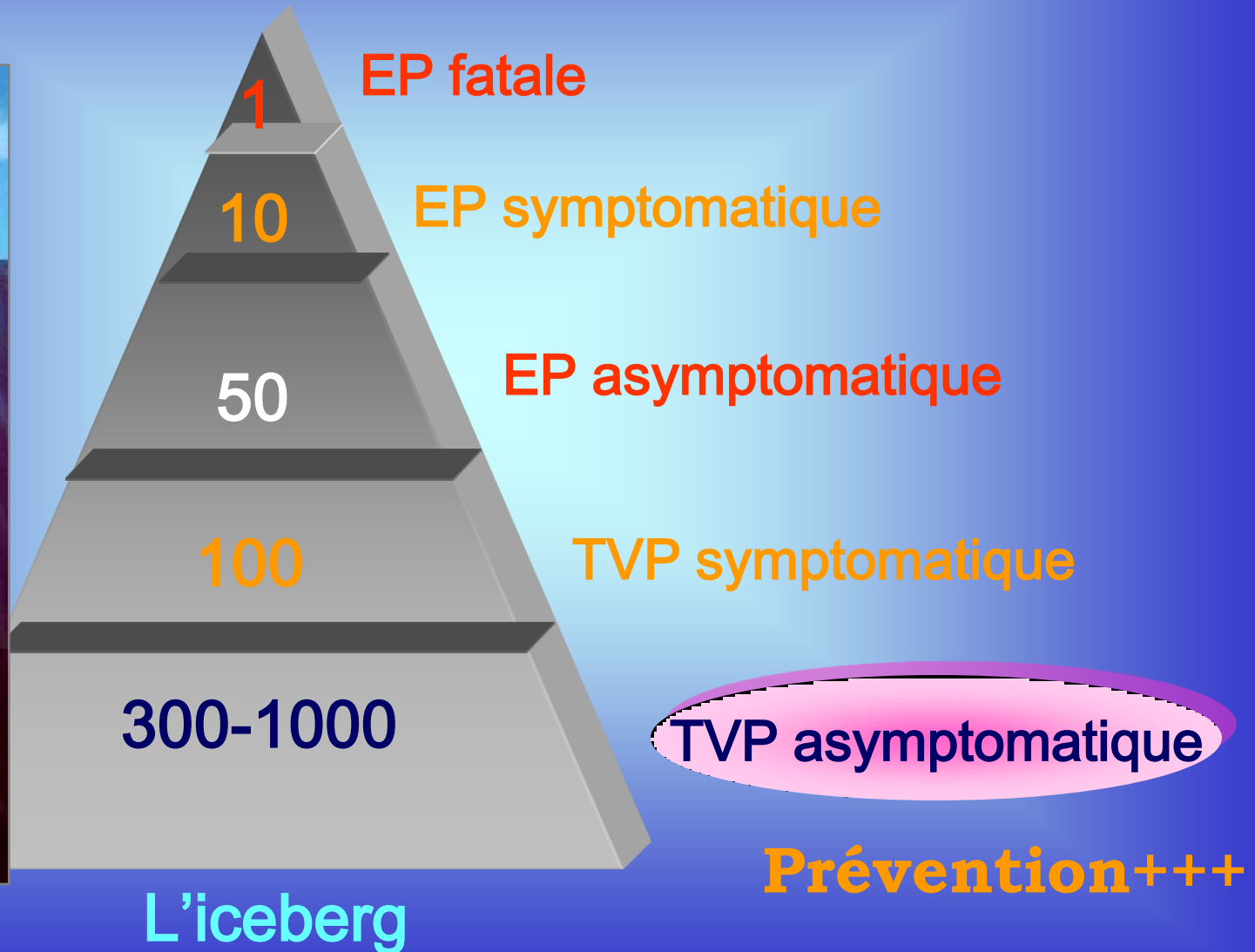


La prise en charge de la maladie thrombo-embolique veineuse

Professeur Abdoul Kane

Maladie thrombo-embolique veineuse

Une affection multifactorielle et silencieuse



Objectifs

Limiter l'extension du thrombus

Prévenir (traiter) l'embolie pulmonaire

Eviter les séquelles de la maladie post-phlébitique

Prévenir la survenue de MTEV

Principes

Urgence médicale

*Le doute est une indication
(traiter dès la suspicion clinique)...*

*...mais, confirmer le diagnostic en 24 - 48
heures*

Prise en charge

Traitement bien codifié basé sur :

- ✓ les anticoagulants
- ✓ les nouveaux anti-thrombotiques
- ✓ Les méthodes mécaniques

Importance de la prévention et de l'éducation

Moyens

Mécaniques

Héparines

(non fractionnée, bas poids moléculaire)

Antivitamines K

Thrombolytiques

Nouveaux antithrombotiques

Embolectomie chirurgicale ou mécanique

**Le traitement curatif de la
maladie thrombo-
embolique veineuse**



Moyens mécaniques

Surélévation des membres

Compression pneumatique

Rééducation vasculaire

(amélioration de la pompe musculo-veineuse)

