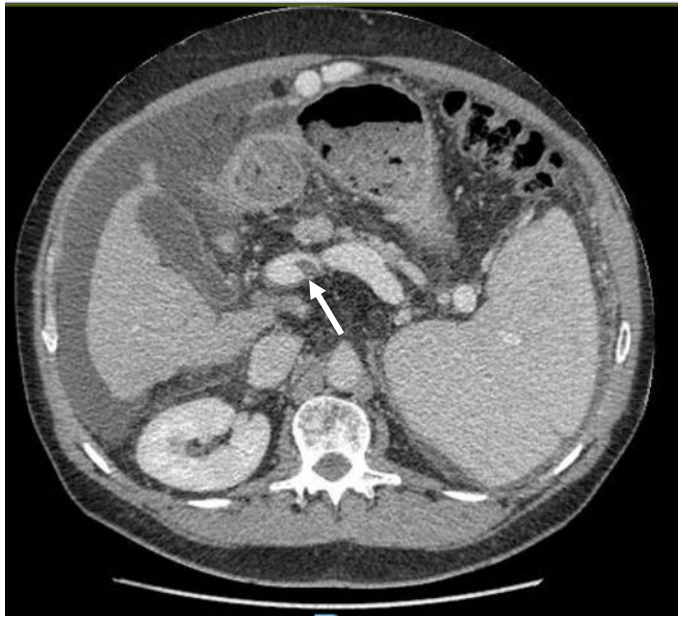
Bilan biologique :

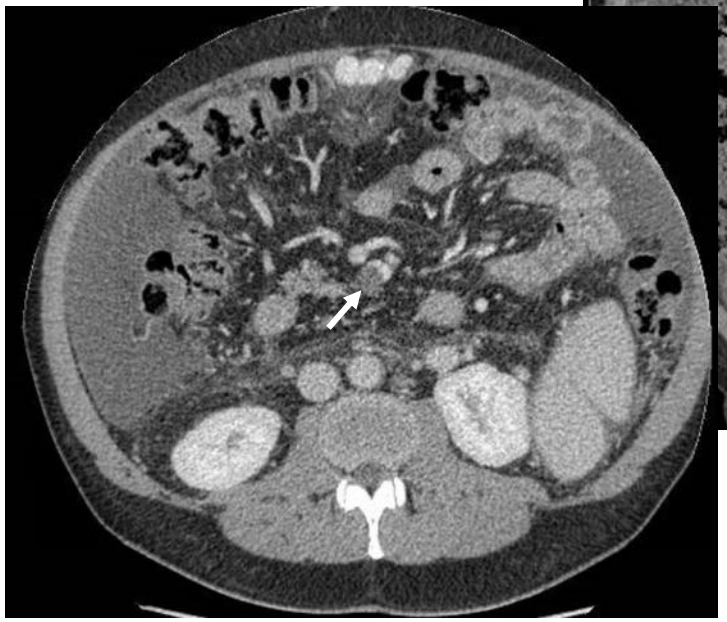
- ASAT : 50 UI/L
- ALAT : 30 UI/L
- PAL : 80 UI/L
- GGT : 67 UI/L
- Plaquettes : 51 000 /mm^3
- Albuminémie : 27 g/L
- Bilirubinémie : 13 µmol/L
- INR 1.3
- Créatininémie: 73 µmol/L

Cas clinique

- Endoscopie : varice de gde taille
- Imagerie : pas de CHC







Cas clinique : prise en charge de cette TVP

A. Pas d’anticoagulation

B. HBPM curatif

C. AVK avec cible entre 2 et 3

D. Rivaroxaban

E. Apixaban

Cas clinique : prise en charge de cette TVP

A. Pas d'anticoagulation ✗

B. HBPM curatif ✓

C. AVK avec cible entre 2 et 3 ✓

D. Rivaroxaban ✗

E. Apixaban ✓

Anticoagulants et cirrhose : indications

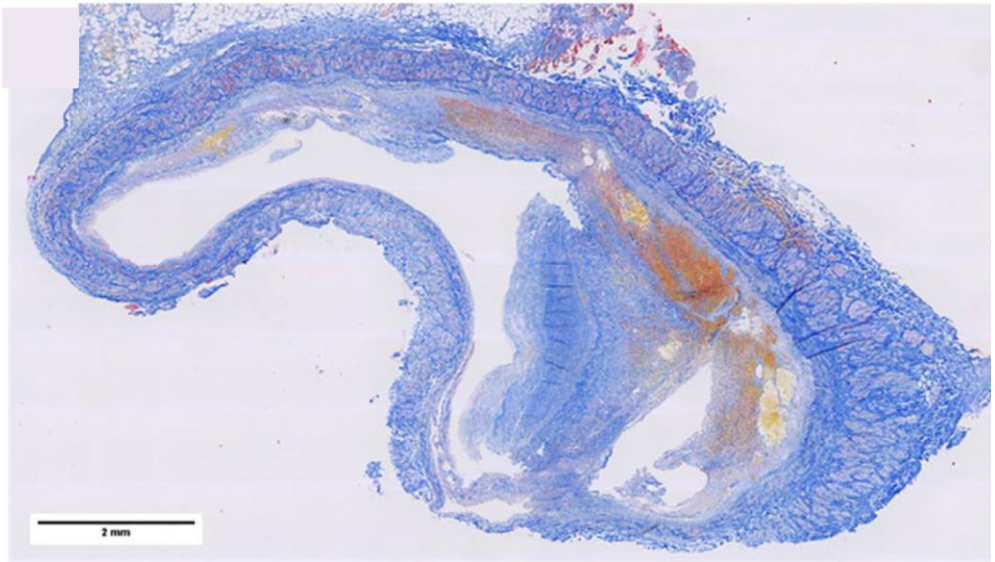
- Thrombose porte
  - ✓ Sans CHC
  - ✓ Avec CHC
  - ✓ Après TIPS
- Prophylaxie phlébite & embolie pulmonaire
- ACFA
- Mortalité

Anticoagulants et cirrhose : indications

- Thrombose porte
  - ✓ Sans CHC
  - ✓ Avec CHC
  - ✓ Après TIPS
- Prophylaxie phlébite & embolie pulmonaire
- ACFA
- Mortalité

Thrombose porte chez les malades avec cirrhose

1/3

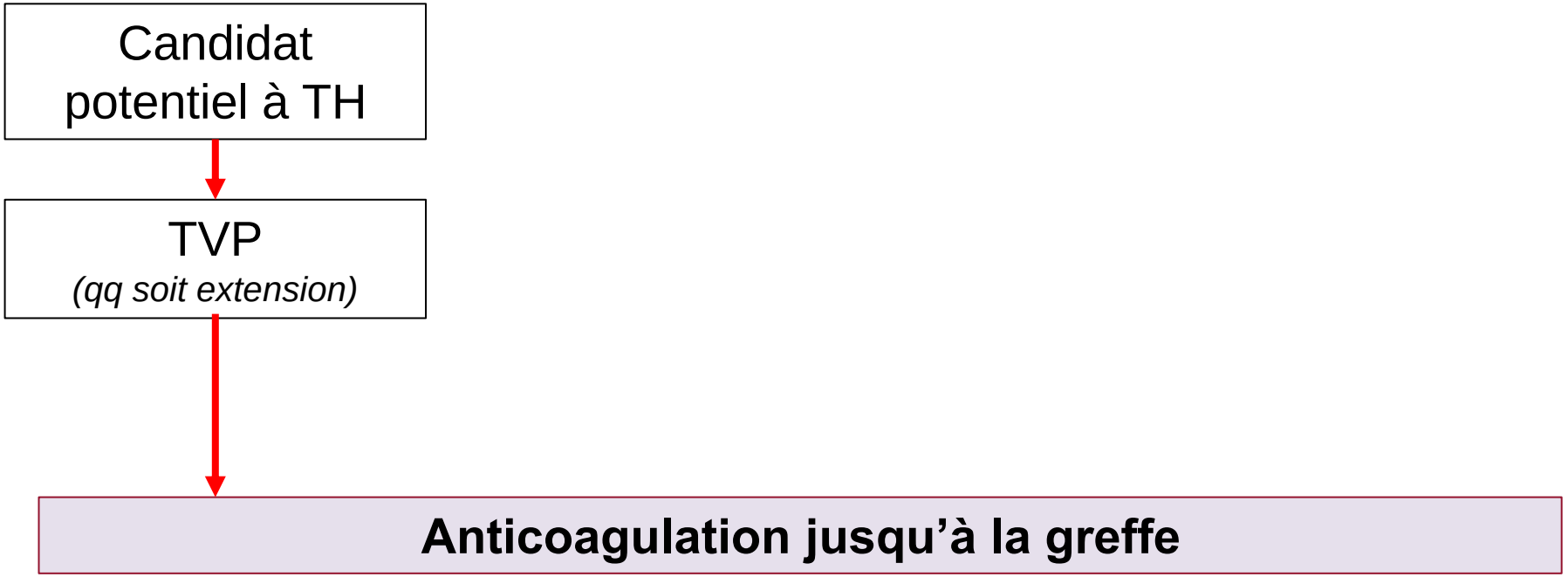


2/3

Driever *et al.*, Hepatology 2022; Driever *et al.*, JTH 2025

TVP et cirrhose : place de l'anticoagulation

dépistage / 6 mois



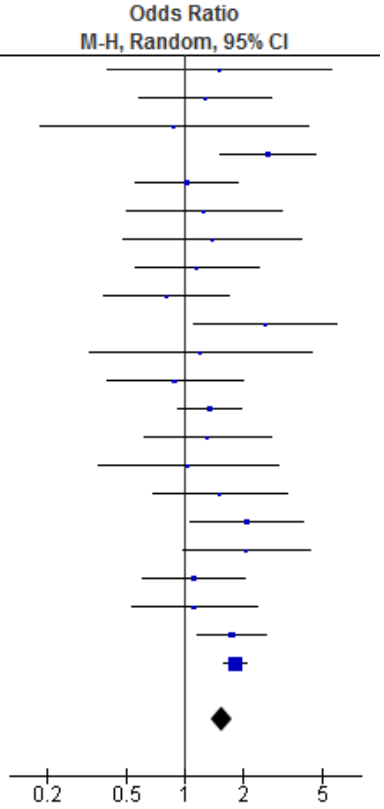
"afin d'améliorer la faisabilité et les résultats de la TH"

