

SOCIETE MEDICALE DES HOPITAUX DE PARIS

Association reconnue d'utilité publique - FMC n° 11752573775

Hôpital Hôtel Dieu - Service de Médecine Interne
1, place du Parvis Notre-Dame - 75181 PARIS Cedex 4

70^e JOURNEE FRANÇAISE DE MEDECINE

Sous la présidence du Professeur Thierry DEBORD

THROMBOSE ET HEMOSTASE

Organisatrice :

Professeur Jacqueline Conard

Vendredi 20 mai 2011

9 h 00 – 17 h 00

**Amphithéâtre Rouvillois
Ecole du Val de Grâce
1, Place Alphonse Laveran – 75005 Paris**

**Avec l'aimable participation du Laboratoire
BAYER SCHERING PHARMA**

MATINEE

- 9 h 00** Facteurs de risque de thrombose en milieu médical (Risk Assessment Models, scores)
Meyer-Michel Samama, Hôtel-Dieu, Paris
- 9 h 30** Traitement des thromboses veineuses profondes et embolies pulmonaires chez la femme enceinte
Florence Parent, Antoine Béclère, Clamart
- 10 h 00** Quand rechercher une thrombophilie, chez quels patients, avec quels tests ?
Marie-Hélène Horellou, Hôtel-Dieu, Paris
- 10 h 30** PAUSE-CAFÉ
- 11 h 00** Traitements anticoagulants de la maladie thromboembolique veineuse et leurs durées
Francis Couturaud, CHU de Brest
- 11 h 30** Traitements hormonaux et thromboses veineuses
Geneviève Plu-Bureau, Hôtel-Dieu, Paris
- 12 h 00** PAUSE-DÉJEUNER

APRES-MIDI

- 13 h 30** Syndrome des antiphospholipides
Denis Wahl, CHU de Nancy
- 14 h 00** Arrêter ou ne pas arrêter les antithrombotiques en cas de gestes invasifs ?
Marc Samama, Hôtel-Dieu, Paris
- 14 h 30** Les nouveaux anticoagulants : fin des AVK ?
Jacqueline Conard, Hôtel-Dieu, Paris
- 15 h 00** Le point sur la Thrombopénie Induite par l'Héparine (TIH)
Yves Gruel, CHRU de Tours
- 15 h 30** Le point sur la compression élastique
Jean-Pierre Benigni, Begin, Saint-Mandé
- 16 h 00** Cas clinique

FACTEURS DE RISQUE DE THROMBOSE EN MILIEU MEDICAL

(Risk Assessment Models, scores)

*Meyer-Michel Samama,
Hôtel-Dieu, Paris*

En dépit des données épidémiologiques et des recommandations des sociétés savantes, plus de 50% des patients hospitalisés et qui sont à risque d'accident thromboembolique (TE) veineux ne reçoivent pas de traitement prophylactique (Etude ENDORSE). L'amélioration de cette situation implique une identification systématique et une stratification des nombreux facteurs de risque dès l'hospitalisation des patients (« Hospital acquired VTE »).

Des modèles d'évaluation du risque, bénéficiant éventuellement de l'informatique ou du calcul de scores, ont été proposés, les « Risk Assessment Models » appelés RAMs. Notre groupe a proposé Decision Matrix, un outil informatique d'évaluation du risque global de différents patients. L'utilisation de ces RAMs implique une facilité d'emploi, une détermination en quelques minutes et leur validation dans une étude prospective. Un très petit nombre de modèles d'évaluation du risque répond à ces exigences. Une dizaine de modèles a porté sur des nombres élevés de patients, tous hospitalisés. La validation prospective des scores proposés n'a été faite que dans quatre études (Zakai, Kucher dans l'étude Verity et dans le travail de Piazza, Lecumberri et Maynard). Un score a été récemment proposé, amélioré, puis validé chez les patients cancéreux sous chimiothérapie : le Score de Khorana validé par Ay, d'une part, et par Piazza et al, d'autre part.

Deux scores ont été proposés chez la femme enceinte (Dargaud et al. et Chauleur et al.).

