

Traitement des événements thrombo-emboliques veineux

9^{es} ACCP-Guidelines pour les traitements antithrombotiques*

Nils Kucher^a, Lucia Mazzolai^b, Hans Stricker^c

^a Clinique d'angiologie, Inselspital de Berne; ^b Service d'angiologie, Hôpital universitaire de Lausanne; ^c Service d'angiologie, Clinique de médecine interne, Hôpital régional de Locarno

Résumé des principales recommandations

1. Pour le traitement antithrombotique initial de l'embolie pulmonaire aiguë, nous recommandons l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM), le fondaparinux ou l'héparine non fractionnée (HNF).
2. Pour le traitement antithrombotique initial de la thrombose veineuse profonde aiguë, nous recommandons l'HBPM, le fondaparinux, l'HNF ou le rivaroxaban.
3. Une thrombolyse systémique est recommandée chez les patients atteints d'embolie pulmonaire présentant un risque élevé d'insuffisance cardiaque droite (hypotension), si le risque hémorragique est faible. En cas de risque hémorragique aggravé, nous recommandons l'évaluation pour un cathétérisme ou une embolctomie chirurgicale.
4. Pour les patients présentant une thrombose veineuse profonde massive ilio-fémorale et en cas de symptômes marqués et d'œdème important des membres et d'un risque hémorragique faible, une thrombolyse par cathétérisme ou une thrombectomie chirurgicale peut être considérée en complément d'un traitement anticoagulant.
5. Pour une anticoagulation à long terme des patients présentant une thrombose ou une embolie pulmonaire (événements thrombo-emboliques veineux, ETEV), nous recommandons les antagonistes de la vitamine K ou le rivaroxaban. Chez les patients présentant un cancer actif après le traitement initial de l'événement thromboembolique par HBPM pendant au moins trois mois, nous recommandons de continuer au long terme le traitement par HBPM ou par AVK.
6. Pour les patients présentant une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs, des bas de contention de classe II sont recommandés pendant deux ans.
7. Pour planifier la durée de l'anticoagulation, il est nécessaire de déterminer si un facteur de risque chirurgical ou non chirurgical transitoire a provoqué l'ETEV. En règle générale, une anticoagulation d'une durée de trois mois est suffisante pour un ETEV provoqué. Les patients présentant des ETEV non provoqués pour la première fois ou des ETEV récidivants et exposés à un faible risque hémorragique constituent des candidats pour une anticoagulation à long terme, pour laquelle le rapport bénéfice-risque d'une

anticoagulation continue doit être évalué tout d'abord après trois mois, puis à intervalles réguliers.

Recommandations suisses divergeant par rapport aux directives de l'ACCP

Les experts suisses approuvent la plus grande partie des recommandations de la neuvième version des Directives de l'*American College of Chest Physicians* (ACCP) [1]. Les recommandations présentant des variations par rapport à celles de l'ACCP sont présentées ci-dessous. L'ACCP privilégie une seule plutôt que deux prises quotidiennes pour les HBPM au cours du traitement initial de la thrombose veineuse profonde ou de l'embolie pulmonaire, la même posologie pour les HBPM autorisées étant utilisée pour les schémas administrés une fois ou deux fois par jour (c'est-à-dire que l'injection effectuée une fois par jour comprend le double de la dose de chaque injection devant être administrée toutes les 12 heures). Les experts suisses conviennent que l'administration une fois par jour est généralement préférable pour le confort du patient. Toutefois, un doublement de la prise n'est envisagé que pour la daltéparine, la tinzaparine et la nadroparine. L'énoxaparine peut également être administrée en une prise quotidienne, la dose devant simplement être augmentée de 50%, c'est-à-dire de 1,0 mg/kg/12 heures à 1,5 mg/kg/jour. Les experts suisses considèrent que les études d'homologation ont été effectuées sur le traitement par les HBPM administrées deux fois par jour, et que les données relatives aux schémas administrés une fois par jour sont généralement limitées. Deux administrations quotidiennes d'HBPM pourraient être considérés chez les patients présentant des ETEV sévères ou un risque de récurrence important.