Kinésithérapie respiratoire

Moyens mécaniques



Contention veineuse +++

Améliore les symptômes

Réduit le risque embolique

Prévient la maladie post-phlébitique de 50 à 60%

Modalités

Initiation au lever (au premier mois +)

Durée de 2 ans +

Pression décroissante de bas en haut, éviter effet garrot
(30-40 mmhg à la cheville, classe III-IV)

Bas ou bande élastique

Pendant la journée ...**et faites marcher**

Moyens mécaniques

Lever et déambulation

Risque de migration secondaire à la distension veineuse

mais

Risque de thrombose lié à l'alitement

**Lever après 24-48 heures
d'anticoagulation efficace avec contention**

Moyens mécaniques

Interruption de la veine cave inférieure

TVP proximale avec contre-indication aux anticoagulants

Récidive d'embolie pulmonaire malgré anticoagulation efficace

Cœur pulmonaire post-embolique

Après embolectomie ou thrombo- endartériectomie

American College of Chest physicians, Chest 2001;119 Suppl:176-193

Risques: hémorragie, thrombose, migration

Héparines et nouveaux anti-thrombotiques

Traitement médicamenteux initial

Héparines non fractionnées

Héparines de bas poids moléculaires

Nouveaux antithrombotiques (Fondaparinux)

Héparines de bas poids moléculaire

**Contre indication si insuffisance rénale sévère
(clearance de la créatinine < 30 ml/mn)**

Surveillance antiXa

Clearance créatinine < 70 ml

Age > 75 ans

Obèse ou faible poids (> 100 kg ou < 40 kg)

Hémorragie

Avantages HBPM sur HNF

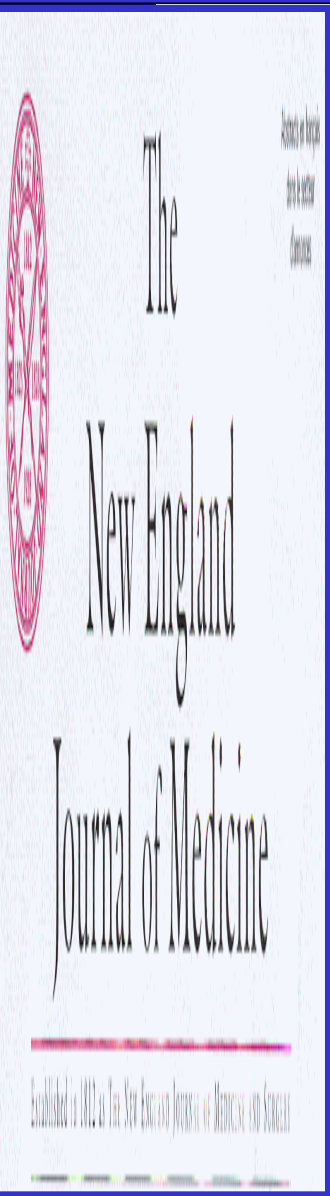
Pharmacologiques	Cliniques
Meilleure absorption; effet plus constant	Meilleure anticoagulation; 0 surveillance
Demi-vie plus longue	1-2 injections/j
Résistance inhibition F4 plaquettaire	Moins de thrombopénie (:10)
Moins d'activité IIa	Absence d'effet rebond
Moindre fixation aux ostéoblastes	Moins d'ostéoporose

HBPM versus HNF

	HBPM	HNF	Etude statistique (NS)
Récidives après traitement par héparine	1,4%	2,4%	OR:0,63 IC95%: 0,33-1,18
Récidives à 3 mois	3%	4%	OR:0,68 IC95%:0,42-1,09
Hémorragies	1,4%	2,3%	OR:0,67 IC95%: 0,36-1,27

1958 patients présentant une EP, 12 essais

Quilan DJ, Ann Intern Med 2004



Conduite du traitement

Quand préférer les HNF par rapport aux HBPM?

Clearance de la créatinine < 30 ml/mn

Préférence d'une courte demi-vie

**(EP massive avec état de choc,
MTEV en post-opératoire immédiat...)**

Les nouveaux antithrombotiques

Fondaparinux (Arixtra*) à la dose de 7,5 mg en une injection sous-cutanée par jour (poids entre 50 et 100 kg): équivalent à l'énoxaparine et l'HNF dans le traitement de L'EP et la TVP

Autres : Idraparinux ...