Il est intéressant de vérifier la cohérence des résultats déterminés par différents médecins ou infirmiers(ères) utilisant un même RAM (Etude de Maynard et al. San Diego, USA).

Des audits permettent de vérifier l'utilisation régulière et systématique de ces modèles et leur efficacité (réduction du nombre d'événements TE symptomatiques).

Références :

- Samama MM, Dahl OE, Mismetti P. et al. An electronic tool for venous thromboembolism prevention in medical and surgical patients. *Haematologica* 2006;91:64-70
- Zakai NA, Wright J, Cushman M. Risk factors for venous thrombosis in medical inpatients: validation of a thrombosis risk score. *J Thromb Haemost* 2004;2:2156-2161

- Kucher N, Koo S, Quiroz R. et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med* 2005;352:969-977
- Ay C, Dunkler D, Marosi C. et al. Prediction of venous thromboembolism in cancer patients. *Blood*;2010;116:5377-5382
- Piazza G, Rosenbaum EJ, Pendergast W. et al. Physician alerts to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation* 2009;119:2196-2201
- Lecumberri R, Marques M, Dias-Navarlas MT. et al. Maintained effectiveness of an electronic alert system to prevent thromboembolism among hospitalized patients. *Thromb Haemost* 2008;100:699-704
- Maynard GA, Morris TA, Jenkins IH. et al. Optimizing prevention of hospital-acquired venous thromboembolism (VTE): Prospective validation of a VTE risk assessment model. *J of Hosp Med* 2010;5:10-18

TRAITEMENT DES THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES ET EMBOLIES PULMONAIRES CHEZ LA FEMME ENCEINTE

*Florence Parent,
Antoine Béclère, Clamart*

La maladie thrombo-embolique veineuse reste une complication fréquente et grave pendant la grossesse puisqu'elle reste une des premières causes de mortalité maternelle.

Elle est favorisée par des modifications physiologiques de l'hémostase durant la grossesse, ainsi que d'autres facteurs de risques propres à la parturiente (âge de plus de 35 ans, antécédents de maladie thrombo-embolique veineuse...)

Le diagnostic doit être fait avec autant de rigueur qu'en dehors de la grossesse, aucun examen n'étant contre-indiqué chez la femme enceinte.

Le traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse, aigue non grave, pendant la grossesse, repose sur les HBPM, à dose thérapeutique.

Les héparines (HBMP ou HNF) ne traversent pas la barrière placentaire. A l'opposé, les AVK sont contre-indiqués du fait du risque tératogène et de saignements chez le fœtus.

Des registres rétrospectifs d'utilisation des HBPM ont prouvé leur sûreté chez la femme enceinte et le fœtus. Par contre, il n'existe pas d'essais randomisés pendant la grossesse avec les HBPM ; leur efficacité est extrapolée à partir des études faites en dehors de la grossesse.

Un certain nombre de questions demeure (utilisation des HBPM en une ou deux injections par jour, intérêt du dosage de l'anti-Xa). A l'heure actuelle, il est conseillé d'utiliser les HBPM à dose thérapeutique en utilisant les schéma validés en dehors de la grossesse. Le traitement doit être poursuivi pendant toute la grossesse et 4-6 semaines post-partum, tout en durant au moins 6 mois. Le relais par AVK est possible après l'accouchement, même en cas d'allaitement maternel avec la warfarine (absence de données avec les autres AVK).

L'accouchement d'une femme sous HBPM à dose curative, est pris en charge au mieux par équipe multi-disciplinaire, associant obstétricien, anesthésiste et spécialiste prenant en charge la maladie thrombo-embolique veineuse.

Références :

- IA Greer and C Nelson-Piercy. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood* 2005;106:401-407
- Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy. PE Marik et al. *N Engl J Med* 2008; 359:2025-33.
- 8th Conference on Antithrombotic Treatment. ACCP. Bates SM et al. *Chest* 2008; 133: 844S-886S
- Recommandations de prévention: ANAES 2003 / SFAR 2005 / ACCP 2008
- Recommandations ALR: ASRA 2004 / SFAR 2007 / ESA 2010

QUAND RECHERCHER UNE THROMBOPHILIE, CHEZ QUELS PATIENTS, AVEC QUELS TESTS ?

