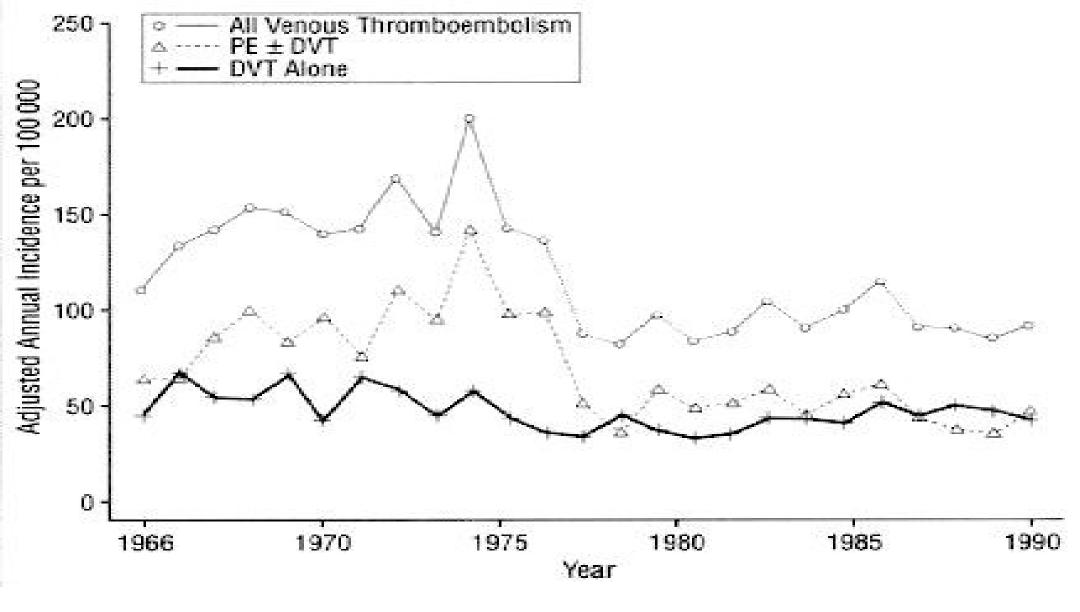


## MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE

Experts: F. Lapostolle (Bobigny), PM. Roy (Angers)

**Coordonnateur - Rapporteur : Y. Auffret (Quimper)** 

Animateurs: P. Ray (Paris), A. Armand-Perroux (Angers)

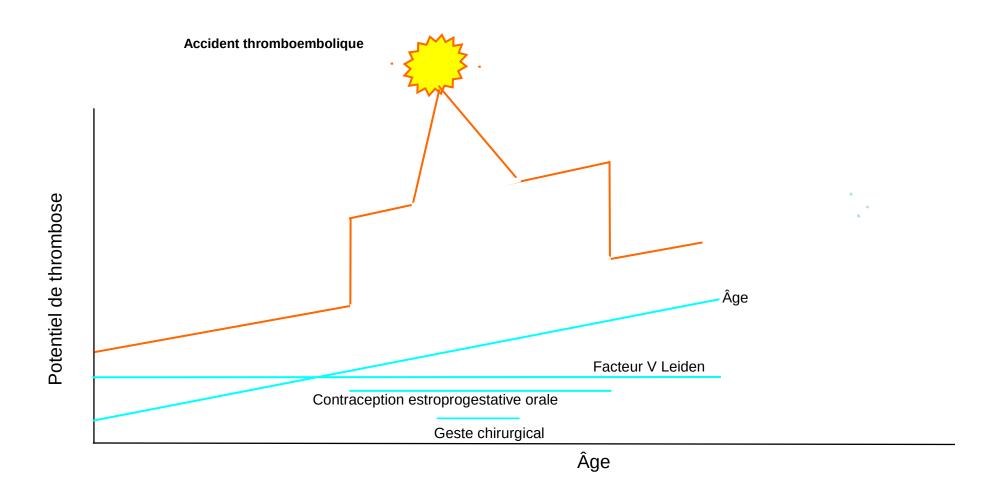


Incidence annuelle ajustée sur l'âge et le sexe 1966-1990 Olmsted County, Minnesota, USA