Antivitamines K

Relais des héparines (activité anticoagulante retardée, liée aux facteurs vitamine K dépendants)

Introduction précoce : 1^{er} au 3^{ème} jour de préférence

Chevauchement de 5 jours au minimum

Préférer AVK à demi-vie longue

Dose cible: INR entre 2 et 3

(arrêt héparine après 2 INR à l'objectif)

Conduite pratique du traitement

TVP
Contention

HBPM+++ / HNF \geq 5j

AVK au 1^{er} j

**Arrêt héparine si 2
INR entre 2-3**

AVK > 3 mois

CI anticoagulants
Récidive sous
anticoagulants

Filtre cave

Conduite pratique du traitement

Phlegmatia cœrulea

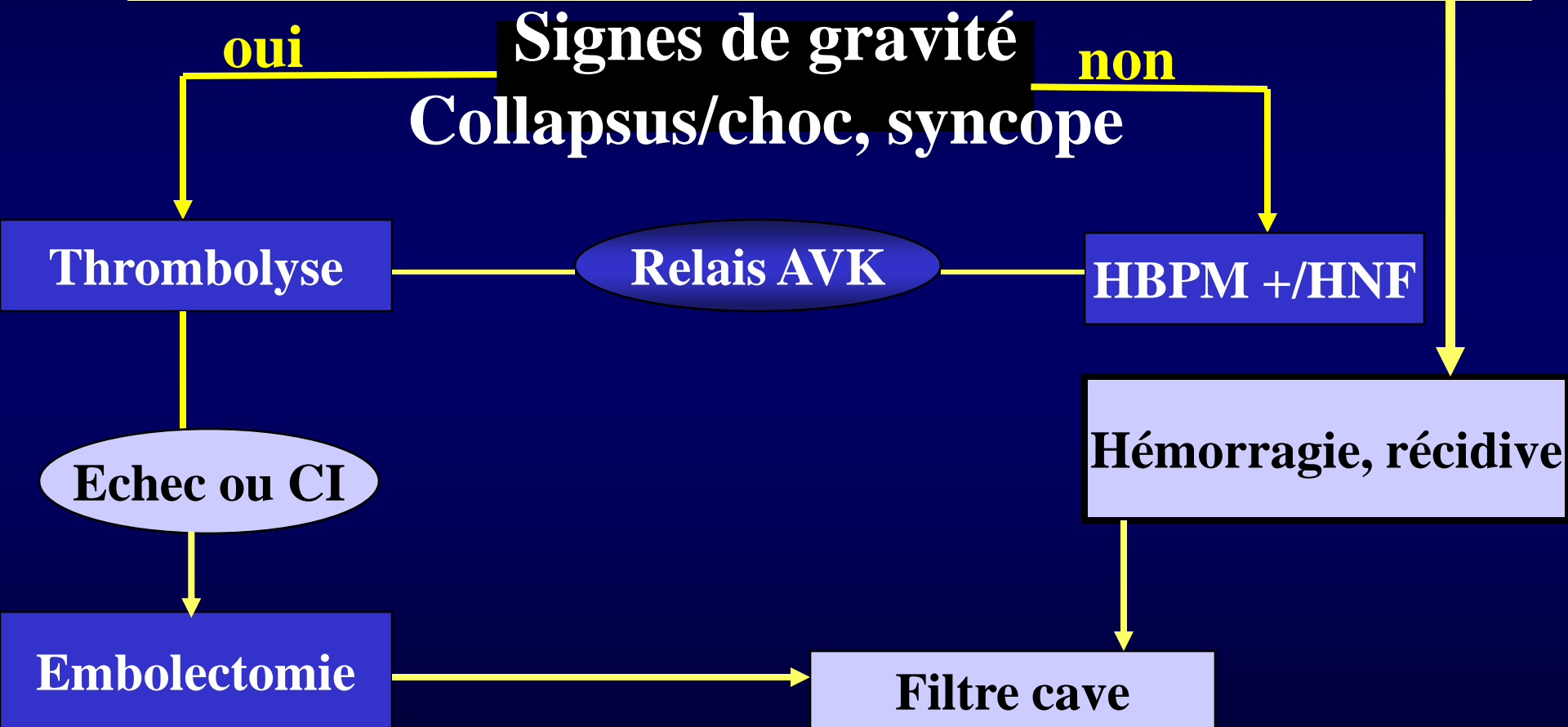
Antalgiques
Héparines
Thrombolytiques
Chirurgie

TVP distales
(25% d'extension)

TV m. supérieurs
9% d'EP

Anticoagulants

Prise en charge de l'embolie pulmonaire



Durée du traitement anticoagulant

	Durée
1^{er} épisode de MTEV secondaire à un FDR transitoire (chirurgie, traumatisme, immobilisation, traitements hormonaux)	3 mois
1^{er} épisode de MTEV idiopathique 1^{er} épisode de MTEV avec un déficit en antithrombine, protéine C, protéine S ou FV ou mutation 20210 du facteur II, homocystéinémie	6 à 12 mois
1^{er} épisode avec cancer, 1^{er} épisode avec antiphospholipides?, anomalies complexes (mutations hétérozygotes du facteur V et II) Récidive de MTEV (traitement à vie)	≥12 mois



Le traitement préventif

VIRCHOW

Prévention: les moyens

Méthodes physiques

Mobilisation et déambulation précoces

Contention élastique (classe I: 10-15 mmhg)

