

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 2 novembre 2021

*Durée du traitement dans la maladie thrombo-embolique veineuse*

Pr M. Reghini

En 1960 Barrit et Jordan montrent que l'héparine diminue la mortalité et le risque de récurrences de la maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) et de l'embolie pulmonaire (EP).

Depuis, 6 décades de traitements on suivi, avec les héparines de bas poids moléculaire, le passage de l'immobilisation à la mobilisation précoce, aux anti-vitamine K (AVK), au traitement en ambulatoire sous nouveaux anticoagulants oraux (NOAC)...

Malgré toutes les connaissances sur le sujet, la durée du traitement, surtout en cas de cause idiopathique, reste méconnue.

Que sait-on?

Selon le facteur de risque présent au moment de l'événement MTEV, le risque de récurrence est modifié. Si il est transitoire et majeur (ex: chirurgie), le risque de récurrence est de 3% à 5 ans de l'arrêt de traitement, alors que pour les causes idiopathiques, il est de 30%.

6 semaines d'anticoagulants, c'est insuffisant. Comparé à 6 mois de traitement, le risque de récurrence est doublé à 24 mois après l'arrêt.

Tant que le patient est anticoagulé, il ne récurrence pas, et il risque de récurrence à l'arrêt de celui-ci, surtout si la cause est idiopathique.

6 mois de traitement pour MTEV ne sont pas mieux que 3 mois de traitement.

L'étude [PADIS-PE](#) confirme cela: 374 patients avec une EP idiopathique sont randomisés entre traitement par AVK et placebo, après 6 mois d'anticoagulation.

Le taux de récurrence est nul pendant le traitement et augmente dès l'arrêt, pour rejoindre le groupe placebo à 24 mois. C'est confirmé également pour la MTEV dans une étude parallèle.

Les thromboses proximales et les EP récurrents beaucoup plus que les thromboses distales, que l'on pourrait probablement traiter en 6 semaines.

La mortalité de la récurrence d'EP varie entre 8 à 10%, et celle de la MTEV reste proche de 0.

Les recommandations internationales récentes proposent de prolonger > 3mois le traitement lors de cause idiopathique.

Celle-ci est définie par l'ISTH (société internationale d'hémostase et thrombose):

- MTEV pas provoquées par un facteur majeur transitoire ni par un facteur persistant.
  - Facteurs majeurs transitoires: chirurgie, traumatisme/fracture, hospitalisation ou immobilisation >3 jours, oestrogènes ou grossesse.
- Absence de cancer actif ou de maladie inflammatoire chronique.

Nb: Les oestrogènes sont classés en facteurs majeurs transitoires car le risque de récurrence après l'arrêt de l'anticoagulation est similaire à celui des autres facteurs.

### Que faire?

La réponse est claire:

- arrêt à 3 mois lorsque la cause est temporaire, comme les facteurs majeurs annoncés plus haut.
- continuer à long terme lors de cancer actif, récurrence idiopathique et thrombophilie

La réponse reste ambiguë néanmoins pour le cas non provoqués de MTEV proximale, d'EP et les cancers résolus.

L'ISTH définit le risque maximum de récurrence à <5% une année après l'arrêt du traitement, ce qui permet de mettre en place des scores, dont un seul est vérifié par une étude prospective, HERDOO2.

[HERDOO2](#) dit: les hommes, qui ont un risque élevé de base, continuent le traitement, alors que les femmes continuent seulement si elles sont à haut risque (soit  $\geq 2$  points). 1 point par item:

- syndrome post-thrombotique (hyperpigmentation, oedème, rougeur....)
- d-dimères  $> 250 \mu\text{g/l}$
- BMI  $\geq 30$
- $> 65$  ans

L'étude démontre que les femmes à faible risque (0-1 point) ont un risque de récurrence à l'arrêt de 3%, alors que pour un score élevé, le risque est à 7.4%. Il n'y a pas de d'homme à faible risque.

### Quelle stratégie pour les causes idiopathiques?

Deux études sur l'INR sous AVK sont contradictoires et publiées en 2003 dans le NEJM:

- PREVENT: placebo vs INR 1,5 - 2  $\rightarrow$  AVK plus efficace contre les récurrences, et ne font pas saigner.
- ELATE: INR 1,5 - 2 vs INR 2-3  $\rightarrow$  INR 2-3 est plus efficace, les AVK ne font pas saigner.

La méta-analyse des études WARFASA et ASPIRE (NEJM, 2012), montre que l'aspirine, en prophylaxie secondaire et après une anticoagulant de 6 mois, diminue le risque de récurrence de 40%, mais que cela reste largement moins efficace que les NOAC.

Les nouveaux anticoagulants sont reconnus dans le traitement au long court de la MTEV. Après 6 mois d'AVK, les NOAC se montrent efficaces et sûrs.

[AMPLIFY EXTENSION](#) teste un dosage prophylactique de l'apixaban, après 6 mois d'AVK, à 2,5 mg 2x/j (vs 5mg 2x/J) et montre que l'efficacité contre les récurrences est la même, avec moins d'évènement hémorragiques.

[EINSTEIN-CHOICE](#) démontre le même résultat pour le rivaroxaban, avec 10mg vs 20mg.

Mr Pomme, BSH, BMI = 35, 65 ans, présente une MTEV proximale après 6h de vol...que faire? et si il a une insuffisance rénale ou une insuffisance cardiaque?

La société européenne de cardiologie (ESC) laisse tomber la définition provoqué vs idiopathique en 2019, pour la remplacer par trois catégories de risque:

- bas, <3% par an: facteurs majeurs transitoires
- haut, >8% par an: cancer, récurrence, syndrome des anticorps anti-phospholipides
- intermédiaire, 3-8% par an: selon les facteurs mineurs...

Facteurs majeurs: assez facile, si transitoire 3 mois, si persistant, long cours.

Pour les facteurs mineurs, c'est plus compliqué.

Dans les persistants, on retrouve l'obésité, l'insuffisance cardiaque et rénale, les antécédents familiaux, la thrombophilie héréditaire...mais ceux-ci ont une faible puissance, et l'obésité de Mr pomme n'est pas suffisante pour le mettre sous traitement plus de 3 mois.

Pour les facteurs mineurs transitoires par contre (vols de <4h, mobilité réduite), une anticoagulation sur le long terme peut être proposée.

Autres facteurs de risque de récurrence:

- controversé: thrombose résiduelle à l'ultrason
- Voyages: <8h, considéré comme un facteur mineur et >8h comme majeur.

A noter que le risque de récurrence après arrêt du traitement est de 10% pendant la première année mais diminue nettement à 4% après 5 ans et 3% à 10 ans.

Peser la balance bénéfique-risque est alors essentiel, plusieurs années après l'événement, car, comme le montre la méta-analyse de Kahn F et al, les risques de complications hémorragiques majeures sont significatifs et généralement 3x plus mortels qu'une récurrence de MTEV.

J'ai rencontré le chat et son créateur au bord du lac, ils sont très aimables :)



Compte-rendu de Valentine Borcic  
[valentine.borcic@gmail.com](mailto:valentine.borcic@gmail.com)  
Transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)