Oger E et al. Throm Haemost 2000 Silverstein M, et al Arch Int Med 1998

Facteur	Risque relatif (selon les études)
Sexe	Données contradictoires
0.00	Ce critère est probablement lié à l'âge, la proportion de femmes augmentant avec l'âge de l'échantillon
Age	Le risque doublerait pour chaque décade supplémentaire après 40 ans
Géographie	Les populations originaires d'Amérique et d'Afrique auraient un risque sensiblement augmenté (x 1,25 environ). Les populations originaires d'Asie et du pacifique auraient un risque moindre (divisé par 2 environ).
Groupe sanguin	Le groupe non-O serait associé à un risque multiplié par 2 (probablement en raison d'une prévalence plus élevée de facteur VIII)
Obésité	Un BMI > 25 semble associé à un risque multiplié par 2 à 3
Chirurgie récente	Le risque serait multiplié par 5 environ
	Un risque x multiplié par 22 a été observé (Heit, Arch Intern Med, 2000)
Antécédent familial de TVP ou EP	Le risque serait multiplié par 3 environ
Syndrome des anti-phospholipides	Le risque dépend de l'association avec un lupus : il est multiplié par 4-5 environ en cas de lupus associé et par 10 environ dans le cas contraire
Hyperhomocystéinémie	Le risque serait multiplié par 3 environ
Tabac	Le risque serait multiplié par 2-3
Contraception orale	Le risque dépend du type de contraception. Il est maximum avec les pilules de dernière génération. Il serait multiplié par 2 à 5.
	Le risque serait majeur pendant la première année.
Traitement hormonal substitutif	Le risque serait multiplié par 2-3
Antécédent de TVP ou EP	Le risque serait multiplié par 2 à 15
Néoplasie	Le risque serait globalement multiplié par 2 à 5.
	Le risque dépend du type de cancer : poumon (x 25 environ), pancréas-digestif (x 15 environ)
	Le risque dépend aussi de l'état d'évolution du cancer (évolutif ou non, métastatique ou non) et du traitement en cours (chimiothérapie)
Insuffisance cardiaque	Le risque serait multiplié par 2-3
	Le risque augment si la fraction d'éjection (FE) diminue. Il serait multiplié par 38 pour un FEVG < 20%
Infarctus du myocarde	Le risque immédiat (90 jours) serait multiplié par 5 et le risque à long terme par 2
Syndrome néphrotique	Le risque serait lié à l'excrétion de protéines anticoagulantes (comme l'anti-thrombine). Le risque n'a pas été solidement quantifié.
Hospitalisation pour une pathologie aiguë	Le risque serait multiplié par 5 à 10
Immobilisation	Le risque serait multiplié par 8 environ
Paralysie des MI	Le risque serait globalement multiplié par 3 à 18
	Le risque dépend de l'atteinte neurologique
Cathéter veineux central	Le risque serait multiplié par 6 environ
	Le risque dépend certainement du site de ponction (et de la raison pour laquelle le cathéter a été posé, le plus souvent pour une pathologie néoplasique – voir ci-dessus)
Insuffisance veineuse des MI	Le risque serait multiplié par 4 environ
Médicaments	Les traitements par les anti-psychotiques (x 7)
	A l'inverse le risque diminuerait lors d'un traitement par statines (20%) et aspirine (40%)
Grossesse	Le risque serait multiplié par 6 à 10