Utilisées seules si risque thromboembolique faible et risque hémorragique élevé

Anticoagulants

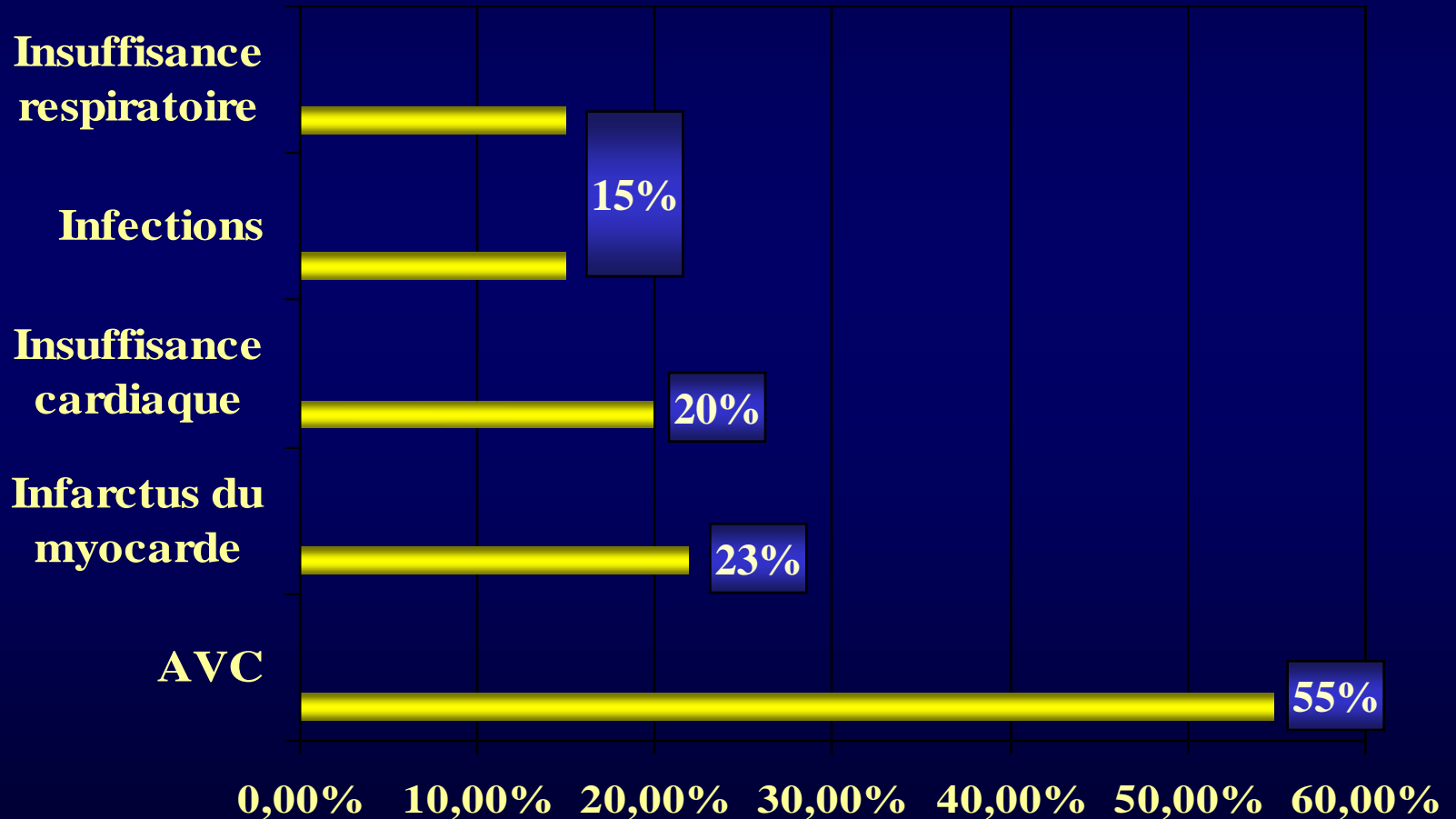
Héparines (HBPM+++)

Antivitamines K

Nouveaux antithrombotiques (Fondaparinux)