*Marie-Hélène Horellou,
Hôtel-Dieu, Paris*

La maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) est une pathologie fréquente, multifactorielle résultant de l'association de facteurs de risque génétiques ou environnementaux. Depuis la première description d'une anomalie constitutionnelle de l'hémostase prédisposant aux thromboses en 1965 par Egeberg, le déficit en antithrombine, de nouveaux mécanismes d'hypercoagulabilité biologique ont été décrits, retrouvés chez près de 40% des familles présentant des thromboses veineuses. La thrombophilie est le plus souvent définie comme l'ensemble des anomalies de l'hémostase prédisposant aux thromboses, mais aujourd'hui aucune anomalie n'est encore retrouvée chez 60% des patients présentant une histoire familiale de thrombose et d'autre part un bon nombre de patients présentant une « thrombophilie » biologique sont asymptomatiques. Ces deux réserves font préférer une définition plus clinique de la thrombophilie, englobant tous les patients présentant des manifestations thrombo-emboliques avant 60 ans ou des thromboses récidivantes, et toutes les situations cliniques prédisposant aux thromboses. Une part prépondérante est donnée à l'expression clinique et plus particulièrement à l'existence ou non de facteurs déclenchants de l'épisode thrombo-embolique, dans la prise en charge du risque de récurrence et dans la décision de durée du traitement anticoagulant, en dehors de toute connaissance d'éventuels facteurs de risque biologique de risque.

Les recommandations de recherche des facteurs biologiques de risque de MTEV ont été récemment publiés sous l'égide du GEHT (groupe d'étude de l'hémostase et de la thrombose) et de la SFMV (société Française de Médecine Vasculaire) ¹⁻²:

1) Recherche de facteurs biologiques de risque recommandée en cas de MTEV

- Premier épisode de TVP proximale et ou EP non provoquée survenant avant l'âge de 60 ans dans le but d'adapter éventuellement la durée du traitement et de définir la conduite à tenir chez les apparentés (grade C).
- Chez les femmes en âge de procréer (grade C) : impact sur la prise en charge des grossesses.
- MTEV récidivante dont le premier épisode est survenu avant 60 ans, chez un patient ayant une descendance ou une fratrie de moins de 60 ans (accord professionnel)

- Récidive de TVP distale non provoquée dont le premier épisode est survenu avant 60 ans (accord professionnel).

2) Recherche de facteurs biologiques de risque non recommandée

- Premier épisode de TVP proximale et ou EP après l'âge de 60 ans (grade B)
- Thrombose veineuse superficielle (grade C)
- Premier épisode de TVP distale (grade C) sauf recherche d'anticorps antiphospholipides chez les patients lupique (accord professionnel).

3) Pas de recherche systématique de facteurs biologiques de risque

En cas de premier épisode de TVP proximale ou EP chez un homme avant 60 ans, après circonstances déclenchantes (grade B) et en l'absence de famille informative (grade C)

4) Quels dosages ?

- Déficiences en inhibiteurs : antithrombine protéine C et S
- Mutations génétiques facteur V Leiden et FIIIG2010A
- Diagnostic de syndrome des antiphospholipides : Recherche d'anticoagulant circulant de type lupus, d'anticorps anticardiolipines et anti b2GP1.
- Exploration faite en première intention même sous Antivitamines K, à l'exception des dosages de protéine C et S.
- Réalisation en centre experts maîtrisant les aspects techniques et cliniques recommandée.

Bibliographie

1- G Pernod et al: Recommandations pour la recherche de facteurs biologiques de risque dans le cadre de la maladie thromboembolique veineuse.

Journal des maladies vasculaires 2009 **34**, 156—203

Sang Thrombose Vaisseaux 2009,21 N°spécial 5-11

2- M Alhenc Gelas et al : La recherche des facteurs biologique de risque établis de maladie thromboembolique veineuse: état des connaissances et conséquence pour la pratique en biologie clinique.