## Effet supra-additifs

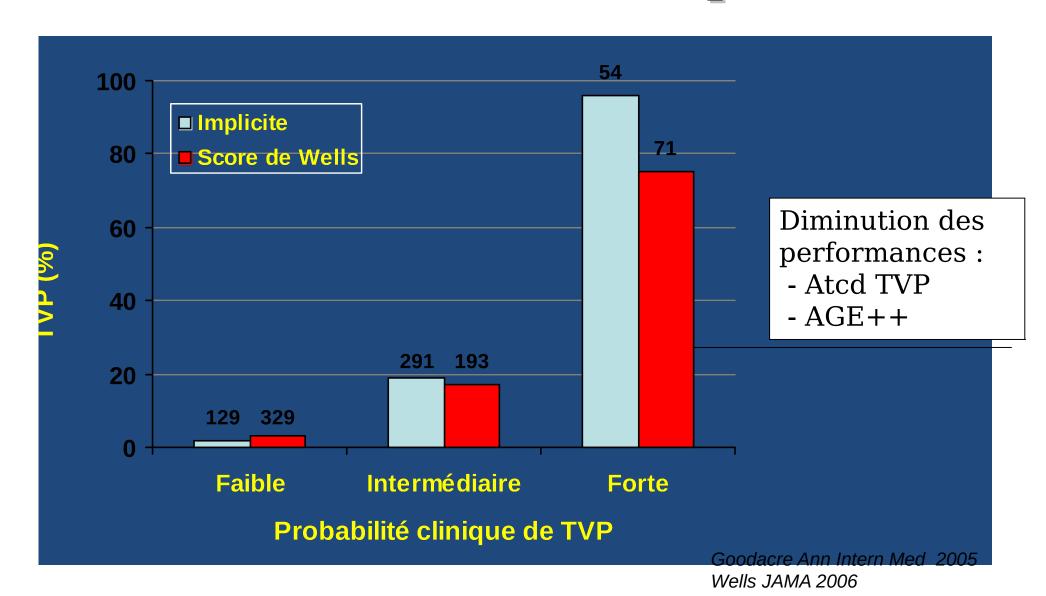


# Le score de Wells (thrombose proximale)

<ul> <li>Cancer</li> </ul>	1 point
<ul> <li>Paralysie ou immobilisation récente</li> </ul>	1 point
<ul> <li>Repos au lit &gt; 3 jours, ou chirurgie/trauma &lt; 4 semaines</li> </ul>	1 point
<ul> <li>Douleur à la palpation des veines profondes</li> </ul>	1 point
Oedème de la cuisse et du mollet	1 point
<ul> <li>Oedème du mollet (&gt;3 cm de différence de diamètre)</li> </ul>	1 point
Oedème prenant le godet de façon symptomatique	1 point
<ul> <li>Dilatation des veines superficielles</li> </ul>	1 point
<ul> <li>Antécédent personnel MTE</li> </ul>	1 point
<ul> <li>Diagnostic alternatif au moins aussi probable que la TVP</li> </ul>	-2 points

Probabilité de TVP	Score	Prévalence TVP
Faible	≤ 0	3% - 6%
Intermédiaire	1 or 2	17% - 19%
Forte	≥ 3	75% - 62%

## Probabilité clinique

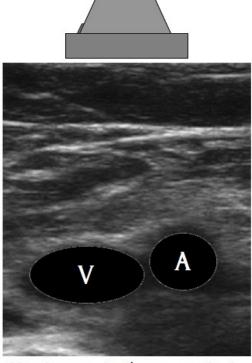




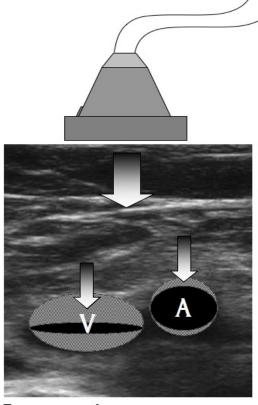
#### Site poplitée

## Site fémoral



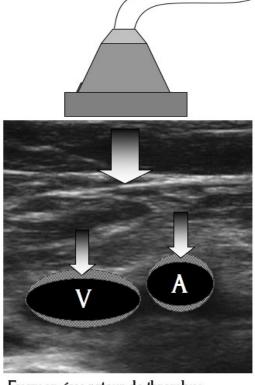


Visualisation de l'artère et de la veine. Pas de compression.