Prévention

Risque de TVP en milieu médical



Prévention

Bénéfices de la prophylaxie en milieu médical

MEDENOX

1102 patients de plus
de 40 ans

Pathologie médicale aiguë
avec immobilisation

Enoxaparine

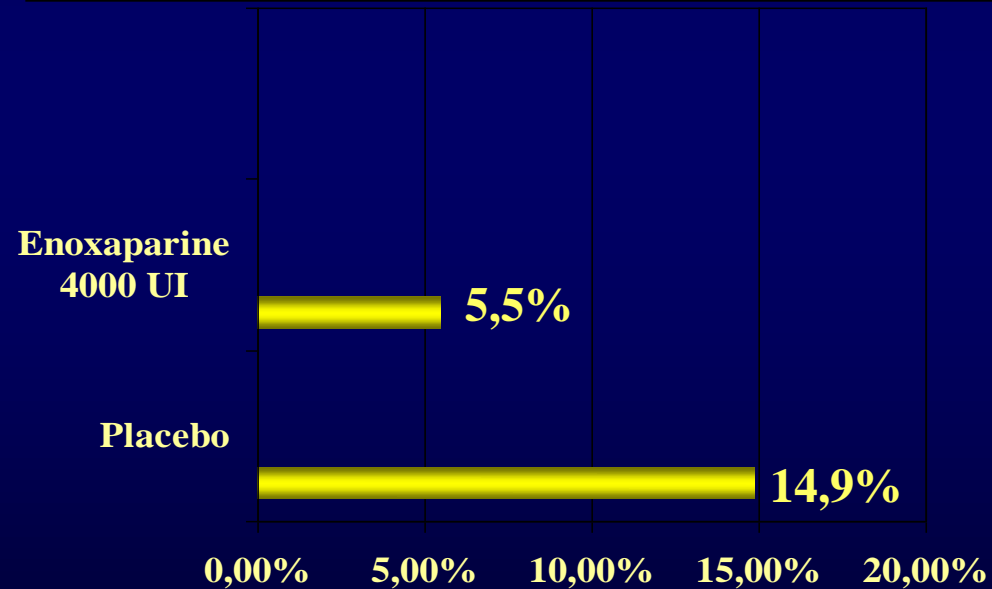
2000 UI

ou 4000 UI

vs placebo 6-14 jours

RRR de 63%

Absence de différence en terme
d'hémorragie ou de thrombopénie



% TVP à J14 ($p < 0,001$)

Prévention

Bénéfices de la prophylaxie en milieu médical

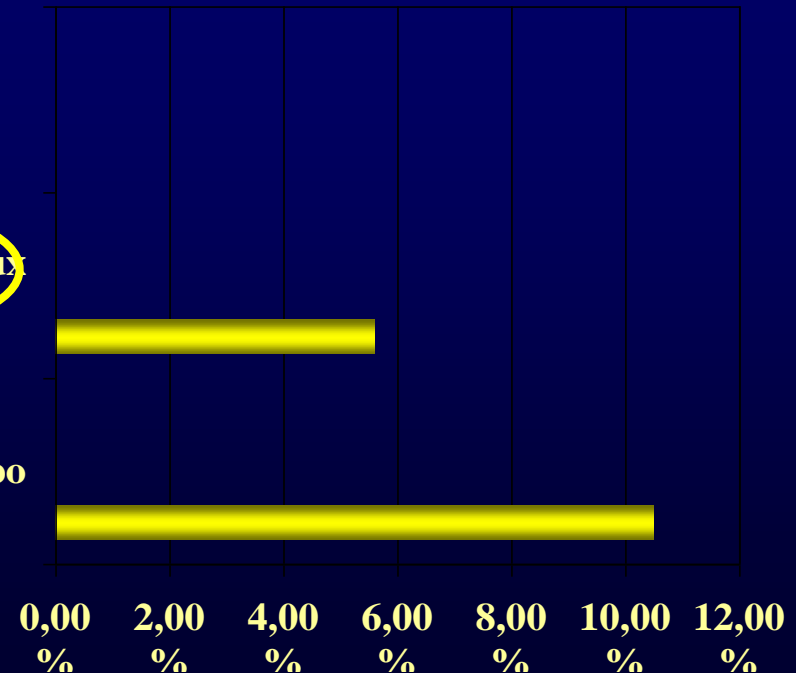
ARTEMIS

RRR de 47%

p= 0,0025

Fondaparinux
2,5 mg

Placebo



Prophylaxie en Milieu Médical

Etude PREVENT

- ✓ **Evaluer l'activité thromboprophylactique de la Daltéparine chez des patients hospitalisés, immobilisés au moins 3 jours pour une pathologie médicale sévère**
- ✓ **Etude multicentrique randomisée en double aveugle**
- ✓ **3700 patients**
- ✓ **Daltéparine 5000 UI/j vs placebo entre 12 et 14 jours**

Critères d'inclusion

- Patients âgés de plus de 40 ans présentant une infection aigue nécessitant une hospitalisation d'au moins de 4 jours
- Insuffisance cardiaque congestive
- Insuffisance respiratoire aigue
- Affection rhumatologique chronique
- Maladie inflammatoire de l'intestin
avec au moins un autre facteur de risque pour développer une MTEV: Age > 75 ans, Cancer, antécédents de phlébite, varice