L'ACCP ne recommande que de façon limitée les nouveaux anticoagulants oraux pour le traitement des ETEV, dans la mesure où, outre les études d'homologation, aucune étude clinique à long terme n'est disponible sur ces produits. Les experts suisses pensent que le rivaroxaban peut être utilisé comme alternative à l'anticoagulation standard administrée jusqu'à présent (HBPM ou fondaparinux en association avec les antivitamines K [AVK]) compte tenu de l'efficacité et de la sécurité d'emploi comparables mises en évidence dans le programme EINSTEIN achevé depuis [2, 3]. Les indications autorisées actuellement en Suisse pour le rivaroxaban comprennent le traitement initial et le traitement à long terme de la thrombose veineuse profonde aiguë et la prévention secondaire après une embolie pulmonaire, situations dans lesquelles l'anticoagulation peut être remplacée par le

Le Professeur Kucher a reçu des subventions de recherche et des honoraires de conférencier et a été consultant pour EKOS Corporation et Bayer HealthCare. Le Professeur Mazzolai a reçu des honoraires de conférencier et a été membre des advisory boards de Bayer HealthCare et Sanofi-Aventis. Le Docteur Stricker a été membre des advisory boards de Bayer HealthCare, Boehringer-Ingelheim, Bristol Myers Squibb et Sanofi-Aventis.

* Les commentaires des experts suisses sur la 9^e édition des recommandations de l'ACCP sont soutenus sans réserve par les entreprises Bayer (Suisse) SA, GlaxoSmithKline et Sanofi-Aventis (Suisse) SA.