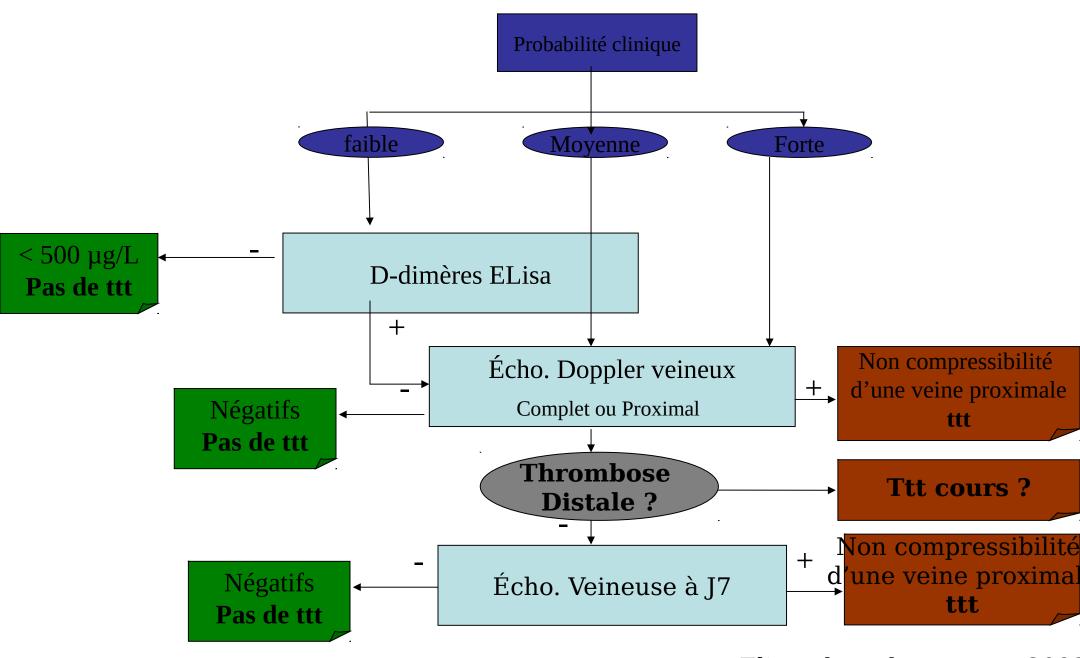
Examen normal

Compression: la veine disparaît, l'artère est légèrement déformée.



Examen évocateur de thrombus veineux

Compression: la veine (et l'artère) est déformée, mais ne disparaît pas.



Elias Thromb Haemost 2003 Stevens Ann Intern Med 200

## HBPM (poids) /HNF (TCA)

22 études – 8867 patients ayant une TVP et/ou EP

	НВРМ	HNF	OR (IC à 95%)
Récidive thrombo-embolique	3,6%	5,4%	0,68 (0,55-0,84)
Diminution du thrombus	53%	45%	0,69 (0,59 – 0,81)
Hémorragie grave	1,2%	2,0%	0,57 (0,39-0,83)
Mortalité	4,5%	6,0%	0,76 (0,62-0,92)

Туре	Médicament	Voie	Posologie – dose x nombre de prises ou d'injections / 24h
HBPM	Dalteparine	SC	100 UI/Kg x 2 / 24h ou 200 UI/Kg x 1 / 24h
	Enoxaprine	SC	100 UI/Kg x 2 / 24h
	Nadroparine	SC	170 UI/Kg x 1 / 24h ou 85 UI/Kg x 2 / 24h
	Tinzaparine	SC	175 UI/Kg x 1 / 24h
Fx	Fondaparinux	SC	10mg x 1 si poids > 100 kg
			7.5mg x 1 si poids 50-100 kg
			5mg x 1 si poids < 50 Kg
HNF	Héparine sodique non fractionnée	IV ou SC	IV : bolus éventuel 80UI/kg (sans dépasser 5000 UI) suivi d'une perfusion continue initialement de 18UI/Kg/h SC : 500 UI/kg/24h répartie en 2 ou 3 injections par jour, Ajustement selon le TCA (objectif 1.5-2.5 fois le témoin) ou l'activité antiXa (objectif 0.35-0.65)
Anti-Xa	Rivaroxaban	Orale **	15mg x 2/j pendant 21 jours puis 20mg x 1 /j
direct	Apixaban* Edoxaban*	Orale ** Orale	10mg x 2/j pendant 7 jours puis 5mg x 2 /24h  Une semaine HBPM, Fx ou HNF puis 60mg x1 /j ou  30mg x 1 /j si clearance de la créatinine entre 30 et 50 ml/min ou poids<60kg ou traitement inhibiteur de la p-Gp
Anti-IIa direct	Dabigatran*	Orale	Une semaine HBPM, Fx ou HNF puis 150mg x 2 /j
AVK	Warfarine	Orale	Chevauchement une semaine par HBPM, Fx ou HNF et adaptation selon l'INR (objectif 2-3)
	Fluindione	Orale	Chevauchement une semaine par HBPM, Fx ou HNF et adaptation selon l'INR (objectif 2-3)