Sang Thrombose Vaisseaux 2009,21 N° spécial12-39

TRAITEMENTS ANTICOAGULANTS DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE ET LEURS DUREES

*Francis Couturaud,
CHU de Brest*

Le traitement à long terme de la maladie veineuse thrombo-embolique (MVTE) repose sur les antivitamines K. La détermination de la durée optimale du traitement anticoagulant est dominée par l'analyse du risque de récurrence thrombo-embolique observé après arrêt du traitement et du risque de complications hémorragiques lié à la poursuite du traitement. Parmi les facteurs prédictifs de ces deux risques, les variables cliniques se révèlent déterminantes, tandis que les informations obtenues à partir des tests biologiques ou morphologiques apparaissent marginales.

Le risque de récurrence thrombo-embolique est faible lorsque la MVTE est « provoquée » par un facteur de risque majeur réversible ; un traitement court de 3 mois est alors suffisant. Chez les patients ayant développé une MVTE idiopathique (absence de facteur de risque apparent) ou en association avec un facteur de risque persistant, tel un cancer, le risque de récurrence est élevé ; un traitement prolongé de 6 mois minimum est alors nécessaire. Au décours de cette première analyse, la durée de traitement est ensuite modulée sur la présence ou l'absence de certains facteurs additionnels : en présence d'une thrombophilie majeure, de la persistance d'une hypertension artérielle pulmonaire, d'un syndrome obstructif post-thrombotique sévère ou d'une MVTE initialement grave, il est proposé de traiter 6 mois une MVTE provoquée, tandis qu'un traitement de 1 an voire plus est discuté en cas de MVTE idiopathique. En cas de risque hémorragique élevé, la durée doit être diminuée. Dans le cas particulier d'une MVTE associée au cancer, les héparines de bas poids moléculaires sont plus efficaces sans majoration du risque hémorragique ; la durée du traitement anticoagulant doit être prolongé au-delà de 6 mois tant que le cancer est actif ou en cours de traitement.

Toutefois, la principale situation controversée demeure le traitement de la MVTE idiopathique : le rôle de certains facteurs tels que l'âge, le sexe, le statut hormonal demeure incertain et les bénéfices d'un traitement prolongé par antivitamine K au delà de 6 mois ne sont pas confirmés. En outre, les données récentes concernant les nouveaux anticoagulants ne permettent pas d'envisager une modification franche de la balance bénéfice-risque. Ainsi, la conduite d'essais randomisés comparant différentes durées de traitement demeure plus que

jamais nécessaire ; le rôle d'un certain nombre de paramètre prédictif clinique et biologique doit aussi être précisé afin de mieux identifier les sous groupes de patients à haut risque thrombotique pour qui des traitements au long cours pourraient être bénéfiques.

TRAITEMENTS HORMONAUX ET THROMBOSES VEINEUSES

Geneviève Plu-Bureau,

Hôtel-Dieu, Paris

Les évènements thromboemboliques constituent l'effet délétère le plus important des traitements hormonaux tels que la contraception hormonale ou le traitement hormonal de ménopause.

Si l'incidence des thromboses veineuses est faible avant 40 ans, l'impact d'une augmentation, même modérée, du risque d'évènement thromboembolique est un vrai problème de santé publique en raison du très grand nombre de femme utilisant une contraception hormonale à cet âge. Il est en effet maintenant clairement établi que la contraception hormonale augmente le risque veineux d'un facteur d'environ 4. Ce risque dépend à la fois de la dose d'estrogène et du type de progestatif associé. Les récentes publications épidémiologiques mettent en évidence un risque de thrombose veineuse nettement plus important des pilules contenant de la drospirénone comparé aux pilules contenant du Lévonorgestrel. Enfin, les nouvelles voies d'administrations de la contraception hormonale (voie vaginale ou voie transdermique) induisent des risques probablement identiques à ceux observés avec la voie orale. Les mêmes contre-indications doivent donc s'appliquer pour ces nouvelles voies d'administration. Cette augmentation de risque s'explique en partie par les modifications de l'hémostase induites par ces différentes contraceptions combinées estroprogestatives. A l'inverse les contraceptions progestatives seules actuellement disponibles, qu'elles soient microprogestatives ou macroprogestatives, n'induisent pas de modification de la coagulation. Leur utilisation n'est pas associée à une augmentation du risque thromboembolique veineux. Elles peuvent donc dans certaines circonstances être employées chez les femmes à risque veineux.