Baveno VIII & EASL Guidelines 2026

TVP = moins bons résultats post-TH

<u>But des anticoagulants :</u>
faciliter l'anastomose porte adéquate

Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
Gayowski 1996	4	23	8	65	0.9%	1.50 [0.41, 5.55]	1996
Lerut 1997	10	38	63	288	2.5%	1.28 [0.59, 2.77]	1997
Figueras 1997	2	14	19	119	0.6%	0.88 [0.18, 4.24]	1997
Yerdel 2000	21	63	123	779	4.6%	2.67 [1.53, 4.66]	2000
Molmenti 2002	13	85	232	1546	4.0%	1.02 [0.56, 1.88]	2002
Dumortier 2002	6	38	61	468	1.8%	1.25 [0.50, 3.12]	2002
Shi L 2003	5	19	89	433	1.4%	1.38 [0.48, 3.93]	2003
Gimeno 2005	20	83	18	83	2.8%	1.15 [0.56, 2.37]	2005
Bertelli 2005	9	64	111	657	2.8%	0.80 [0.39, 1.68]	2005
Lendoire 2007	10	26	55	281	2.1%	2.57 [1.11, 5.97]	2007
Wu 2009	3	24	18	170	0.9%	1.21 [0.33, 4.45]	2009
Tao 2009	9	42	52	221	2.3%	0.89 [0.40, 1.97]	2009
Pan 2009	34	253	261	2508	9.0%	1.34 [0.91, 1.96]	2009
Gao 2009	11	46	51	262	2.7%	1.30 [0.62, 2.73]	2009
Doenecke 2010	5	24	34	169	1.4%	1.04 [0.36, 3.00]	2010
Englesbe 2010	10	30	143	574	2.4%	1.51 [0.69, 3.30]	2010
Suarez 2010	14	48	94	569	3.4%	2.08 [1.07, 4.03]	2010
Shi 2010	11	48	45	356	2.7%	2.05 [0.98, 4.32]	2010
Ravaioli 2011	14	91	112	798	4.0%	1.11 [0.61, 2.04]	2011
D'Amico 2013	10	51	71	396	2.7%	1.12 [0.53, 2.33]	2013
Hlbi 2014	36	174	157	1205	8.3%	1.74 [1.16, 2.61]	2014
Ghabril 2015	282	3321	2217	45249	36.7%	1.80 [1.58, 2.05]	2015
Total (95% CI)		**4605**		**57196**	**100.0%**	**1.55 [1.37, 1.75]**	
Total events	539		4034				



Mortalité à 1 an

Pas de TVP TVP

Zanetto et al. Transpl Int 2018

Baveno VIII & EASL Guidelines 2026

TVP et cirrhose : place de l'anticoagulation

dépistage / 6 mois

Candidat potentiel à TH

TH contre-indiquée

TVP
(qq soit extension)

TVP > 50%
Ou symptomatique

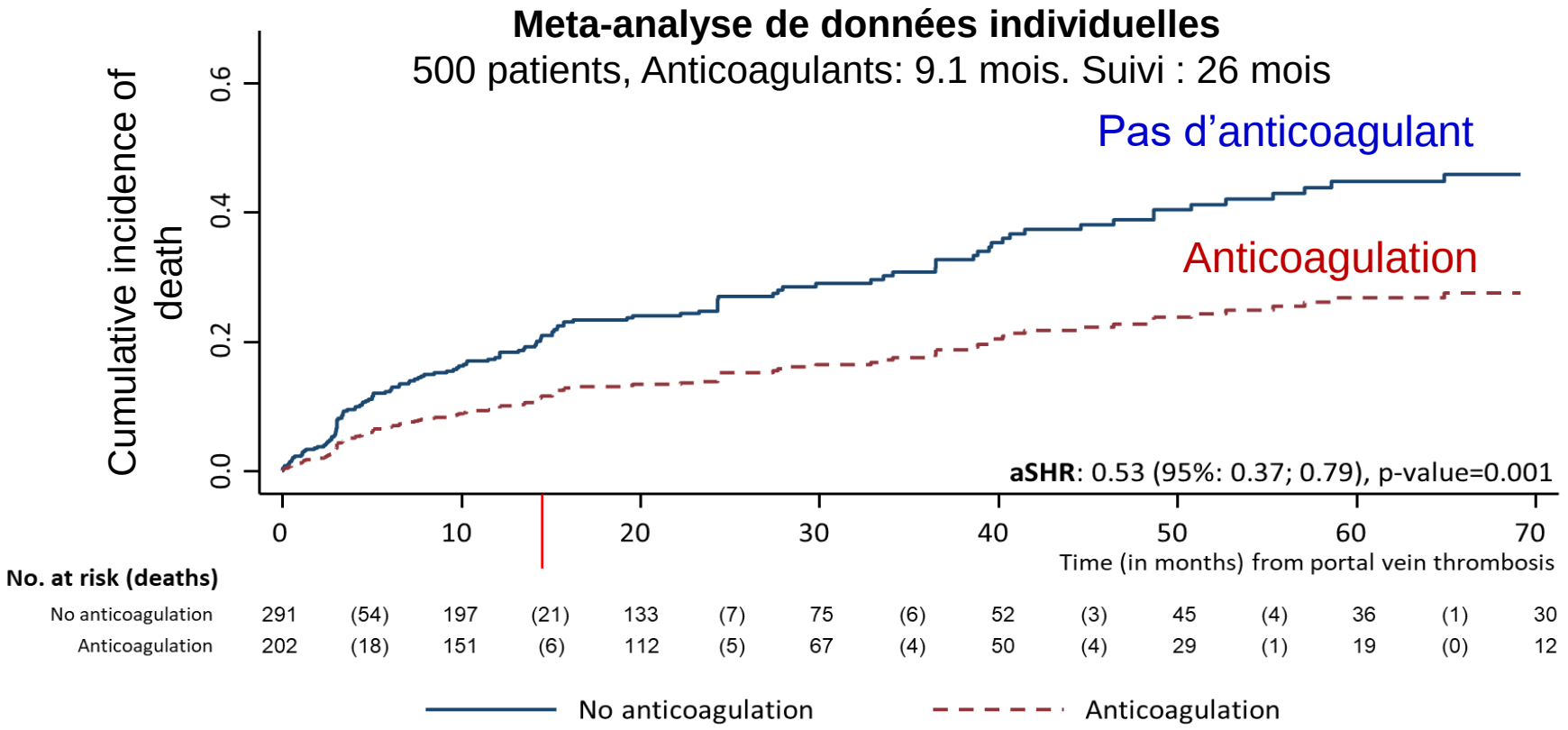
Anticoagulation jusqu'à la TH

Anticoagulation ≥ 6 mois

"pour améliorer l'évolution"

Baveno VIII & EASL Guidelines 2026

Anticoagulants pour cirrhose et TVP : survie



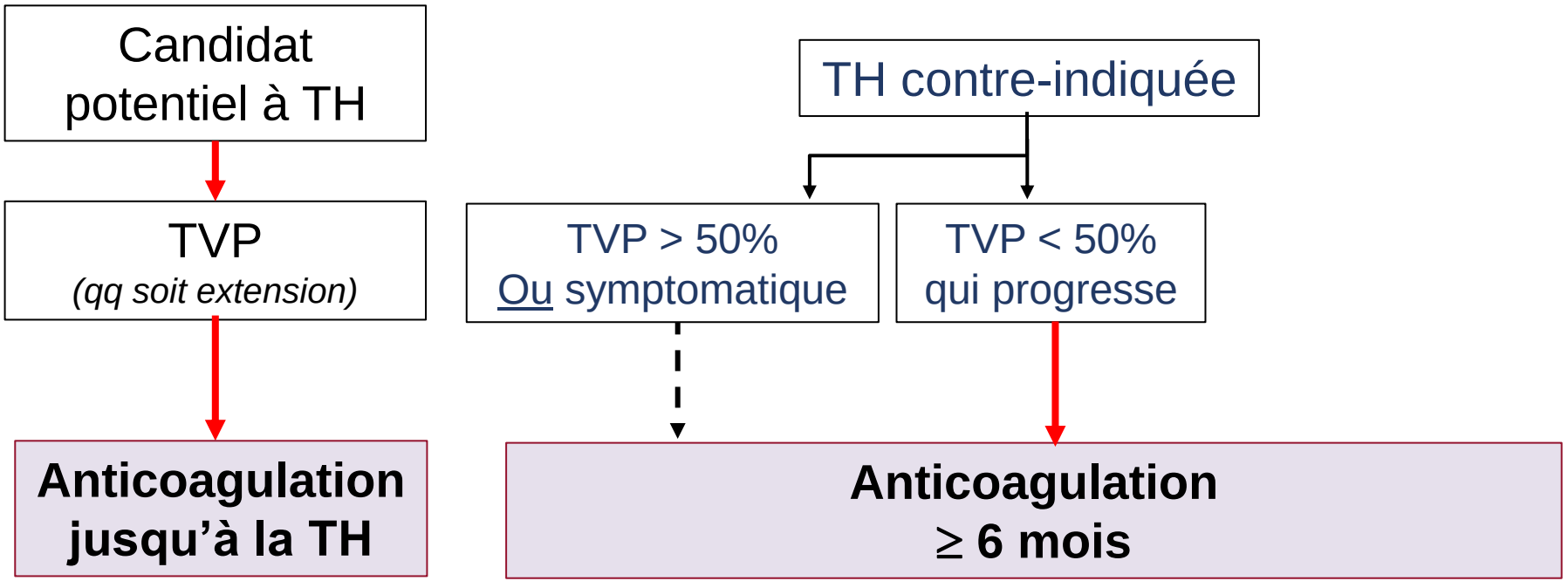
Sub-hazard ratio adjusted (**aSHR**) by age at diagnosis, etiology, Child, thrombosis extension and localization and variceal prophylaxis

Modèle par risques compétitifs (TH)

A Guerrero *et al.* J Hepatol 2023

TVP et cirrhose : place de l'anticoagulation

dépistage / 6 mois



Baveno VIII & EASL Guidelines 2026

Cas clinique

➔Recanalisation sous anticoagulation

Cas clinique : arrêt de l’anticoagulation ?