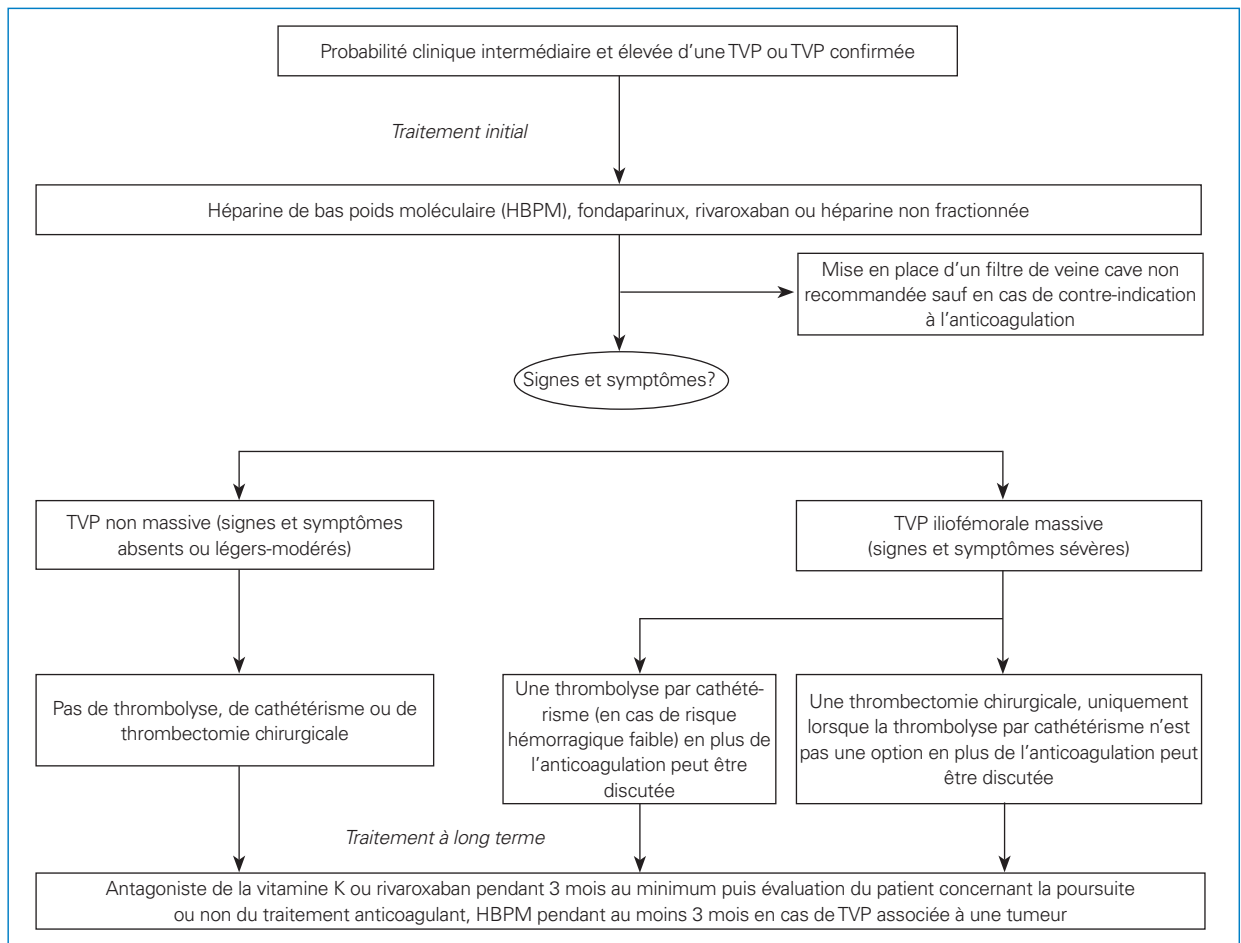


Figure 1
Schéma thérapeutique intégratif de la thrombose veineuse profonde.

rivaroxaban après un traitement au plus tôt de six mois par l'AVK. Bien que le rivaroxaban soit également sûr et efficace pour le traitement aigu de l'embolie pulmonaire [3], ce médicament ne doit pas être administré dans cette indication dans la mesure où la procédure d'autorisation est en cours. Le rivaroxaban, compte tenu de son élimination rénale partielle, ne doit pas être administré aux patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min) et, à cause des possibilités restreintes de surveillance, il ne doit pas être prescrit aux patients dont l'observance du traitement est fragile. Dans ces situations, l'anticoagulation par les AVK doit être recommandée. Chez les patients présentant des ETEV associés à des tumeurs, les HBPM doivent être utilisées de préférence à une anticoagulation par le rivaroxaban ou les AVK au cours des trois premiers mois suivant le diagnostic des ETEV. Chez les patients présentant une thrombose veineuse superficielle symptomatique des membres inférieurs, le rivaroxaban ne doit actuellement pas être utilisé. Dans cette indication, le fondaparinux ou les HBPM en administration prophylactique doivent être privilégiés, en particulier en présence de facteurs de risque de progression dans le système veineux profond, par exemple une extension de la throm-

bose >5 cm, une atteinte de la veine grande saphène à proximité de l'abouchement de la veine fémorale commune, de tumeurs actives, d'intervention chirurgicale récente ou d'antécédents personnels d'ETEV. Si les patients présentant des ETEV nécessitent un traitement antiagrégant plaquettaire simultané par l'aspirine ou le clopidogrel, le rivaroxaban peut être administré à la dose habituelle. Si un double traitement antiagrégant plaquettaire (aspirine et clopidogrel) s'avère nécessaire, le rivaroxaban ne doit pas être administré pour le traitement des ETEV à cause d'une aggravation du risque hémorragique. De même, le rivaroxaban ne doit pas être associé aux nouveaux antiagrégants plaquettaires, le prasugrel ou le ticagrelor, chez les patients présentant des ETEV.

