

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 3 février 2015

Hôpital cantonal de Genève

Traitement de la maladie thromboembolique veineuse

Prof. Marc Righini



Marc Righini est le responsable de l'unité d'angiologie aux HUGs.....

Je suis moyennement à l'aise avec l'argument, ça va assez vite...donc il ne faudra pas prendre pour du «bon pain» tout ce que j'écris...

Commençons par un peu de culture...

C'est à Guillaume de St Pathus (1250-1315), biographe de St Louis, c'est à dire de Louis IX, que l'on doit la 1^{ère} description clinique d'une thrombose veineuse profonde...



(ça n'a rien à voir...C'est l'illustration de l'abstinence de Louis IX, malgré son mariage avec Marguerite de Provence...mais comme je n'arrive pas à retrouver

l'image de l'homme couché avec la jambe enflée et les signes cutanés du syndrome post thrombotique...c'est tout ce que je peux vous offrir...vous retiendrez au moins que St Louis, c'est Louis IX...).

Donc revenons à la thrombose veineuse profonde (TVP pour les francophones ou DVT pour les anglophones...) et à ses conséquences: syndrome postthrombotique (SPT) et embolie pulmonaire (EP)...Pour la maladie thromboembolique veineuse on dira MTEV...

On sait depuis 1960qu'il est préférable d'anticoaguler les patients avec embolies pulmonaires plutôt que de ne rien faire ([Lancet](#). 1960 Jun 18;1(7138):1309-12.Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial. [BARRITT DW](#), [JORDAN SC](#).) .

On sait aussi que de la qualité de l'anticoagulation précoce va dépendre la survenue du syndrome post thrombotique après une TVP(Relation between quality of anticoagulant treatment and the development of the postthrombotic syndrome. [J Thromb Haemost](#). 2005 May;3(5):939-42. [van Dongen CJ](#)).

Ensuite les divers moyens d'anticoaguler un patient ont évolué... d'abord les héparines, ensuite les héparines de bas poids moléculaire (HBPM), les antivitamine K (AVK) puis les nouveaux anticoagulants oraux (NACOs), anti IIa, c'est à dire antithrombine (Dabigatran ou Pradaxa®) et les antiXa, Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®) et Edoxaban...

Alors que lors de MTEV, pour Rivaroxaban et Apixaban on pourrait démarrer tout de suite à la dose de 2x15mg pendant 3 semaines pour le 1^{er} (dose d'entretien 20mg 1x/j ensuite) et 2x10mg pendant 1 semaine pour le 2^e (dose d'entretien 2x5mg/j ensuite), sans héparine, pour le Dabigatran par contre un relais initial par une héparine est nécessaire...

Ces NACOs se sont montrés **non inférieurs** aux Héparines + AVK dans le traitement de la MTEV, avec cependant une diminution des hémorragies intracrâniennes de 50%...

Donc c'est mieux...même si c'est plus cher...

En phase aiguë c'est donc Héparines + AVK, ou bien héparines + Dabigatran ou bien Rivaroxaban ou Apixaban sans héparines.

Mais combien de temps...that is the question...



Je crois avoir compris que 6 semaines c'est un peu court, et qu'il y a un consensus pour au moins 3 mois...

Chez les patients qui ont eu un facteur déclenchant, par exemple: post chirurgical ou post traumatique...la récurrence est quasi nulle, à condition que les facteurs présents lors du 1^{er} événement ne soient plus présents.

Chez les patients qui n'ont pas eu de facteur déclenchant, c'est à dire qui ont eu une thrombose idiopathique, la récurrence est de 10%/an après arrêt de l'anticoagulation... (cf Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. [Lancet](#). 2003 Aug 16;362(9383):523-6. [Baglin T](#)).

Donc: TVP secondaire (post chir. post traumat.), ce serait 3 mois...à condition que les facteurs de risque du 1^{er} événement aient disparus...

TVP primaire ou néoplasie, ou syndrome des anticorps antiphospholipides, ou MTEV récidivante, ce serait anticoagulation de longue durée...

On nous rappelle qu'après arrêt de l'anticoagulation il y a 8,5% de récurrences à 6 mois, 17,5% à 2 ans et 24,6 % à 5 ans....et qu'il y a quand même 30% de mortalité à 5 ans...

Comme dans beaucoup d'autres secteurs des scores de risque de récurrences s'élaborent dont un d'entre eux par ex....DASH score permet de classer les patients en différentes catégories de risque...