A. Oui, arrêt

B. Non, poursuite

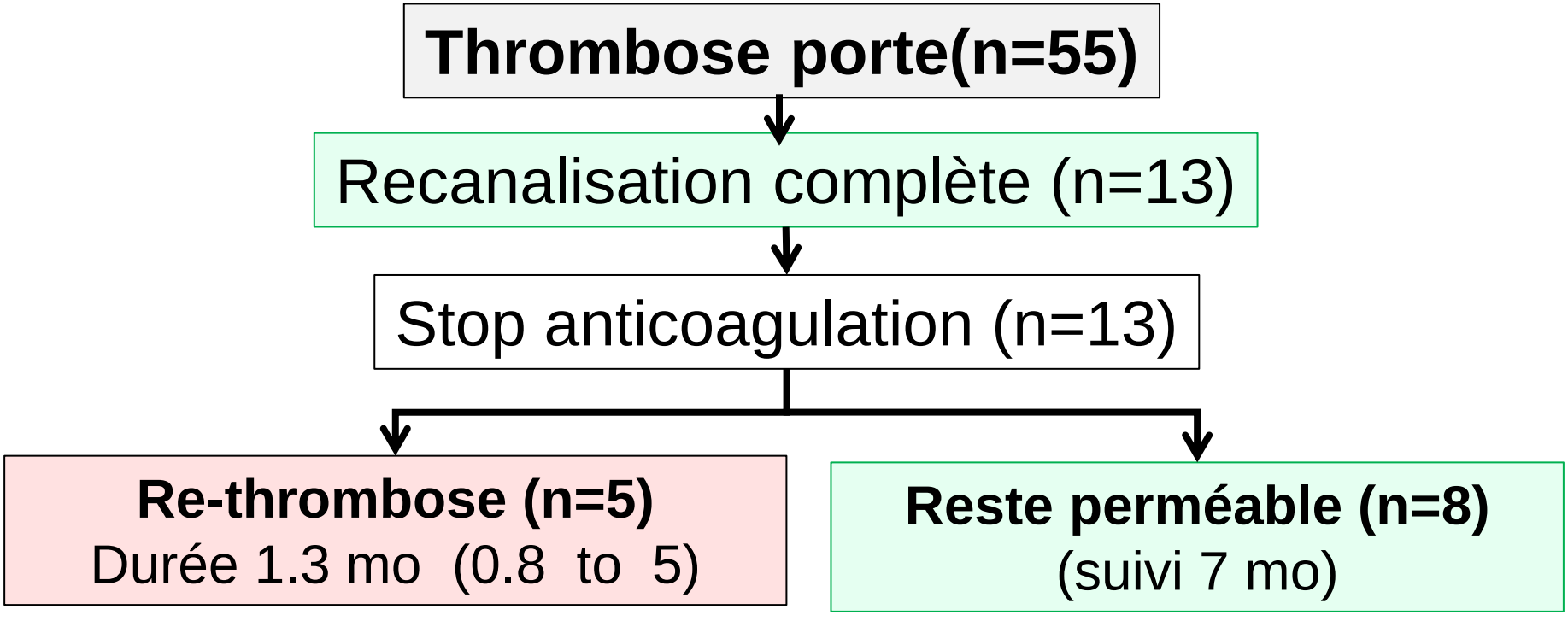
Cas clinique : arrêt de l’anticoagulation ?

A. Oui arrêt ✓

B. Non poursuite ✓

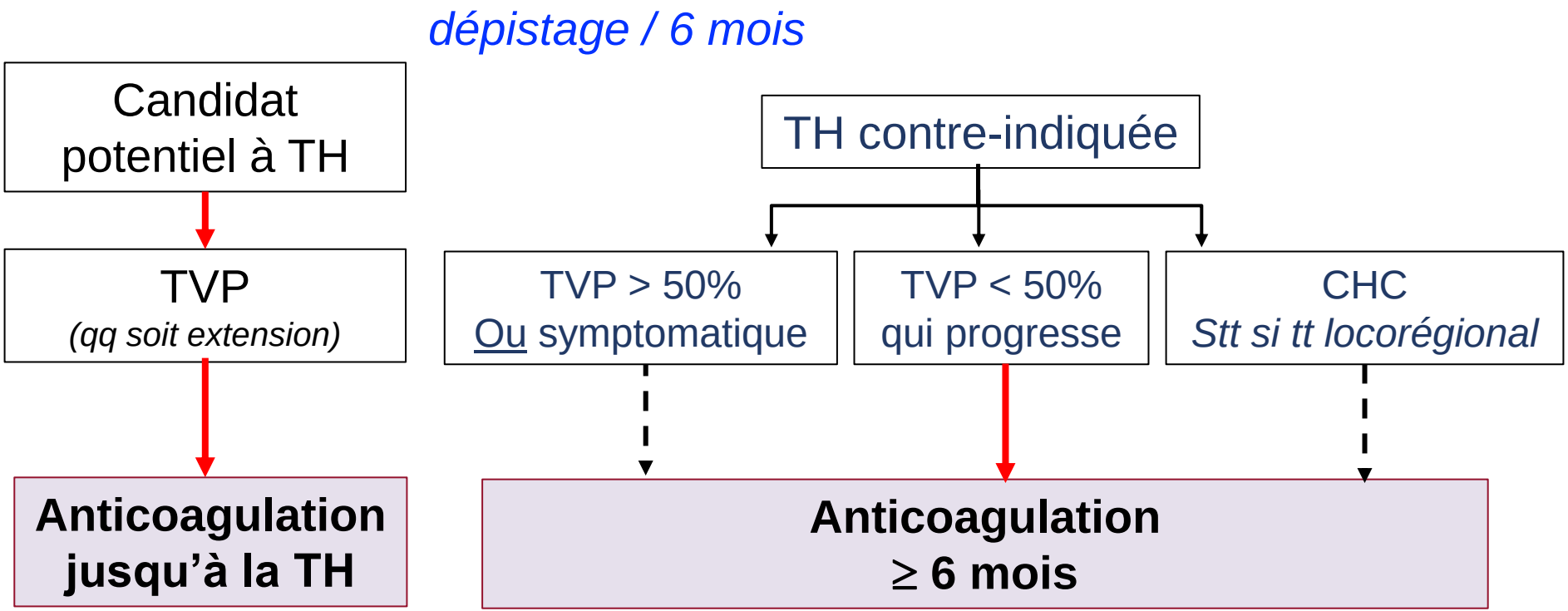
Intern

Evolution après arrêt de l'anticoagulation



Si stop : imagerie à 1 mois, 3 mois et 6 mois

TVP et cirrhose : place de l'anticoagulation

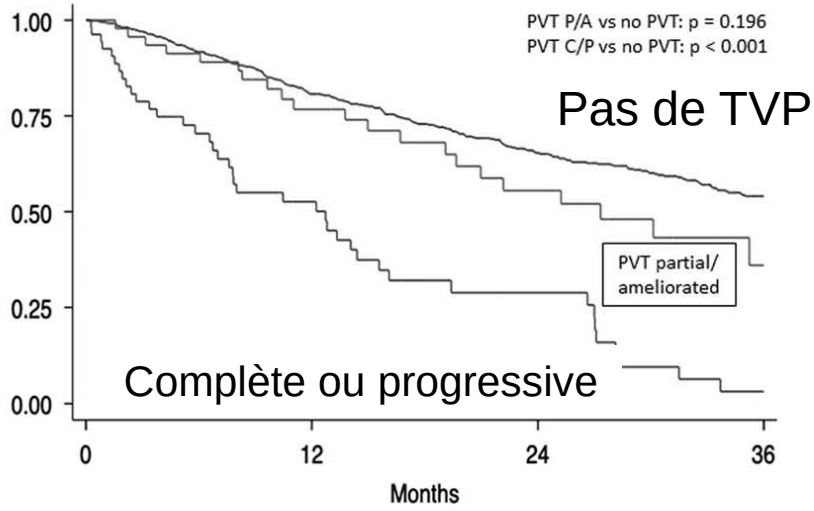


Baveno VIII & EASL Guidelines 2026

Impact de la TVP sur le CHC

- 750 patients avec CHC
- Progression de TVP si non traitée : 63 %
- TVP = impact **pronostique** indépendant de la progression tumorale (HR 1,62)
- TVP complète = **limite options** thérapeutiques du CHC