L'utilisation d'un traitement hormonal de ménopause (THM) combinant estrogène par voie orale et progestatif est aussi associée à une augmentation du risque de thrombose veineuse. Cette augmentation est plus élevée la première année d'utilisation et disparaît rapidement à l'arrêt du traitement. En France, les estrogènes sont largement utilisés par voie transdermique. Leur sécurité d'emploi, initialement suggéré par l'étude française cas-témoins Esther a été récemment confirmé par deux larges études épidémiologiques de cohorte. Le rôle du progestatif associé est moins clair et encore très débattu. Il dépend probablement du type de

molécule utilisée. Cependant, l'utilisation de la progestérone naturelle en association avec de l'estradiol par voie transdermique apparaît comme le THM le plus sûr vis-à-vis de ce risque veineux.

Les stratégies thérapeutiques en termes à la fois de contraception hormonale et de traitement hormonal de ménopause doivent donc être adaptées en fonction du profil de risque vasculaire de chaque patiente.

Références

- Lidegaard O et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism : national follow-up study. *BMJ* 2009; 339; b2890
- Van Hylckama Vlieg A et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives; effects of estrogen dose and progestogen type: results of the MEGA cas-control study. *BMJ* 2009; 339:b2921.
- Jick SS, et al. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. *BMJ*. 2011 Apr 21;342:d2151.
- Parkin L, et al. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ*. 2011 Apr 21;342:d2139.
- Scarabin PY et al; EStrogen and THromboEmbolism Risk Study Group. Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk. *Lancet*. 2003 9;362(9382):428-32.
- Renoux C. et al Hormone replacement therapy and the risk of venous thromboembolism: a population-based study. *J Thromb Haemost*. 2010 ;8(5):979-86.
- Canonico M, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of idiopathic venous thromboembolism: results from the E3N cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30(2):340-5.

TRAITEMENT DU SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES (en dehors des complications obstétricales et du syndrome catastrophique)

Denis Wahl,
CHU de Nancy, INSERM U961

Selon les critères actualisés à Sydney, publiés en 2006, la présence d'un **syndrome des antiphospholipides (SAPL)** peut être affirmée devant l'association d'une au moins des manifestations cliniques caractéristiques et au moins un test biologique montrant la présence d'anticorps antiphospholipides/antiprotéines par une technique de référence (Tableau I). Les critères cliniques sont : les thromboses (artérielles, veineuses, microcirculatoires) et les manifestations obstétricales (une ou plusieurs morts fœtales inexplicables à partir de la 10^e semaines de gestation, une ou plusieurs naissances prématurées avant la 34^e semaine en lien avec une insuffisance vasculaire placentaire, ou 3 avortements spontanés consécutifs avant la 10^e semaine de gestation). Les critères biologiques sont des tests qui mettent en évidence les anticorps *antiphospholipides* (APL) par une méthode de référence standardisée.

Le traitement du syndrome des antiphospholipides en dehors des situations obstétricales a fait l'objet de peu d'études contrôlées randomisées.

Les recommandations de traitement sont principalement basées sur des faits cliniques (thrombose à l'arrêt des anti-vitamine K-AVK) ou thrombose malgré la poursuite de ces anticoagulants avec une intensité conventionnelle (INR compris entre 2 et 3).

Pour la prophylaxie primaire des thromboses chez les patients présentant des anticorps antiphospholipides, la prescription d'aspirine est empirique et repose sur une analyse bénéfique/risque théorique. La prophylaxie primaire par AVK fait l'objet d'un essai thérapeutique en cours. La prophylaxie primaire fait également appel à l'hydroxychloroquine chez les patients lupiques avec antiphospholipides (réduction du risque d'atteinte coronarienne) : le bénéfice peut être lié aux effets inhibiteurs des fonctions plaquettaires de cette molécule ou à l'épargne cortisonique qu'elle permet.

