

VII. CONCLUSION GÉNÉRALE

du rapport du jury de la réunion de consensus

« Prévention et traitement des thromboembolies veineuses » du 21 novembre 2013

Le texte complet des conclusions (version courte et longue), l'étude systématique de la littérature, les textes des experts et la méthodologie peuvent être consultés sur le site Internet de l'INAMI (www.inami.fgov.be) : «Médicaments et autres ...» – «infos scientifiques» – «Réunions de consensus»).

DÉFINITION - MÉDICAMENTS - FACTEURS DE RISQUE - DIAGNOSTIC

La **thrombose veineuse profonde (TVP)** distale et/ou proximale et l'**embolie pulmonaire (EP)** sont des manifestations successives de la **maladie thromboembolique (thromboembolie veineuse, TEV)** dont l'incidence annuelle est estimée être de 1 à 3 habitants sur 1000. Un premier épisode peut être suivi de récurrence(s). La gravité et les risques peuvent être très variables, allant de l'absence de symptômes au décès, en fonction de l'extension, de la présence de vaisseaux collatéraux, de la sévérité de l'obstruction vasculaire et de l'inflammation associée. Une conséquence possible est le syndrome post-thrombotique (SPT).

Tant les antiagrégants, les héparines de bas poids moléculaire (HBPM), les antagonistes de la vitamine K (AVK) que ce que l'on appelle les nouveaux anticoagulants oraux (NACO) sont utilisés pour **prévenir et traiter** la TVP et l'EP.

Les **facteurs de risque** permanents et temporaires sont bien connus : l'âge, le cancer, la leucémie, le syndrome myéloprolifératif, une pathologie inflammatoire chronique, des antécédents personnels / familiaux, une thrombophilie, la chirurgie, un traumatisme récent, l'immobilisation, une mobilité réduite, une hormonothérapie, les estrogènes, la grossesse, le postpartum, un IMC > 30 kg/m², les voyages ou une position assise pendant plus de 6 heures, une affection médicale aiguë (p.ex. inflammation pulmonaire, infarctus, œdème pulmonaire aigu), un AVC, le VIH, un syndrome métabolique, un cathéter veineux central, des varices.

Le **diagnostic** est posé par étapes, après évaluation de la probabilité clinique à l'aide d'une détermination des D-dimères, suivie ou non d'une échographie (doppler) proximale ou complète des membres inférieurs (TVP) ou d'un CT-scan du thorax (embolie pulmonaire).

TRAITEMENT D'UNE TEV AIGUË

Le **traitement d'une thromboembolie veineuse (TEV) aiguë** se déroule en trois phases successives :

- la phase initiale (traitement aigu) : HBPM pendant 5 à 10 jours et initiation simultanée du traitement par AVK
 - la phase d'entretien : AVK pendant 3 à 6 mois
 - et éventuellement, en fonction du rapport risque/bénéfice, AVK au long cours
- Alternative possible : rivaroxaban et apixaban (NACO) : initiation immédiate du traitement, sans HBPM préalable
- Le traitement à domicile est l'option préférentielle pour la TVP et la sortie précoce de l'hôpital, l'option de choix pour l'embolie pulmonaire. La durée d'hospitalisation éventuelle doit dans tous les cas être la plus brève possible.
- Le port de bas de compression et la mobilisation précoce du patient réduisent les risques de développer un SPT. Les bas de compression (> 36 mm Hg) seront portés le plus tôt possible et en continu pendant 2 ans.

Thrombose veineuse superficielle (TVS) :

- La TVS est en général un diagnostic clinique. Une échographie doppler est à envisager pour préciser sa localisation, son étendue et l'éventuelle coexistence d'une TVP.
- Le traitement est en général non médicamenteux. Les HBPM sont uniquement administrées en cas d'atteinte de la petite ou grande veine saphène. En cas d'association avec une TVP, la TVS est à traiter (naturellement) comme une TVP.

PRÉVENTION APRÈS TEV

Après un **premier événement de TEV**, le **traitement préventif** est l'administration d'un AVK (INR 2 – 3) ou bien d'un NACO (seul le rivaroxaban est remboursable à ce jour pour cette indication) :

- pour une TVP déclenchée par un facteur de risque temporaire : pendant au minimum 3 mois ;
- pour une embolie pulmonaire ou une TVP proximale spontanée : pendant 6 mois ;
- pour un cancer : HBPM pendant 6 mois.

Après des **événements de TEV répétés**, le seul **traitement préventif** concevable est – sauf en cas de cancer – un **AVK** au long cours avec une réévaluation périodique du rapport risque/bénéfice en termes d'hémorragie. Les NACO pourraient constituer une alternative (actuellement pas de remboursement, sauf pour le rivaroxaban pendant 1 an au maximum). La place de l'acide acétylsalicylique dans cette indication n'est pas claire.

Le traitement du **syndrome post-phlébitique** comprend des bas de contention élastique et la mobilisation et, en cas de surcharge pondérale, une perte de poids.