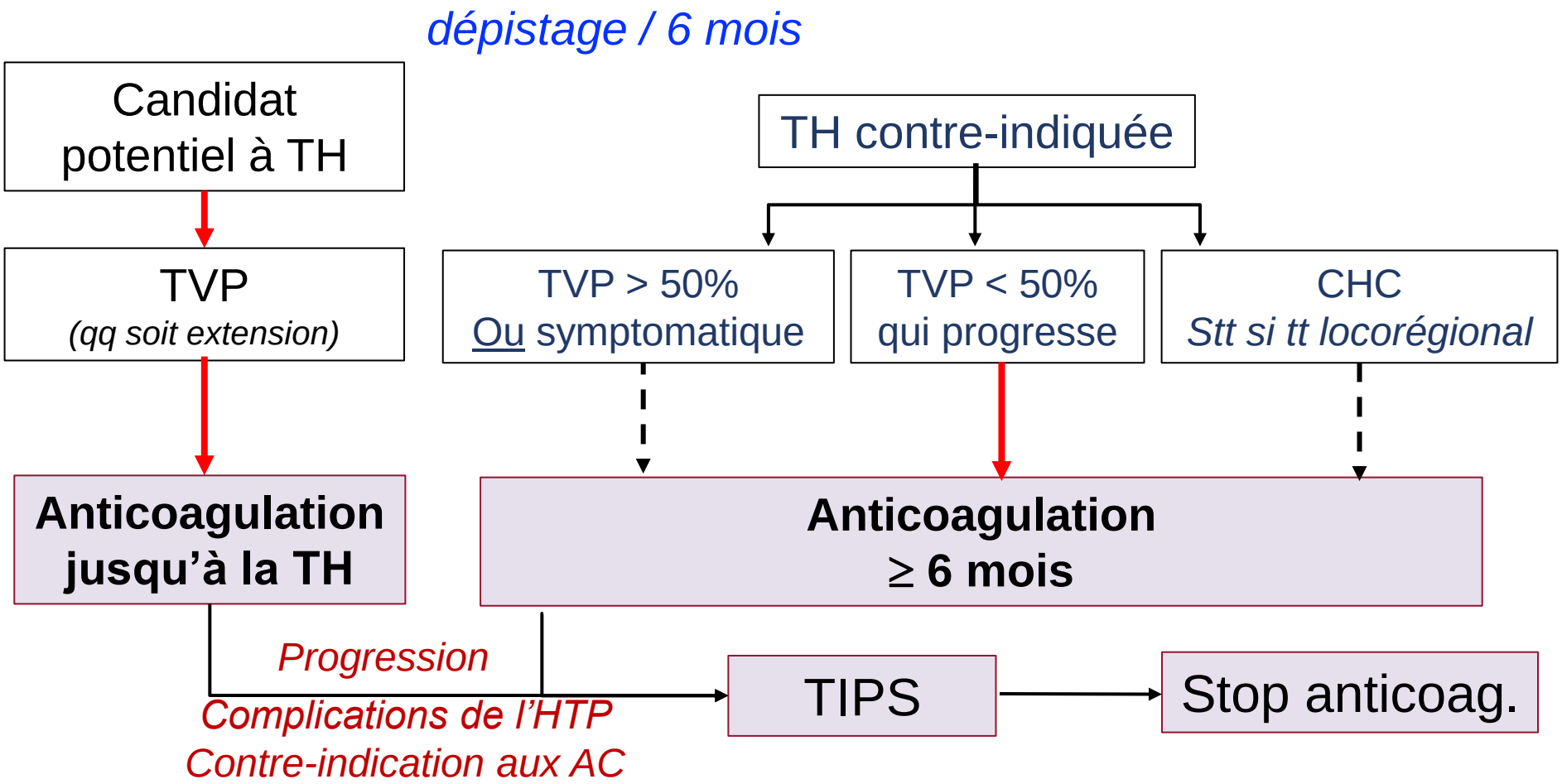
Survie globale



Number at risk				
No PVT:	616	413	280	170
PVT P/A:	46	29	17	5
PVT C/P:	56	21	19	1

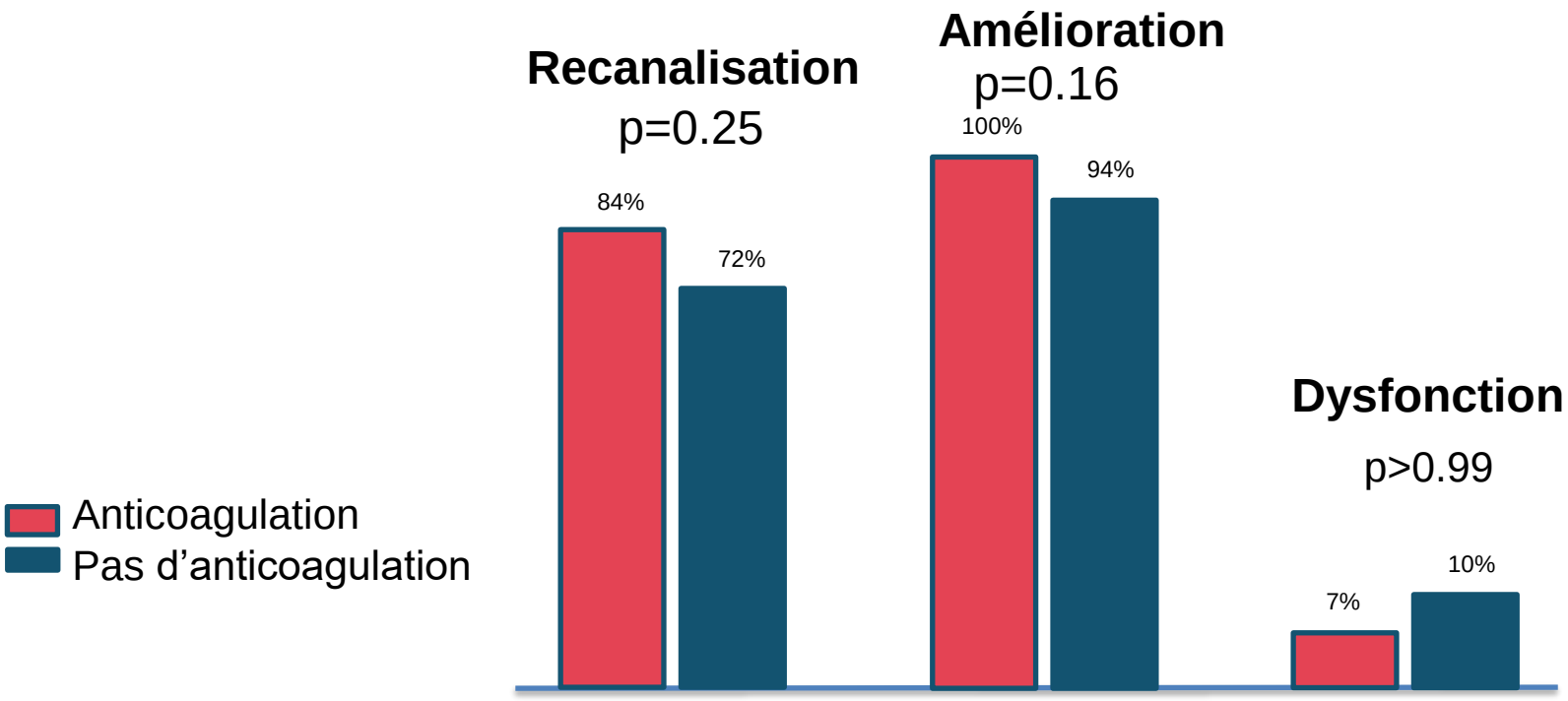
Senzolo *et al.* Hepatology 2024

TVP et cirrhose : place de l'anticoagulation



TIPS pour TVP et cirrhose : pas d'intérêt de l'AC

Etude randomisée contrôlée (n=64)



Similaire : Rodrigues S et al. AP&T. 2019; Conthe A et al. J Clin Exp Hepatol. 2025; Lv Y et al. Am J Gastroenterol. 2022

Wang Z et al. Radiology. 2016

Anticoagulants et cirrhose : indications

- Thrombose porte
  - ✓ Sans CHC
  - ✓ Avec CHC
  - ✓ Après TIPS
- Prophylaxie phlébite & embolie pulmonaire
- ACFA
- Mortalité

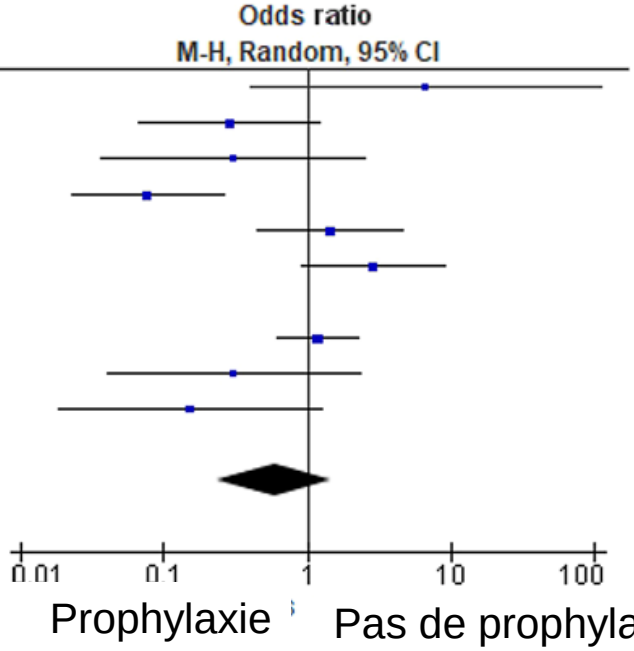
Thromboprophylaxie et cirrhose : efficacité