Prévention

Bénéfices de la prophylaxie en milieu médical

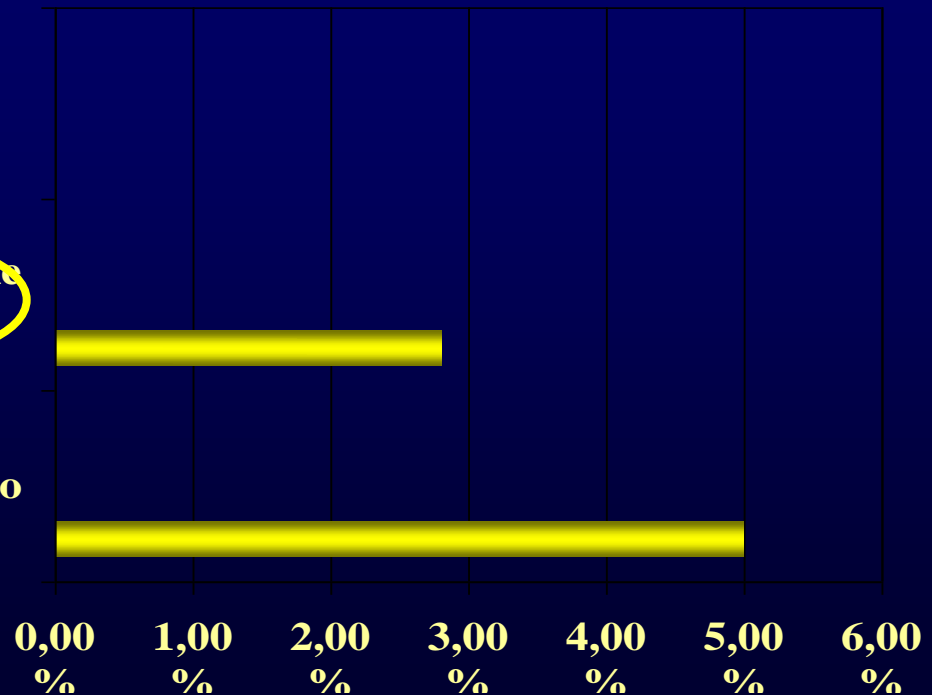
PREVENT

RRR de 49%

p=0,0015

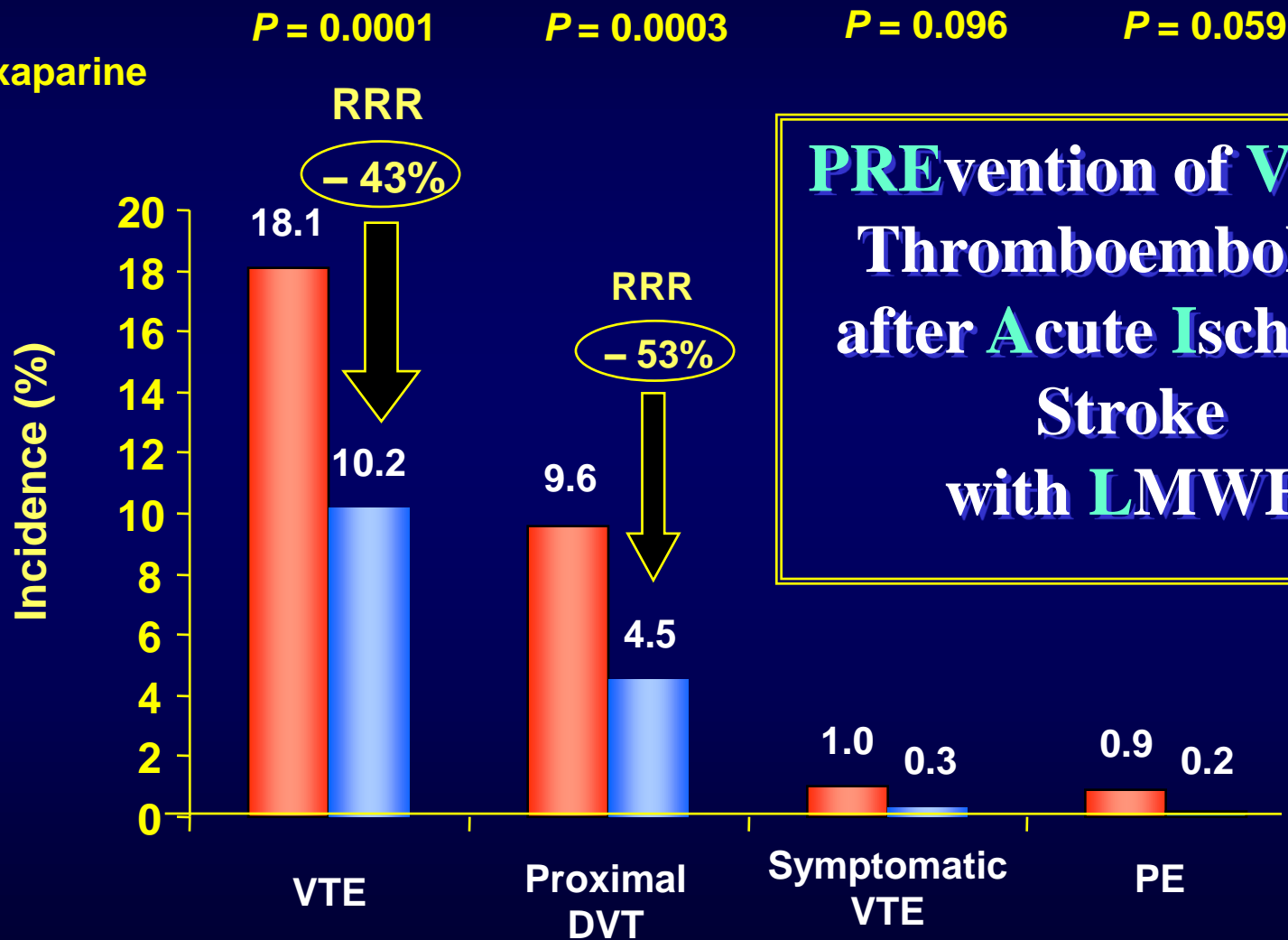
Dalteparine
5000 UI

Placebo



Etude PREVAIL: AVC I

■ HNF
■ Enoxaparine



PREvention of **V**enous
Thromboembolism
after **A**cute **I**schemic
Stroke
with **LMWH**