#### Cardiologie

**Nouvelle indication** 

Mars 2012

#### SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

#### XARELTO (rivaroxaban), anticoagulant oral

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge des thromboses veineuses profondes aiguës et leurs récidives

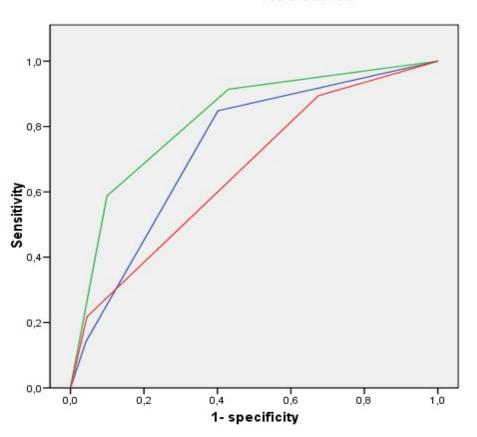
#### L'essentiel

- ▶ XARELTO (15 et 20 mg) a l'AMM dans le traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et la prévention de leurs récidives sous forme de TVP et d'embolie pulmonaire (EP).
- ▶ Il est non-inférieur à l'énoxaparine relayée par warfarine et son risque hémorragique n'est pas différent.
- L'absence de surveillance de l'hémostase des patients traités par rivaroxaban ne doit pas conduire à privilégier sa prescription par rapport à celle d'un AVK, en particulier chez certains patients, non observants par exemple. Il n'existe pas d'antidote au rivaroxaban.

#### **Embolie Pulmonaire**

#### Comment évaluer la PC?

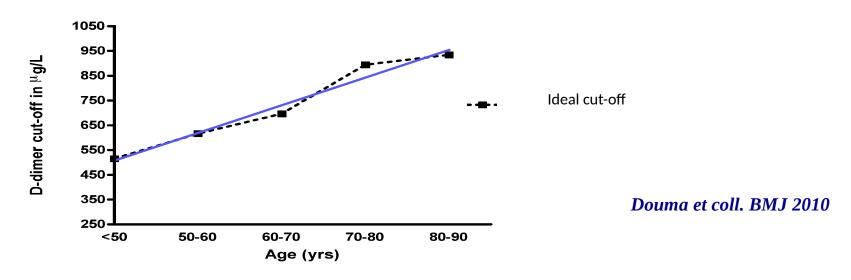






	AUC [95% CI]
Jugement implicite	<b>0.81</b> [0.78-0.84]
Score de Wells	<b>0.71</b> [0.68-0.75]
Score révisé de Genève	<b>0.66</b> [0.63-0.70]

### Borne adaptée : Age x 10 ?



		overall (n=4383)	51-65 y (n=1031)	66-75 y (n=424)	>75 y (n=552)
DD < 500	% FN (IC95%)	0.6 (0.3 -1)	0.2 (0- 0.9)	3.4 (1.1-8)	1.5 (0.1- 7.0)
	NNT	1.9	1.9	3.5	8.1
DD< Age x 10	% FN (IC95%)	0.8 (0.5 -1.2)	0.2 (0- 0.8)	3.4 (1.4-6.9)	3.9 (1.6- 7.9)
	NNT	1.8	1.7	2.4	3.6