Revue systématique et méta-analyse : Survenue de phlébite ou embolie pulmonaire

Study or subgroup	Prophylaxis events	Prophylaxis Total	Non-prophylaxis events	Non-prophylaxis Total	Weight	Odds ratio M-H, Random, 95% CI	Year
Aldawood et al.	1	27	1	172	6.5%	6.58 [0.40, 108.41]	2011
Barclay et al.	2	392	21	1189	11.8%	0.29 [0.07, 1.22]	2013
Reichert et al.	1	80	7	176	8.8%	0.31 [0.04, 2.53]	2014
Bogari et al.	3	52	49	111	12.9%	0.08 [0.02, 0.26]	2014
Shatzel et al.	7	296	5	304	13.2%	1.45 [0.45, 4.62]	2015
Moorehead et al.	12	157	4	143	13.2%	2.88 [0.91, 9.13]	2017
Yang et al.	0	61	0	47		Not estimable	2018
Yerke et al.	20	903	17	903	15.5%	1.18 [0.61, 2.27]	2019
Davis et al.	2	74	2	24	9.2%	0.31 [0.04, 2.30]	2019
Alsheikh et al.	1	288	7	313	8.9%	0.15 [0.02, 1.25]	2022
Total (95% CI)		**2330**		**3382**	**100.0%**	**0.59 [0.24, 1.48]**	
Total events	49		113				

Heterogeneity: $\tau^2 = 1.29$; $\chi^2 = 30.35$, $df = 8$ ($P = .0002$); $I^2 = 74\%$

Test for overall effect: $Z = 1.12$ ($P = .26$)



10 studies, 5712 patients

Pasta et al, Liver Int 2023

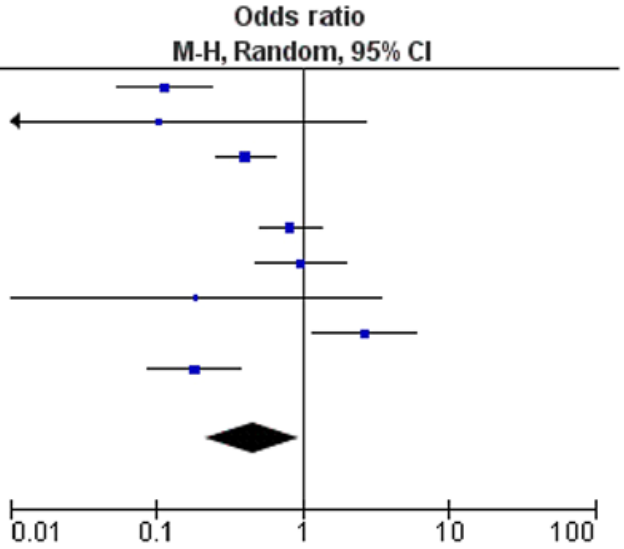
Thromboprophylaxie et cirrhose : sécurité

Revue systématique et méta-analyse : Survenue de phlébite ou embolie pulmonaire

Study or subgroup	Prophylaxis events	Prophylaxis Total	Non-prophylaxis events	Non-prophylaxis Total	Weight	Odds ratio M-H, Random, 95% CI	Year
Alsheikh et al.	8	288	63	313	14.7%	0.11 [0.05, 0.24]	2022
Davis et al.	0	74	1	24	4.1%	0.11 [0.00, 2.67]	2019
Yerke et al.	26	903	62	903	16.1%	0.40 [0.25, 0.64]	2019
Yang et al.	0	61	0	47		Not estimable	2018
Moorehead et al.	47	157	49	143	16.1%	0.82 [0.50, 1.33]	2017
Shatzel et al.	16	296	17	304	15.0%	0.96 [0.48, 1.95]	2015
Bogari et al.	0	52	5	111	4.8%	0.18 [0.01, 3.40]	2014
Reichert et al.	14	80	13	176	14.4%	2.66 [1.19, 5.96]	2014
Barclay et al.	8	392	123	1189	14.8%	0.18 [0.09, 0.37]	2013
Total (95% CI)		**2303**		**3210**	**100.0%**	**0.45 [0.21, 0.96]**	
Total events	119		333				

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.86$; $\chi^2 = 49.92$, $df = 7$ ($P < .00001$); $I^2 = 86\%$

Test for overall effect: $Z = 2.06$ ($P = .04$)



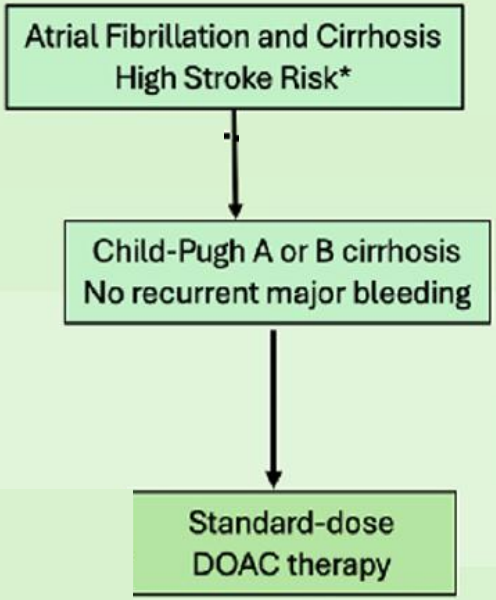
10 studies, 5712 patients

Pasta et al, Liver Int 2023

Anticoagulants et cirrhose : indications

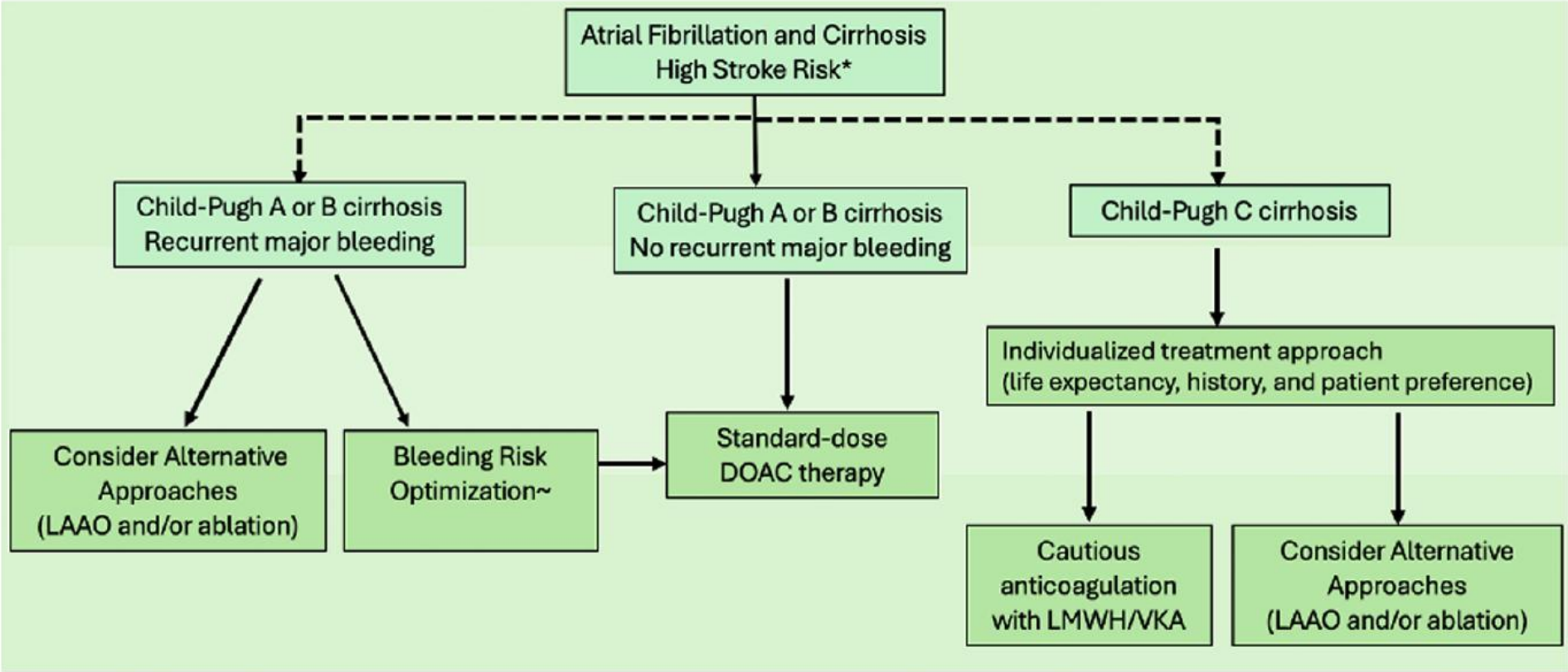
- Thrombose porte
  - ✓ Sans CHC
  - ✓ Avec CHC
  - ✓ Après TIPS
- Prophylaxie phlébite & embolie pulmonaire
- ACFA
- Mortalité