L'anticoagulation par le rivaroxaban sera effectuée par monothérapie sans nécessité d'une anticoagulation parentérale initiale. La posologie du rivaroxaban pour le traitement des ETEV est de 15 mg deux fois par jour pendant 21 jours, suivi de 20 mg une fois par jour en traitement au long cours ou en prévention secondaire. Une réduction de la posologie n'est pas nécessaire dans les situations particulières, notamment un âge avancé, un poids insuffisant ou une insuffisance rénale légère à

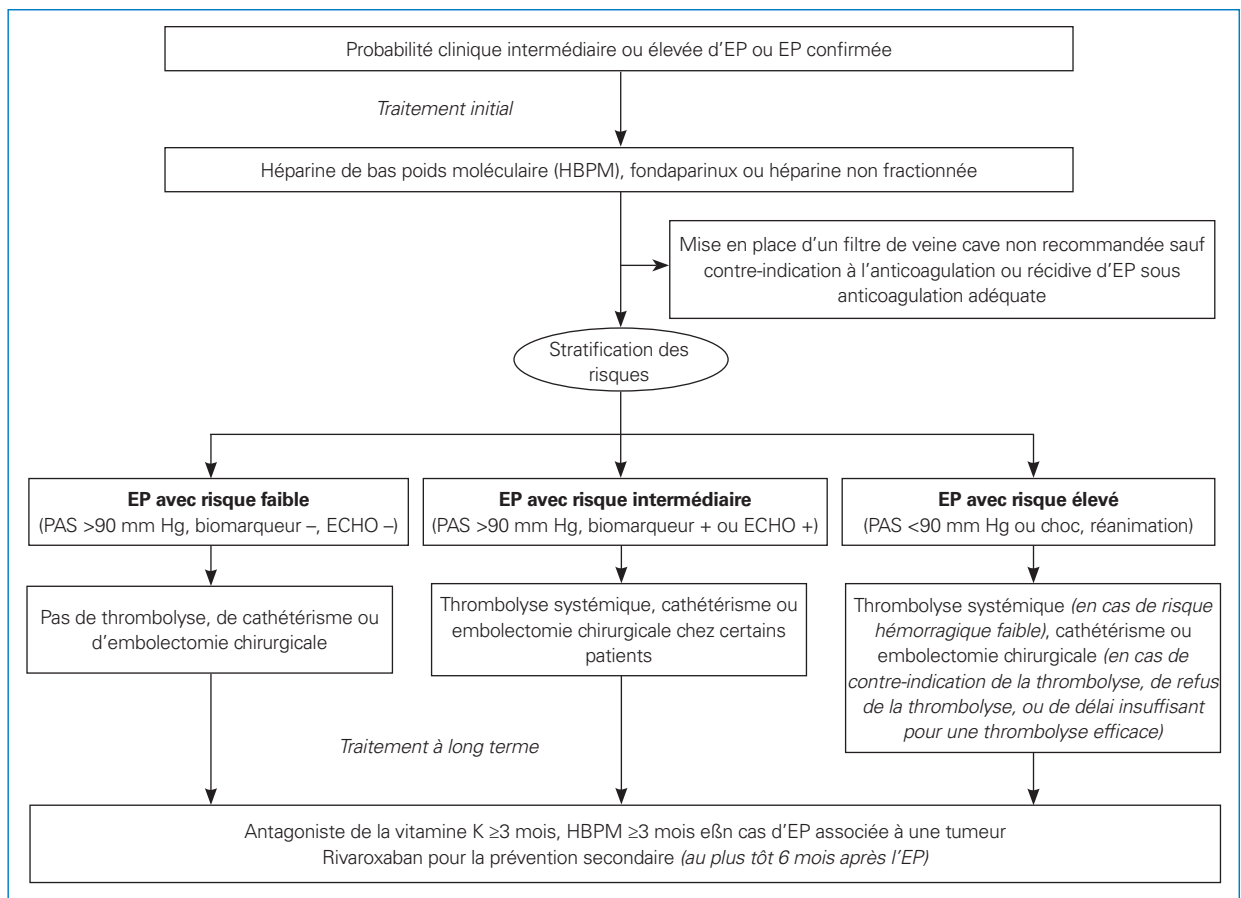


Figure 2

Schéma thérapeutique intégratif de l'embolie pulmonaire aiguë.