Prévention de la MTEV en médecine

Évaluer rapport risque TEV / hémorragique

Rapport bénéfice/risque
convenable

Rapport bénéfice/risque
insuffisant

Clearance de la créatinine
et contre-indications

Contention veineuse

CI Cr > 30 ml/mn

CI Cr < 30 ml/mn

Daltéparine 5000 UI, ou
Enoxaparine 4000 UI,
ou Fondaparinux 2,5 mg ou HNF
Contention veineuse associée

CI relative Enoxaparine
et Daltéparine et absolue du
Fondaparinux (CI < 20 ml/mn)
HNF + Contention veineuse



Si vous hésitez sur l'origine
ulcéreuse ou cancéreuse d'une
douleur de l'estomac,
l'apparition d'une grosse jambe
ne permet plus d'avoir un doute

Armand Trousseau

Prévention: cas du cancer

HBPM sont supérieurs aux antivitamines K

(Etude CLOT, Daltéparine)

HBPM pendant 6 mois au moins

Traitement poursuivi jusqu'à rémission du cancer

Vols long courrier **(10 à 15 heures)**

- **HBPM**
- **et/ou contention élastique**
2-4 heures avant le vol

Etude LONFLIT II et III

Autres mesures:

Éviter vêtements serrés

Hydratation correcte

Étirement musculaire/2-3 heures

Risque de MTEV en chirurgie

Niveau de risque	TVP	EP
<u>Faible</u> : chirurgie mineure, < 40 ans, pas d'autres FDR	2,4%	0,2%
<u>Modéré</u> Ch. mineure +FDR Ch. majeure,40-60 ans,pas de FDR Ch. majeure ,<40 ans, pas de FDR	12-24%	1-2%
<u>Elevé</u> Ch. non majeure,>60 ans, ou autre FDR	24-48%	2-4%
<u>Risque très élevé</u> Ch. majeure,>40 ans,a. MTEV, cancer, thrombophilie PTH ou PTG Fracture de hanche, trauma majeur, tr. médullaire	50-80%	4-10%

Prévention en chirurgie

- **Méta analyse de Collins (74 patients, 15 598 patients)**
 - Héparines non fractionnées: réduction du risque de TVP (67%) et d'EP (64%)
- **HBPM: aussi efficaces et bien tolérées que les HNF**
(méta analyse de Nurmohamed, Leizorovicz; études de Kakkar, Bergqvist)

Prévention en chirurgie

Intérêt du Fondaparinux, pentasaccharide de synthèse
(AMM dans la chirurgie orthopédique à haut risque)

Etude EPHESUS (prothèse totale de hanche)

	Fondaparinux (2,5 mg)	Enoxaparine	p value
Nombre	908	919	
% TVP	4	9	<0,001
% TVP prox.	1	2	<0,002
% TVP distales	3,3	7,3	<0,001
TVP/EP, J 49	12	9	NS

Prévention en chirurgie

	Posologie /24h	Délai injection pré- opératoire et chirurgie	Nb. d'injection/ 24h
Nadroparine	38 U/kg 57 U/kg à J4	12 heures	1
Tinzaparine	4500 UI antiXa	12 heures	1
Enoxaparine	4000 UI antiXa	4 heures (demi-dose) ou 12 heures	1
Daltéparine	5000 UI antiXa	2 heures (demi-dose) ou 12 heures	1

Stratégies de prévention en chirurgie

Risque chirurgical	Modalités	Durée de la prévention
Faible	Mobilisation +/- contention	
Modéré	HBPM ou HNF; Contention conseillée	7 à 14 jours
Élevé	HBPM, HNF ou Fondaparinux ou AVK (si hanche ou prothèse genou-INR:2,5) Contention conseillée	PTH: 42 ^{ème} jour post-op FH: 35 ^{ème} jour post-op Chirurgie carcinologique: 4 semaines Autres: ≤ 14 jours sauf si risque lié au patient élevé

Prévention: cas de la grossesse

- **Risque de MTEV multiplié par 5**
- **Tenir compte des autres facteurs de risque**
(âge, obésité, cardiopathie, thrombophilie, antécédent MTEV)
- **HNF: à tous les termes**
- **HBPM: 2^{ème} et 3^{ème} trimestre**
- **AVK: à éviter (tératogène au 1^{er} trimestre, risque hémorragique, fausse couche)**

Prévention: cas de la grossesse

Évaluer le risque, contention veineuse

1 ^{er} trimestre	HNF
2 ^{ème} trimestre	HBPM
3 ^{ème} trimestre	HBPM
Post-partum (6-8 semaines)	AVK

Prévention

Que faire si le risque hémorragique est élevé?