ACFA et cirrhose



Bell, *et al.* JTH 2026

ACFA et cirrhose

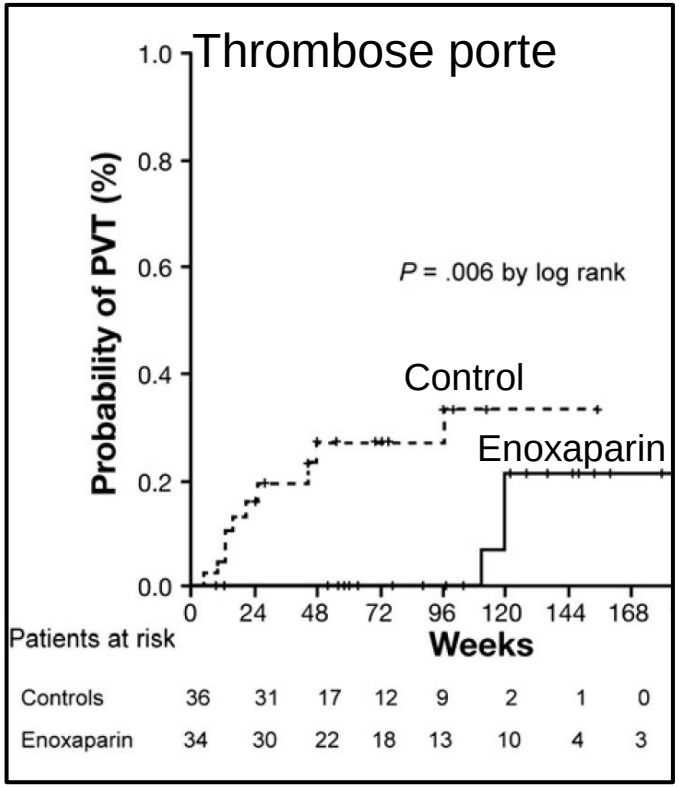


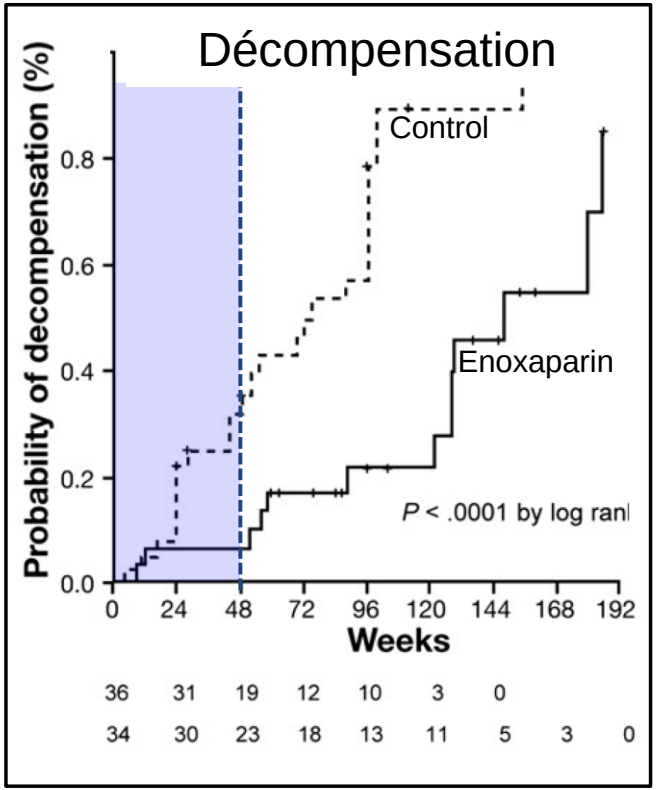
Bell, *et al.* JTH 2026

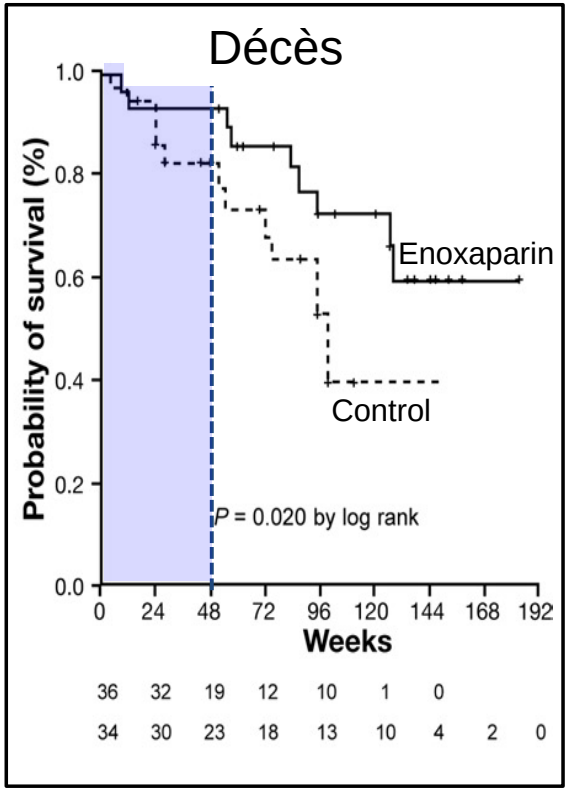
Anticoagulants et cirrhose : indications

- Thrombose porte
  - ✓ Sans CHC
  - ✓ Avec CHC
  - ✓ Après TIPS
- Prophylaxie phlébite & embolie pulmonaire
- ACFA
- Mortalité

Anticoagulants et cirrhose : ↓ mortalité

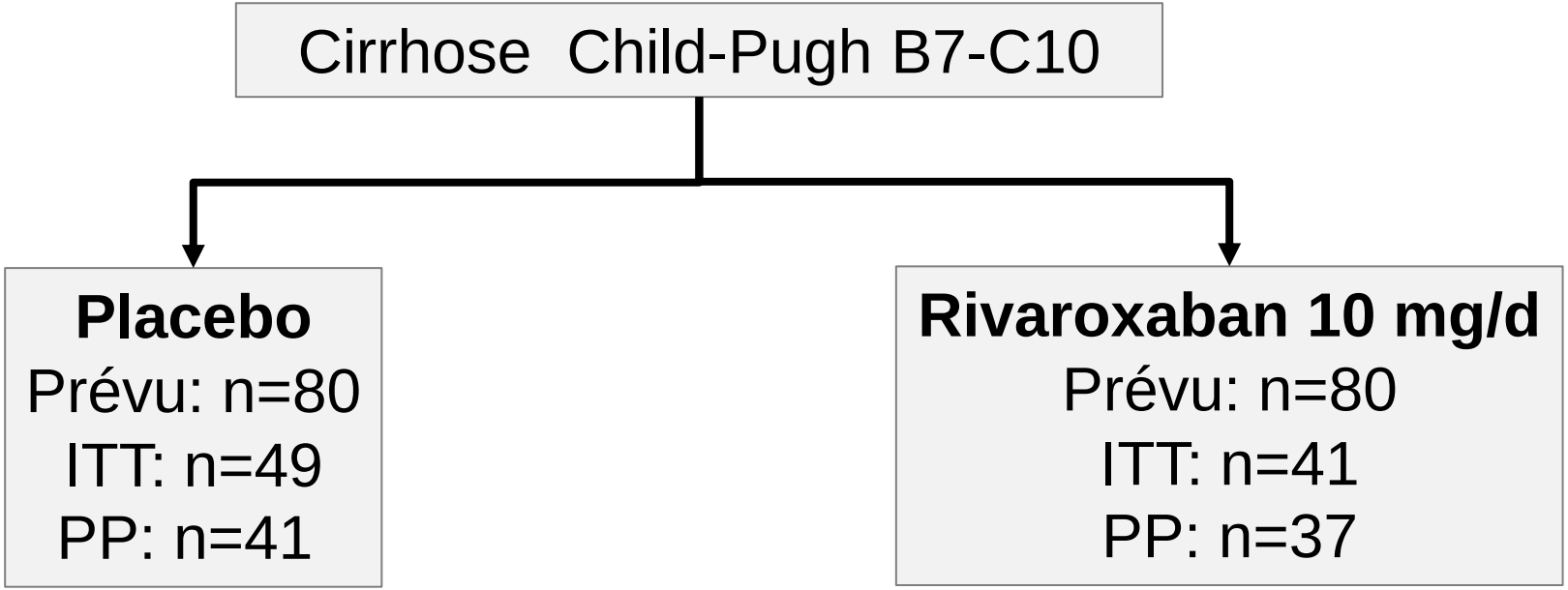






Villa *et al.* Gastroenterology 2012. Enoxaparin 4.000 UI/d, for 12 mo.

Anticoagulants et cirrhose : ↓ mortalité

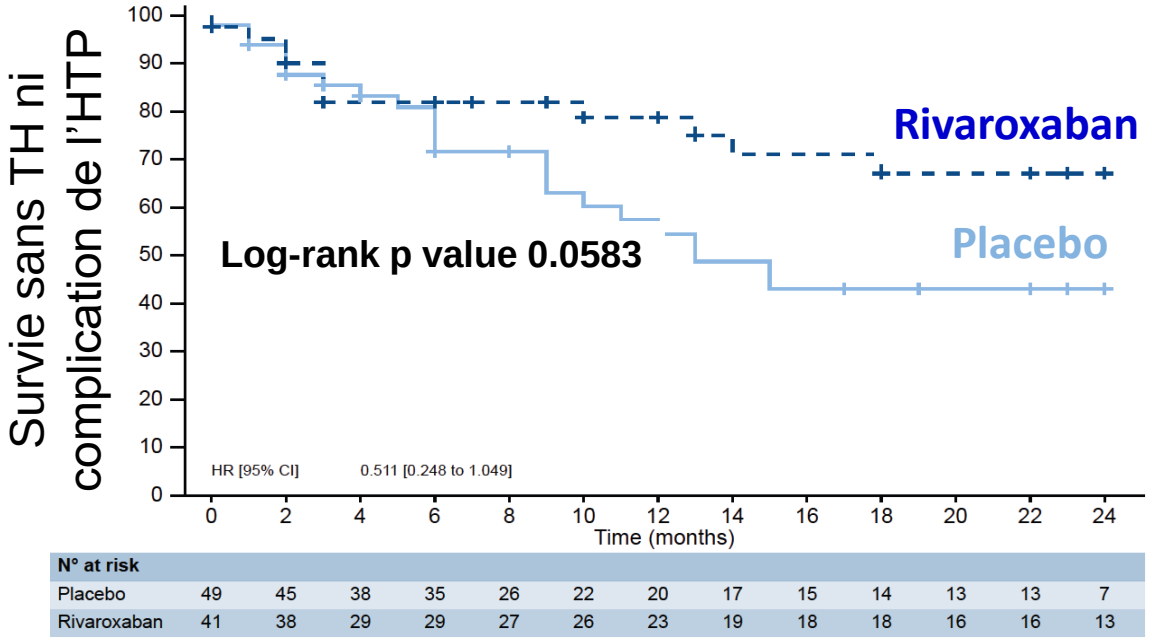


Survie sans TH ni complication liée à l'HTP à 2 ans

Cause: Alcohol, 87%

Puente, *et al.* J Hepatol 2025

Anticoagulants et cirrhose : ↓ mortalité



N° at risk													
Placebo	49	45	38	35	26	22	20	17	15	14	13	13	7
Rivaroxaban	41	38	29	29	27	26	23	19	18	18	16	16	13