La prophylaxie secondaire des thromboses artérielles ou veineuses fait appel aux AVK, parfois associés aux antiplaquettaires. La plupart des auteurs s'accordent pour une durée de traitement prolongée dès le premier épisode. L'intensité du traitement AVK est en débat. Une étude récente suggère qu'un traitement AVK est aussi efficace avec un INR entre 2 et 3 qu'avec un INR plus élevé après un épisode de thrombose veineuse. Ces résultats semblent

contredire des observations cliniques antérieures et montrent la nécessité de mieux définir le risque de thrombose d'un patient donné par l'analyse des données cliniques et par des tests biologiques intégratifs. De même la place des nouveaux antithrombotiques est à définir dans cette pathologie.

ARRETER OU NE PAS ARRETER LES ANTITHROMBOTIQUES EN CAS DE GESTES INVASIFS ?

*Marc Samama,
Hôtel-Dieu, Paris*

Les excellents résultats présentés par l'étude RELY avec le dabigatran comparé aux AVK dans l'arythmie complète par fibrillation auriculaire conduisent d'ores et déjà à un certain nombre de collègues cardiologues enthousiastes à remplacer les AVK par du dabigatran bien que l'AMM n'ait pas encore été délivrée. Le même phénomène se produira très vraisemblablement pour le rivaroxaban depuis que les résultats de l'étude ROCKET AF ont été présentés à Chicago en novembre 2010. Néanmoins, pour l'instant, aucun de ces produits ne dispose d'une AMM en France.

En pratique, les équipes soignantes sont donc, ou vont être, confrontées à des patients traités par des doses curatives de nouveaux anticoagulants, dabigatran ou rivaroxaban, qui se présentent en urgence ou pour de la chirurgie réglée ou qui doivent bénéficier d'un geste invasif.

Une réflexion s'est établie au sein du Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri opératoire (GIHP), à l'initiative de Pierre ALBALADEJO et de Pierre SIE.

Un certain nombre d'idées peuvent être résumées de la manière suivante :

- Il semble qu'il faille globaliser l'ensemble des nouveaux anticoagulants oraux : dabigatran, rivaroxaban, apixaban, pour simplifier leur gestion péri-opératoire et adopter une seule politique commune.
- Une interruption des traitements 4 jours auparavant semble suffisante au vu de la pharmacocinétique de ces produits. Le dabigatran dont l'élimination est essentiellement rénale et la demi-vie atteint 17 heures, n'est plus présent dans la circulation plasmatique au-delà des 4 jours. Pour le rivaroxaban dont la demi-vie oscille entre 7 et 13 heures, le délai est encore plus court.
- Les patients pourraient être gérés en adoptant une stratégie mimant les recommandations de l'HAS sur les AVK. La même stratification pourrait être proposée mettant d'un côté des patients à risque thrombotique élevé qui vont bénéficier d'un relais par HBPM, deux injections sous cutanées par jour...et les autres. Il s'agit des patients en arythmie complète avec un score de Chads > 2 ou des patients traités récemment pour un événement thrombo-embolique veineux, et enfin des patients porteurs d'une valve mécanique quelle qu'elle soit. Pour les autres patients, l'arrêt simple du traitement anticoagulant oral semble suffisant.
- En ce qui concerne la reprise péri opératoire, un certain nombre de membres du GIHP propose la reprise à dose prophylactique du dabigatran ou du rivaroxaban, le soir suivant

l'intervention, jusqu'à ce que l'hémostase chirurgicale soit stabilisée pour reprendre ensuite à dose plus importante, étant entendu que les patients valvulaires ne sont pas traités du moins en théorie par les nouveaux anticoagulants.

De nombreuses questions demeurent dont celle de l'arrivée en urgence d'un patient traité à dose efficace (dose thérapeutique) avec un nouvel anticoagulant oral :

- Le dabigatran est éventuellement dialysable ; ce n'est pas le cas du rivaroxaban et pour l'instant aucun antidote n'est disponible. Les concentrés de complexe prothrombinique pourraient avoir une utilité.
- Le monitoring a progressé. Le test Haemoclot pour le dabigatran et un anti-Xa spécifique pour le rivaroxaban seront ou sont déjà disponibles et devraient permettre de mieux gérer dans l'urgence ces patients.