Contention élastique

ou

Compression pneumatique

TANT QUE PERSISTE LE RISQUE HÉMORRAGIQUE

Résumons nous

Les héparines de bas poids moléculaire constituent les médicaments de choix dans la prévention et le traitement curatif de la TVP.

Elles sont aussi efficaces que l'héparine non fractionnée dans le traitement de l'embolie pulmonaire non grave.

Résumons nous

Les antivitamines K sont initiés le plus rapidement possible pour un chevauchement de 5 jours.

La contention veineuse doit être débutée précocement et poursuivie pendant 2 ans.

Résumons nous

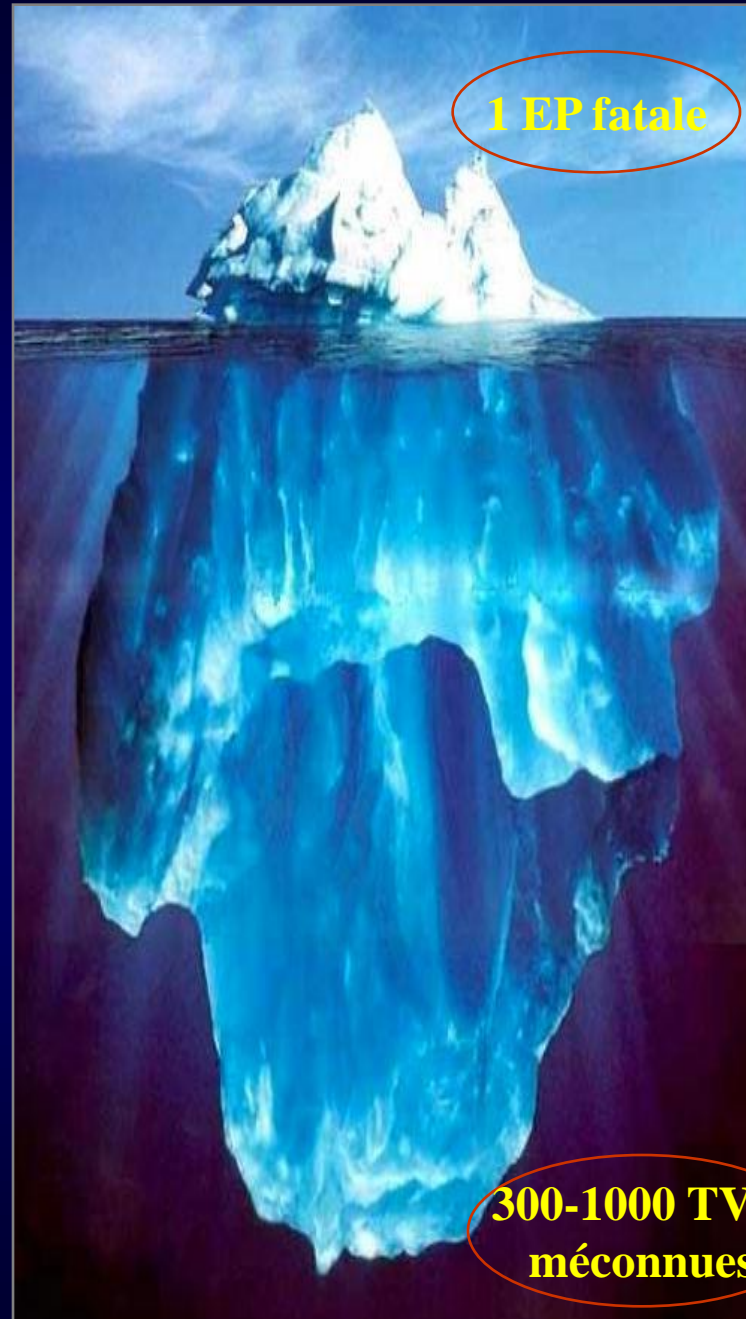
La thrombolyse doit être réalisée dans l'embolie pulmonaire grave (critère clinique +++).

La durée du traitement « curatif » est de 3 à 6 mois dans la MTEV secondaire à un facteur de risque transitoire. Elle doit être ≥ 12 mois en cas de MTEV idiopathique ou récurrente.

Résumons nous

Le traitement préventif doit couvrir la durée d'immobilisation et peut dépasser 6 semaines en cas de chirurgie lourde.

La prévention chez le malade cancéreux fait appel de préférence aux HBPM (AMM Daltéparine) et doit être poursuivi jusqu'à la rémission.



1 EP fatale

**10 EP
symptomatiques**

**50 EP
méconnues**

**100 TVP
symptomatiques**

**300-1000 TVP
méconnues**

Merci
Merci