Intention-to-treat (ITT) approach, including all patients who were randomized and had received at least one dose of medical product.

p=0.038 après ajustement sur :

- Child-Pugh
- ATCD de décompensation
- Bêtabloquants

Hémorragies majeures: p=0.77

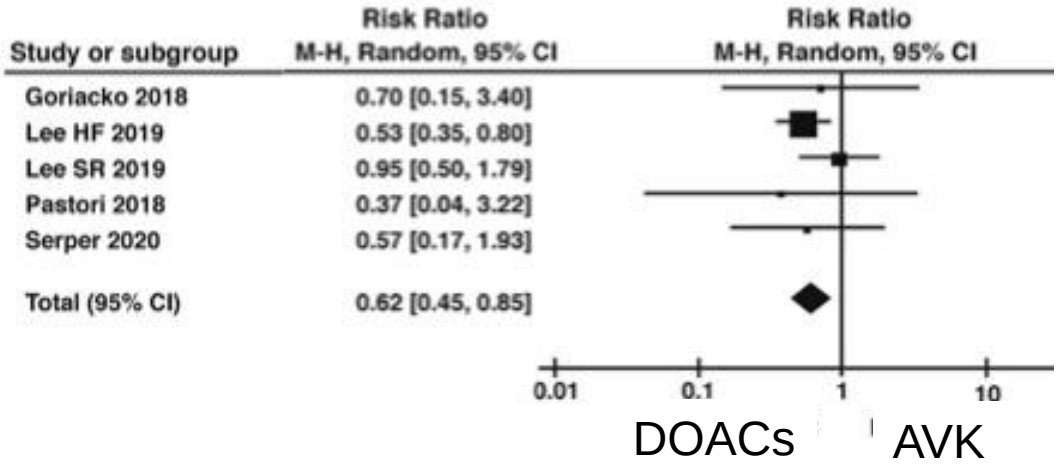
Puente et al. J Hepatol 2025

Anticoagulants et cirrhose

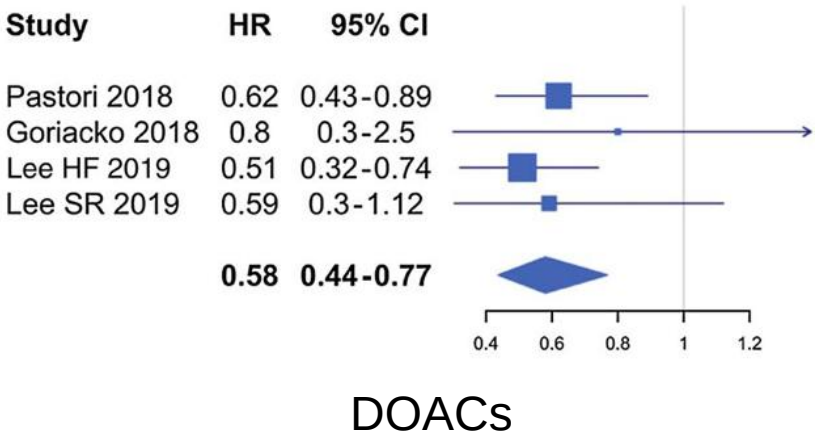
- Indications
- Balance bénéfice–risque
- Prescrire et adapter

AVK *vs.* DOACs chez les patients avec cirrhose et ACFA

Hemorragies majeures



Intagliata, Gastroenterology, 2021



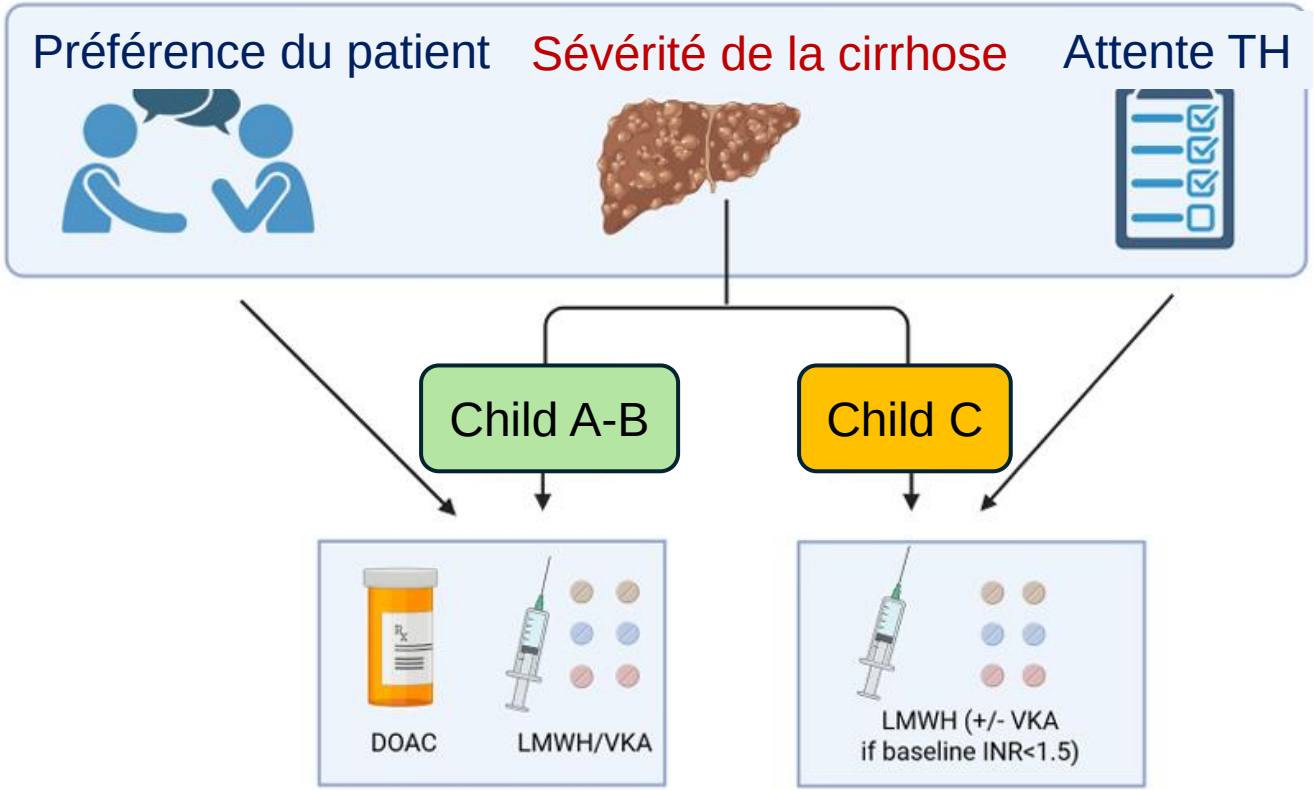
Violi, Hepatol Comm. 2020

AVK *vs.* DOACs chez patients avec cirrhose et TVP

References	Number of patients	Bleeding risk
Koh *et al.* 2022	N=551	DOAC = VKA
Chen *et al.*	N= 3479	DOAC = VKA
Ng *et al.* Hepatology Int 2021	N=527	DOAC = VKA
Mohan *et al*. Ann Gastr 2020	N=648	DOAC = VKA
Valeriani *et al.* Thromb H. 2021	N=1475	

Rautou & Caldwell & Villa, CGH 2023

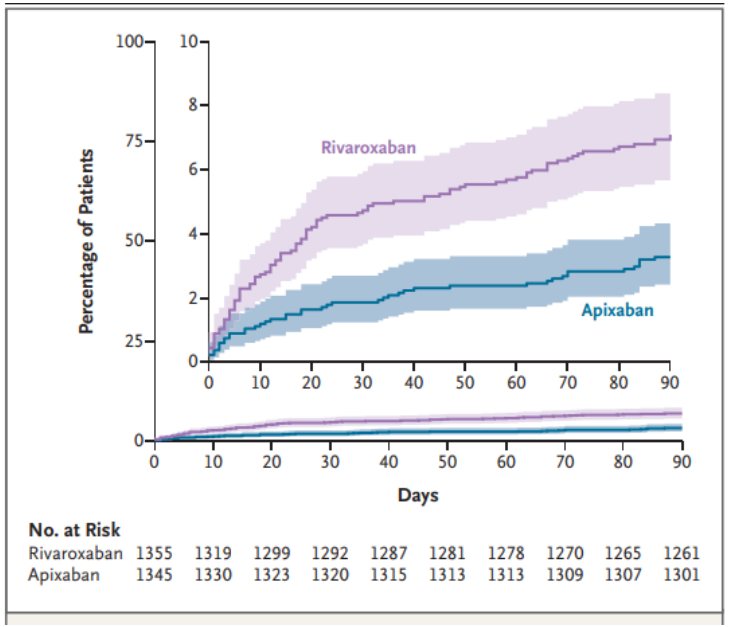
Anticoagulants pour cirrhose et TVP



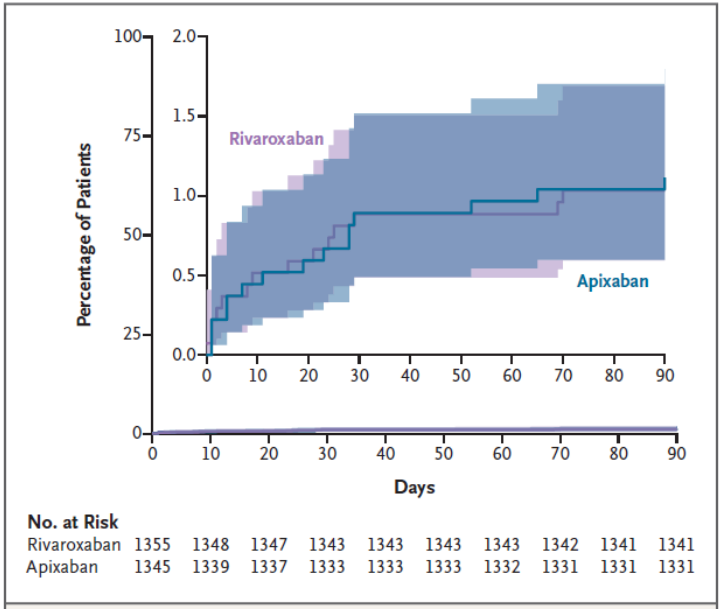
Bell *et al*, J Thromb Haemost 2026

DOAC pr thrombose veineuse : apixaban > rivaroxaban

Hémorragie cliniquement significative



Récidive thromboembolique



Lower adherence with apixaban 65.7% vs. 75.1%

Castellucci et al, NEJM 2026

Anticoagulation et cirrhose points clé

- **TVP : anticoagulation si**
  - ✓ Indiquée si candidat potentiel à la TH jusqu'à la TH
  - ✓ Indiquée si TVP progresse
  - ✓ À envisager si CHC ou TVP > 50%