PAS: pression artérielle systolique; biomarqueur -: concentrations de troponine ou de peptide natriurétique dans l'intervalle normal; biomarqueur +: concentrations de troponine ou de peptide natriurétique augmentées; ECHO -: fonction cardiaque droite normale à l'échographie; ECHO +: dysfonctionnement cardiaque droite à l'échographie.

modérée. Si le rivaroxaban est administré à des patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée, un contrôle régulier de la fonction rénale est nécessaire, afin d'éviter un surdosage. Attention aux interactions médicamenteuses. Bien que le dabigatran puisse en principe être recommandé pour le traitement des ETEV, compte tenu de son efficacité et de sa sécurité d'emploi comparables à celles d'une anticoagulation par les HBPM/AVK [4], la Suisse ne dispose pas à l'heure actuelle d'autorisation en ce sens.



L'ACCP recommande avec réserve une thrombolyse par cathétérisme en cas de thrombose proximale aiguë compte tenu de la qualité limitée des données. Dans la perspective d'une revascularisation, l'ACCP recommande de préférence une lyse par cathétérisme par rapport à une thrombectomie chirurgicale. Toutefois, après la publication d'une étude randomisée de grande échelle, une réduction significative des cas de syndrome postthrombotique a pu être récemment obtenue deux ans après une lyse par cathétérisme d'une thrombose iliofémorale par rapport aux soins standard par anticoagulation et traitement compressif [5]. Les experts suisses considèrent que d'autres études sont nécessaires pour confirmer le bénéfice d'une lyse par cathétérisme avec mise en place

d'une endoprothèse dans la sténose veineuse résiduelle. Les critères suivants doivent être respectés pour la réalisation d'une lyse par cathétérisme: présence de symptômes marqués avec œdème des membres, durée des symptômes <14 jours, indice fonctionnel satisfaisant, espérance de vie >1 an et risque hémorragique faible. L'ACCP émet des réserves sur l'intérêt des mesures de revascularisation (thrombolyse systémique, cathétérisme, embolectomie chirurgicale) chez les patients présentant une embolie pulmonaire aiguë. Les experts suisses s'accordent avec l'ACCP sur le fait que la thrombolyse systémique est préférable en cas d'embolie pulmonaire massive et de risque imminent d'insuffisance cardiaque droite, lorsque le risque hémorragique est faible. En cas de risque hémorragique élevé, nous recommandons chez les patients présentant un risque d'insuffisance cardiaque droite une évaluation pour un cathétérisme ou une embolectomie chirurgicale dans un hôpital central. D'une manière générale, une controverse persiste sur les données relatives au traitement de l'embolie pulmonaire avec risque modérément élevé, c'est-à-dire avec un système cardio-vasculaire stable et des signes de surcharge ventriculaire droite. Les experts suisses ont la conviction que des études cliniques complémentaires

doivent être réalisées sur l'intérêt des mesures de revascularisation par rapport à une anticoagulation seule dans cette indication.

Les patients présentant des ETEV, faisant l'objet d'une évaluation pour une revascularisation aiguë, notamment une thrombolyse, un cathétérisme et une embolectomie chirurgicale, doivent être traités initialement par des HNF. Les autres antithrombotiques, notamment l'HBPM, le fondaparinux, le rivaroxaban ou les AVK, peuvent compromettre la sécurité du traitement par revascularisation, et ne doivent être administrés qu'après la fin de l'intervention de revascularisation.

Recommandations pratiques pour le traitement des événements thrombo-emboliques veineux

Les diagrammes concernant le traitement de la thrombose veineuse profonde (fig. 1 ) et de l'embolie pulmonaire aiguë (fig. 2 ) ont été tracés conformément aux directives de l'ACCP et des commentaires des experts suisses.

Correspondance:

Prof. Nils Kucher
Klinik für Angiologie
Inselspital Bern
CH-3010 Bern
[nils.kucher\[at\]insel.ch](mailto:nils.kucher[at]insel.ch)

Références

- 1 Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e419S–94S.
- 2 Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010;363:2499–510.
- 3 Buller HR, Prins MH, Lensin AW, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012;366:1287–97.
- 4 Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009;361:2342–52.
- 5 Enden T, Haig Y, Klow NE, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;379:31–8.