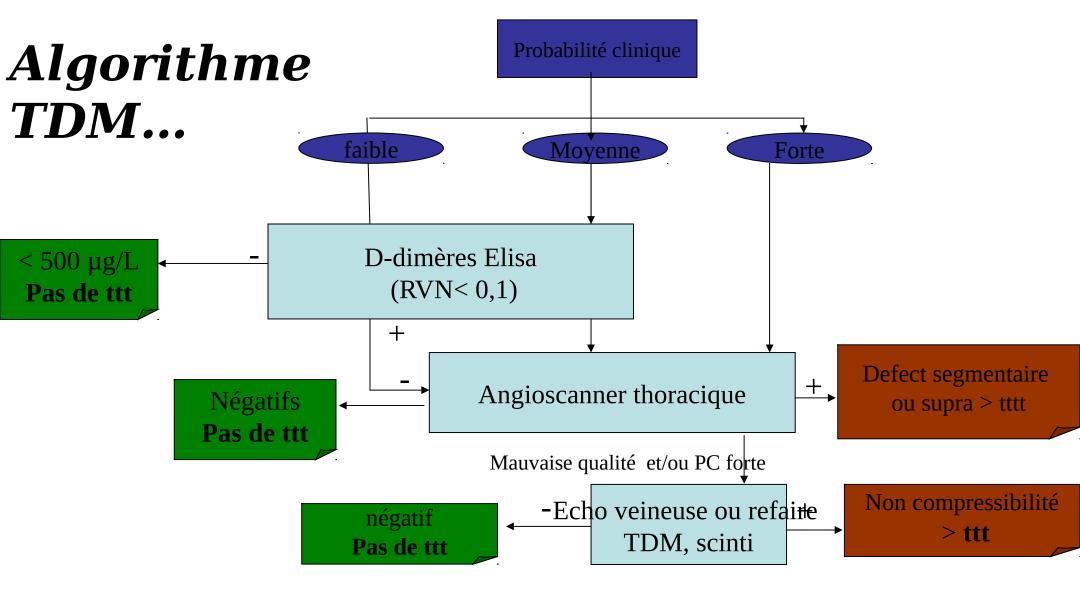


#### Echo veineuse vs imagerie thoracique?

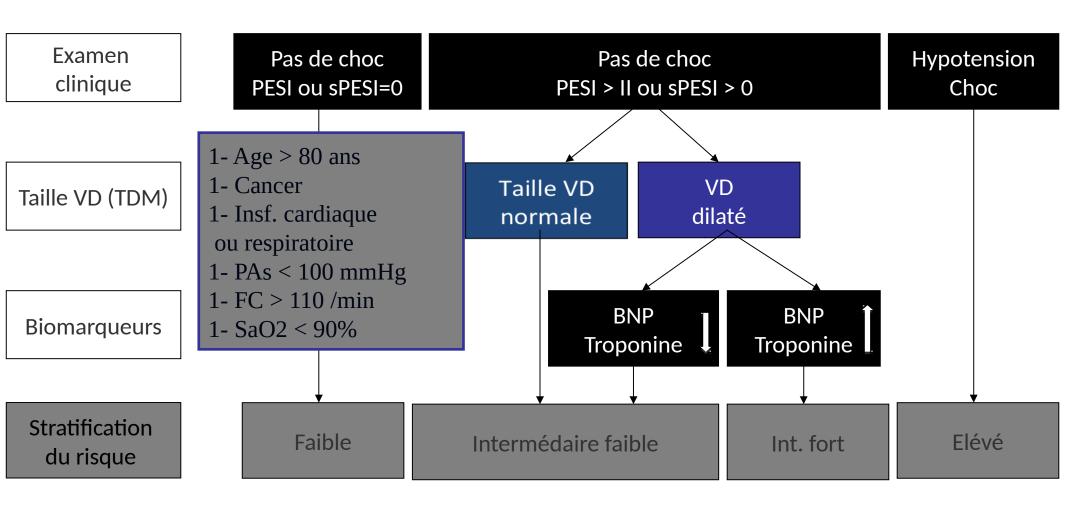
- Chez les patients ayant une contre-indication relative au scanner :
  - Insuffisance rénale
  - Allergie
- en cas de grossesse en cours

ESC guidelines. Eur Heart J 2014; doi:10.1093.