PRÉVENTION EN CAS DE SITUATIONS DE RISQUE BIEN DÉTERMINÉES

En cas de **chirurgie orthopédique majeure**, une prophylaxie mécanique est recommandée en association avec une prophylaxie pharmacologique (ACCP 2012 : HBPM à commencer 12 heures avant l'intervention ou au moins 12 heures après l'intervention pendant 35 jours en cas d'arthroplastie de la hanche et 10 à 14 jours en cas d'arthroplastie du genou) (Les AVK sont moins efficaces ; pour les NACO, seule leur non-infériorité a été démontrée.) Dans les cas de fracture, des faits probants n'ont été notés que pour les HBPM.

Pour d'autres **chirurgies non-oncologiques majeures** : d'abord évaluer les risques, ensuite

- ne pas commencer de thromboprophylaxie en cas de risque très faible (< 0,5 %) ;
- commencer uniquement une prophylaxie mécanique en cas de risque faible ($\pm 1,5$ %) ;
- commencer une prophylaxie mécanique ou pharmacologique (HBPM ou héparine non fractionnée) en cas de risque modéré (3,0 %) ;
- appliquer une double thromboprophylaxie en cas de risque élevé (± 6 %).

Ces mesures de prophylaxie sont maintenues jusqu'à ce que le patient retrouve sa mobilité (dans la pratique, 5 à 7 jours).

En cas d'**arthroscopie du genou**, évaluer d'abord les risques et commencer ensuite, seulement en cas de risque très élevé, les HBPM à faible dose préventive, 12 heures après l'opération et jusqu'à mobilisation complète.

En cas d'**immobilisation proximale du genou au moyen d'un plâtre**, administrer des HBPM jusqu'au retrait du plâtre.

En cas d'**immobilisation de la jambe**, administrer des HBPM uniquement en cas de profil de risque élevé et pour des patients chez lesquels une mise en charge n'est pas autorisée (jusqu'au retrait du plâtre ou jusqu'à ce que le patient puisse de nouveau prendre appui sur sa jambe).

En cas d'**alitement pour raisons médicales**, évaluer d'abord les risques, administrer ensuite des HBPM uniquement en cas de risque élevé. Les bas de compression élastique ne sont pas recommandés en absence de preuve d'efficacité et du risque de lésions cutanées.

Pour les voyages impliquant une **longue immobilisation**, il n'existe pas de données probantes sur l'utilisation des HBPM. L'acide acétylsalicylique, les anticoagulants ou les bas de compression élastique sont déconseillés. Uniquement en cas de risque élevé, il est possible de porter des bas de compression élastique et/ou d'envisager les HBPM.

Pour les **patients cancéreux**

- qui subissent une **chirurgie**, il est conseillé d'administrer des HBPM pendant au moins 7 à 10 jours ;
- qui ne subissent **pas de chirurgie** (et qui n'ont pas fait de TEV), pas de prophylaxie sauf en cas de « risque élevé » (suivant le tableau de décision du jury à la question 1) ou pendant une hospitalisation ;
- qui ne subissent **pas de chirurgie** et ont fait une TEV, HBPM pendant au moins 3 mois avec les mêmes indications que les patients non-oncologiques.

GESTION DU TRAITEMENT - INTERRUPTION - SUIVI

La **gestion d'un traitement** par anticoagulants / antithrombotiques réclame une attention particulière de la part de tous les médecins et pharmaciens impliqués en raison des effets indésirables et des interactions existantes.

Pour les **interventions chirurgicales**, une évaluation individuelle du rapport risque/bénéfice de l'interruption du traitement s'impose.

- Pour les **interventions majeures**, une interruption est habituellement recommandée.
- Pour les **interventions mineures**, comme les interventions dentaires, les interventions dermatologiques et ophtalmologiques mineures, il est recommandé de ne pas interrompre le traitement et le plus souvent, le recours à des mesures hémostatiques locales suffit.
- Le délai d'interruption varie en fonction des propriétés pharmacodynamiques du produit utilisé.
- La reprise peut se faire en général entre 12 et 24 heures après l'intervention à condition que l'hémostase soit à nouveau adéquate.
- Un remplacement par les HBPM ?
 - Pour les patients à haut risque, des doses thérapeutiques de HBPM sont administrées par voie sous-cutanée.
 - Pour les patients à faible risque, le remplacement par des HBPM n'est pas nécessaire.
 - En cas de risque modéré, il convient surtout de tenir compte des critères individuels à la fois du patient et de l'intervention.
- Gestion peropératoire et postopératoire de l'héparine comme pour le traitement de remplacement.
 - En cas d'utilisation préopératoire de HBPM, dernière administration 24 heures avant l'opération.
 - Reprise en cas de risque faible ou modéré d'hémorragie : 24 heures après l'opération.
 - Reprise en cas d'intervention à haut risque hémorragique : 48 à 72 heures après l'opération.

Tant pour les AVK que pour les HBPM et les NACO, il convient de respecter et de suivre certains paramètres biologiques.

Pour améliorer l'**observance thérapeutique** et la **sécurité d'emploi**, le choix et le suivi du traitement doivent tenir compte des possibilités pratiques du patient, lequel doit également autant que possible être informé de son traitement (et de ses complications éventuelles), ainsi qu'y être impliqué.