

**Avertissement** : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 6 juin 2017

Hôpital cantonal de Genève

## Maladie thromboembolique veineuse et durée du traitement anticoagulant : données récentes

Prof. M. Righini

Depuis 1960 on sait que l'héparine iv diminue la mortalité lors d'embolies pulmonaires (EP).

Depuis la fin des années 70, on sait que si on prolonge l'anticoagulation pendant 3 mois avec des antivitamines K (AVK), on évite les récurrences, et on diminue la mortalité.

On sait aussi que lorsque la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) a été déclenchée par une chirurgie, un traumatisme ou une immobilisation de longue durée, la récurrence est faible (<3%), contrairement à la situation où il n'y a pas de facteurs de risque identifiés (risque de récurrence annuelle > 10%, lors d'arrêt de l'anticoagulation).

Tant que les patients avec une MTEV sont anticoagulés ils sont protégés, mais si l'on arrête, ils recommencent à thromboser...

Dans ce papier, par exemple, « Six Months vs Extended Oral Anticoagulation After a First Episode of Pulmonary Embolism The PADIS-PE Randomized Clinical Trial Francis Couturaud, JAMA. 2015;314(1):31-40. » 2 groupes de patients après une 1<sup>ère</sup> embolie pulmonaire idiopathique recevaient un traitement initial pendant 6 mois par AVK puis étaient assignés à 18 mois de placebo ou bien 18 mois d'AVK en double aveugle, et étaient suivis sur une durée totale de 42 mois....

Il y a eu 3.3 % de récurrence de MTEV dans le groupe AVK contre 13.5% dans le groupe placebo. Il y a eu 4 accidents hémorragiques dans le groupe AVK contre 1 dans le groupe placebo.

Après l'arrêt des AVK après 24 mois...il n'y a pas eu de différence dans les 2 groupes...

Les facteurs pouvant favoriser la survenue d'une MTEV sont la chirurgie, un traumatisme, une hospitalisation, une grossesse, une contraception orale oestro-progestative, un cancer ou une maladie inflammatoire chronique.

Les EP récidivent sous forme d'EP et les thromboses veineuses profondes (TVP) sous forme de TVP...

Lors de facteurs de risque transitoires soit chir/ trauma/ hosp/ alitement prolongé, on peut arrêter l'anticoagulation après 3 mois...mais **pas** lors de cancer, de MTEV sans facteurs déclenchants, ou de thrombophilie comme le synd. des anticorps antiphospholipides (APLA antiphospholipids antibody synd) ou de déficit en antithrombine.

Lors de cancer guéri...et lors de thrombose idiopathique...il y a un flou...

Actuellement, on considère que l'on peut arrêter l'anticoagulation si le risque de récurrence est inférieur à 5% et pour calculer ce risque différents scores ont été construits (Vienne prediction model, HERDOO2, DASH tool, DAMOVES...) mais qui n'ont pas été validés.

Ces scores tiennent compte du sexe, de la localisation proximale ou distale de la TVP, de D-dimères élevés sous anticoagulation, d'un syndrome post-thrombotique, du BMI (obésité) et de l'âge (> 65 ans).

Par exemple, « Validating the HERDOO2 rule to guide treatment duration for women with unprovoked venous thrombosis: multinational prospective cohort management study BMJ 2017; 356 ».

Il s'agissait de valider le score HERDOO2 (Hyperpigmentation, Edema, or Redness in either leg; D-dimer level  $\geq 250$   $\mu\text{g/L}$ ; Obesity with body mass index  $\geq 30$ ; or Older age,  $\geq 65$  years), chez 3155 patients avec une première MTEV.

S'il y avait plus de 2 critères au score HERDOO2, les patients étaient considérés à risque élevé de récurrence et la poursuite de l'anticoagulation était laissée à la discrétion de leur médecin traitant...alors que pour ceux à bas risque elle était arrêtée après 5-12 mois.

51% des patients étaient à bas risque et ont interrompu l'anticoagulation. Il y a eu 3% de récurrence par patient/ année dans ce groupe.

Parmi les patients à haut risque ayant interrompu l'anticoagulation suite à la décision de leur médecin traitant, il y a eu 8.1% de récurrences par patient/année, alors que chez ceux qui ont poursuivi l'anticoagulation il y a eu 1.6% de récurrence par patient/année.

Si le risque dépasse 5% c'est donc mieux de prolonger l'anticoagulation...

Ensuite se pose la question si continuer avec un INR entre 2 et 3 ou bien si l'on peut viser un INR entre 1.5 et 2...

Une étude (PREVENT study) aurait montré qu'un INR entre 1.5 et 2 était supérieur au placebo...mais une autre étude (ELATE study) aurait montré qu'un INR entre 2 et 3 c'était mieux qu'un INR entre 1.5 et 2...

Ensuite les études ont comparé les AVK, les nouveaux anticoagulants directs (DOAC) et l'aspirine (AAS)...L'AAS diminue le risque de 60% alors que les AVK et DOAC le diminue de 90%...

DOAC c'est donc mieux que AAS, et INR entre 2 et 3 c'est mieux qu'entre 1.5 et 2.0

Et finalement l'étude AMPLIFY EXTENSION a montré que des demi doses d'Apixaban(Eliquis®), soit 2x2.5 mg sont tout aussi efficaces que la dose complète soit 2x 5mg.

Finalement l'étude EINSTEIN CHOICE (Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism, Jeffrey I. Weitz, N Engl J Med 2017;

376:1211-1222), a montré que 10mg de Rivaroxaban (Xarelto®) est équivalent à 20mg de Xarelto...avec moins d'hémorragies...

...et encore RE SONATE study qui montre que le Dabigatran (Pradaxa®) est tout aussi efficace...

Donc DOAC à dose réduite ça va aussi bien que full dose...

Donc...on ne change pas l'évolution naturelle de la maladie en anticoagulant les patients...et les mêmes récurrences sont observées à l'arrêt de l'anticoagulation...plus on est proche de l'événement initial plus les récurrences sont élevées (10%/an au début) puis après 5 ans...on se situe aux alentours de 2%/an...

L'anticoagulation est efficace

De base on optera pour une anticoagulation de 3 mois

Si la MTEV est idiopathique, ou qu'il y a un cancer ou une maladie inflammatoire, on discutera une poursuite du traitement...

Grâce aux scores de risque de récurrences on peut identifier les patients à faible risque de récurrence et arrêter l'anticoagulation...

...et pour les autres il semble que les DOAC à demi dose pourraient être une bonne alternative...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan  
[ericbdh@bluewin.ch](mailto:ericbdh@bluewin.ch)

transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)