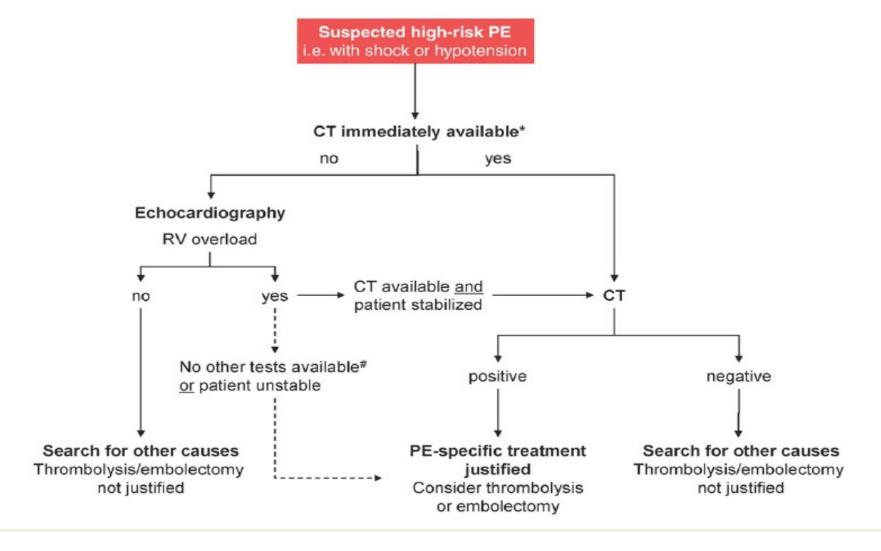
- Chez les patients ayant une forte suspicion clinique de TVP ?
- Chez les personnes (très) âgées?



## Stratification du risque



#### Etat de choc



#### Recommandations : traitement à la phase aiguë

LMWH or fondaparinux is the recommended form of acute phase parenteral anticolation for most patients	1	A
In parallel to fondaparinux lation antice an	ı	В
Anticoagulation: new oral and	ticoagula	ants
As an alternative to the combination of parenteral anticoagulation in a VKA, anticoagulation with rivaroxaban (15 r Rivarox daily for 3 weeks, followed by 20 mg once daily) is recommended.	I	В

2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

As an alternative to the combination of parenteral anticoagul on with a VKA, anticoagul on with apixaban (I private daily for 7 days, followed by 5 mg twice daily) is recommended.	_	В
As an alternative to VKA treatment, adminition of dabigatran daily, or IIO fondaparinux of age or HBPM out fondaparinux of age or Concomitant Commended following acute- phase parenteral antigagulation.	ı	Be
As an alternation agulation.  As an alternation arinux treatment of edge of the edge of th	ı	В

#### Traitement ambulatoire de l'EP

Meta-analyse malades à faible risque

Etudes de cohorte + 2 essais randomisés

Traitement ambulatoire: 13 études, 1657 malades Hospitalisation courte < 72h: 3 études, 256 malades

Hospitalisation: 5 études, 383 malades

	Décès	Récidives	Hémorragies
Ambulatoire	1.9% (0.79-4.6)	1.7% (0.92-3.1)	0.97% (0.58-1.6)
H < 72h	2.3% (1.1-5.1)	1.1% (0.22-5.4)	0.78% (0.16-3.7)
H complète	0.74% (0.04-11)	1.2% (0.16-8.1)	1.0% (0.39-2.8)

#### Traitement ambulatoire

- Risque thrombotique / risque hémorragique ?
- Education thérapeutique ?
- Durée du traitement ?
- Suivi ?
- Filière de soins

Intérêt d'une organisation structurée assurant une continuité de la prise en charge entre hôpital – vie quotidienne

## Stratification du risque