DASH Prediction Score Derived From Cox Regression Analysis

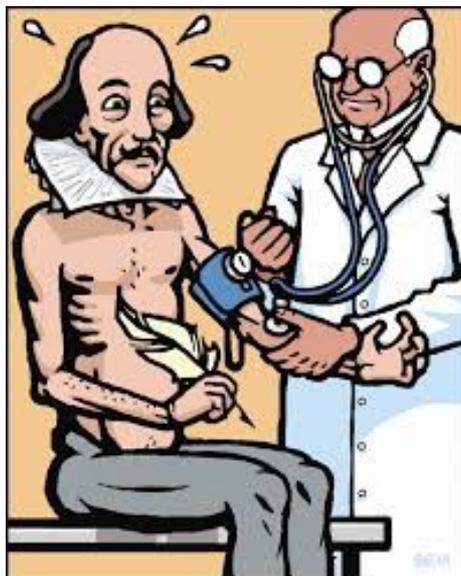
<i>DASH Predictors</i> (<i>N</i> = 1,818 VTE cases)	β coefficient*	P-value	Recurrence score
1. D -dimer abnormal, after stopping AC	0.96	<0.0001	+ 2
2. A ge < 50 yr	0.43	0.002	+ 1
3. S ex - male	0.58	<0.0001	+ 1
4. H ormone use at VTE onset	-1.05	0.002	- 2
DASH Prediction Rule			
<i>DASH Score</i>	≤ 1.0	2.0	≥ 3.0
<i>Annualized VTE Recurrence Rate</i>	3.1%	6.4%	12.3%

*Cox regression coefficients after backward elimination and optimism correction

Table adapted from Tosetto A, Iorio A, Marcucci M, et al. *J Thromb Haemost.* 2012;366:1019-1025.

On est sur le chemin d'un CHAD2-VASC pour les MTEVs....

Maintenant combien de temps continuer et avec quoi...that's another question...



On aurait théoriquement le choix entre:

- AVK avec un INR entre 2 et 3
- AVK avec un INR entre 1.5 et 2
- ou NACOs
- ou encore Aspirine seule...

Ridker (NEJM 2003), a montré qu'une anticoagulation «low-dose» était tout aussi efficace qu'une anticoagulation full-dose pour éviter les récurrences ([N Engl J Med](#). 2003 Apr 10;348(15):1425-34. Epub 2003 Feb 24. Long-term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. [Ridker PM](#)), mais Kearon affirme que non. C'est moins bien et ça saigne tout autant...(Comparison of Low-Intensity Warfarin Therapy with Conventional-Intensity Warfarin Therapy for Long-Term Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism. Clive Kearon [N Engl J Med](#) 2003; 349:631-639). Donc on éviterait plutôt l'INR entre 1.5 et 2...

Pour ce qui est de l'Aspirine seule ça baisse quand même de 30-40% les récurrences de MTEV sans augmenter les risques hémorragiques (Aspirin for Preventing the Recurrence of Venous Thromboembolism Cecilia Becattini, [N Engl J Med](#) 2012; 366:1959-1967). C'est mieux que rien...

Pour ce qui est des NACOs soit 2x150mg de Dabigatran, soit 1x20mg de Rivaroxaban, soit 2x5 ou même 2x2,5mg d'Apixaban sont efficaces, et les complications hémorragiques se situent entre 0,1 et 0,7% ce qui est inférieur aux complications hémorragiques engendrées par les AVK, soit 1,8%...

Donc pour les doses de NACO on retiendra que 2 x 5mg d'Apixaban, c'est la même chose que 2 x 2,5mg ...donc c'est la dose qu'il faut choisir si l'on opte pour ce NACO là... (Apixaban for Extended Treatment of Venous Thromboembolism Giancarlo Agnelli, [N Engl J Med](#) 2013; 368:699-708)...

Pour ce qui est de la durée on tiendra compte dans la balance entre le risque de récurrence et le risque hémorragique... (Efficacy and safety outcomes of oral anticoagulants and antiplatelet drugs in the secondary prevention of venous thromboembolism: systematic review and network meta-analysis. [BMJ](#). 2013 Aug 30;347[BMJ](#). 2013 Aug 30;347 [Castellucci LA](#))...et on chiffrera le risque hémorragique p.ex. avec le score HAS-BLED...

Letter	Clinical characteristic ^a	Points awarded
H	Hypertension	1
A	Abnormal renal and liver function (1 point each)	1 or 2
S	Stroke	1
B	Bleeding	1
L	Labile INRs	1
E	Elderly (e.g. age >65 years)	1
D	Drugs or alcohol (1 point each)	1 or 2
		Maximum 9 points

Medscape Source: Europace © 2011 Oxford University Press

Moi qui croyait encore que TVP c'était 3 mois et embolie pulmonaire c'était 6 mois d'anticoagulation...je me rends compte que là aussi ça se complique...ça se personnalise...et que chaque patient est à évaluer de façon indépendante...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
transmis par le laboratoire MGD

ericbdh@bluewin.ch
colloque@labomgd.ch