- **Si arrêt anticoagulation :** imagerie à 1, 3 et 6 mois

- **Type of anticoagulant :**
  - ✓ Child-Pugh A or B: DOACs possibles
  - ✓ Child Pugh C: DOACs non recommandés

Elkrief *et al,* Lancet Gastro Hepato 2024; Rautou, Caldwell, Villa, CGH 2023; Delgado, CGH. 2012; Loffredo, *et al.* Gastroenterology 2017; Guerrero A, *et al.* J Hepatol 2023; EASL guidelines 2026; Baveno VIII

Instituts thématiques

Inserm
Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Université Paris Cité

CRI
CENTRE DE RECHERCHE SUR L'INFLAMMATION

Hepatology unit, Beaujon Hospital
Reference center for vascular liver diseases

Inserm U1149
www.rautoulab.com/
Team "*vessels in liver diseases*"

anr agence nationale de la recherche

EF Clif
EUROPEAN FOUNDATION FOR THE STUDY OF CHRONIC LIVER FAILURE

HORIZON 2020

Les Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique (PHRC)

Get these slides there:

FRANCE 2030
Lauréat
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

AFEF
SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HÉPATOLOGIE

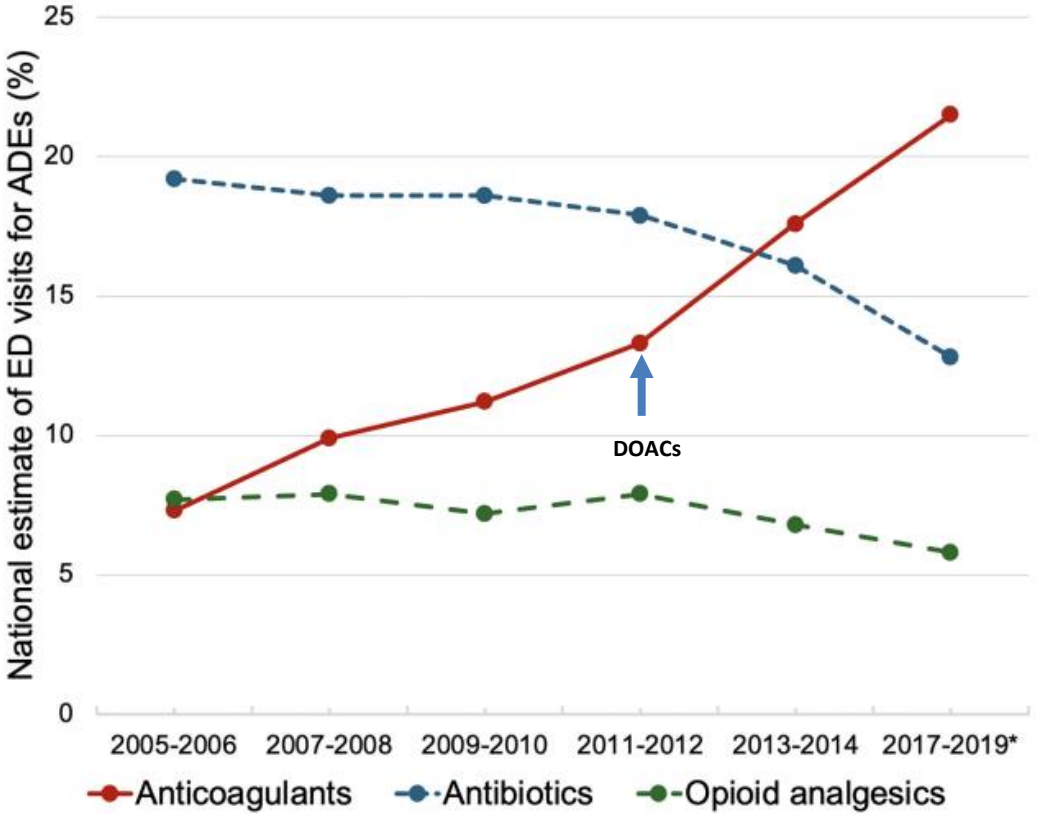
Société Nationale Française de Gastro-Entérologie
SNFGE

Association des Malades des Vaisseaux du Foie
AMVF

FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER

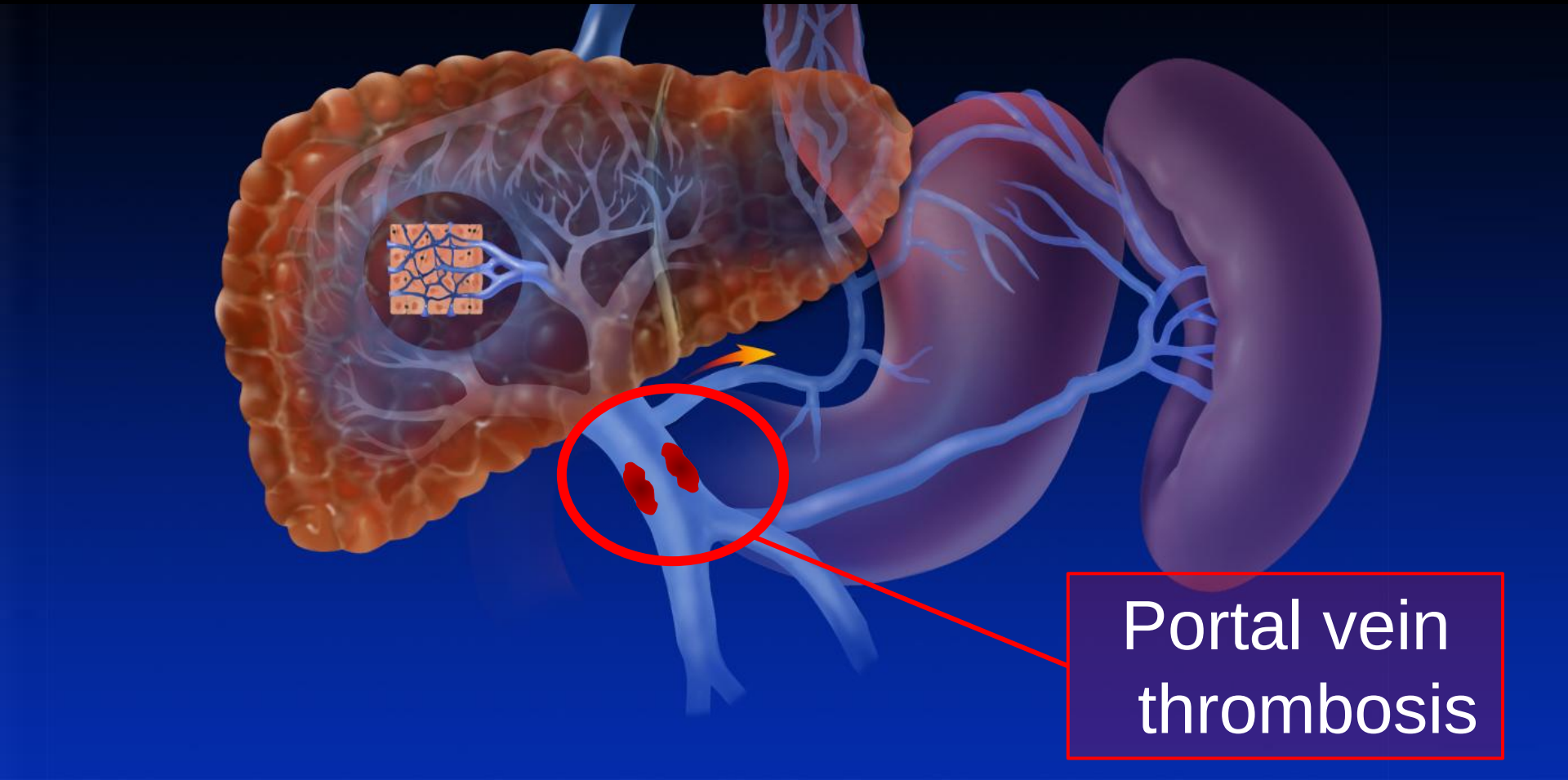
FRM
FONDATION RECHERCHE MÉDICALE

US Emergency Department Visits Attributed to Medication Harms, 2017-2019



- Inappropriate doses (off label dosing)
- Drug interactions
- Points of Transition
- observance/adherence

Avoidable ADEs

Budnitz DS et al JAMA 2021

Patients with cirrhosis **with** PVT