LES NOUVEAUX ANTICOAGULANTS : FIN DES AVK ?

*Jacqueline Conard,
Hôtel-Dieu, Paris*

Deux nouveaux anticoagulants : le dabigatran (Pradaxa) et le rivaroxaban (Xarelto), actifs par voie orale, sont venus récemment s'ajouter aux anticoagulants disponibles, et un certain nombre d'autres sont en cours d'étude : apixaban, edoxaban par exemple. Le dabigatran et le rivaroxaban n'ont actuellement en France l'Autorisation de Mise sur le Marché que pour la prévention des thromboses veineuses en chirurgie orthopédique (prothèse de hanche ou de genou), donc pendant des périodes de 4 à 6 semaines. Ils ont des cibles spécifiques : anti-thrombine (anti-IIa) pour l'un, anti-Xa pour l'autre, une durée d'action courte, une fenêtre thérapeutique large et ne nécessitent pas de surveillance biologique. De plus, ces nouveaux médicaments n'ont pas d'interaction importante avec l'alimentation ou les comédications. Ils ont fait la preuve de leur efficacité et de leur tolérance dans la prévention des thromboses post-opératoires en orthopédie et aussi dans le traitement des thromboses veineuses et embolies pulmonaires et la prévention des accidents ischémiques cérébraux chez les patients ayant une fibrillation atriale (FA) non valvulaire. Ils se rapprochent de l'anticoagulant idéal en permettant un traitement par voie orale exclusive, en améliorant la qualité de vie des patients par l'absence de contrôles biologiques réguliers et astreignants et en réalisant une meilleure prise en charge de pathologies comme la FA. Ils devraient donc à terme remplacer à la fois l'héparine non fractionnée (HNF), les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) et le fondaparinux qui s'administrent par voie parentérale, ainsi que les antivitamines K (AVK) qui sont des anticoagulants par voie orale administrés pendant des durées parfois très longues, voire à vie, avec un risque d'accident hémorragique majeur non négligeable.

Toutefois, des précautions d'emploi sont nécessaires et des incertitudes existent. Le dabigatran et le rivaroxaban sont contre-indiqués chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère et des adaptations de posologies sont suggérées si l'insuffisance rénale est modérée, si les sujets ont plus de 75 ans ou ont des poids de plus de 110 kg ou moins de 50 kg. Il n'existe pas d'antidote spécifique de ces médicaments mais leur demi-vie courte, donc leur élimination rapide, devrait éviter dans la majorité des cas d'avoir recours à des méthodes de neutralisation comme la dialyse ou l'administration de facteur VII activé. Des interactions

médicamenteuses sont maintenant reconnues : amiodarone et dabigatran par exemple. Enfin, l'absence de surveillance biologique de routine est un avantage mais peut être un inconvénient en cas d'hémorragie ou de récurrence de thrombose ou pour vérifier la compliance. Les tests d'hémostase de routine (TP, INR, TCA) sont perturbés mais ne sont pas adaptés et ne doivent pas être utilisés pour la surveillance de ces médicaments en l'absence de zone thérapeutique. Les AVK seront donc probablement à l'avenir remplacés par les nouveaux anticoagulants, en particulier lorsque leur surveillance est difficile en raison de l'instabilité de l'INR ou de la mauvaise observance du traitement par le patient, mais actuellement, un traitement par les AVK bien conduit ne doit pas être systématiquement remplacé par les nouveaux anticoagulants, d'autant que l'AMM est encore limitée.

Samama M, Conard J, Horellou MH, Le Flem L, Guinet C, Depasse F.

Deux nouveaux anticoagulants disponibles en 2010 - Dabigatran etexilate et Rivaroxaban : progrès attendus-problèmes posés.

Ann Pharmaceut Franç 2010 ;68:359-369.

**LE POINT SUR LA THROMBOPENIE INDUITE PAR L'HEPARINE
(TIH)**

*Yves Gruel,
CHRU de Tours*

LE POINT SUR LA COMPRESSION ELASTIQUE

*Jean-Pierre BENIGNI,
Begin, Saint- Mandé*

La Haute Autorité de Santé a publié en décembre 2010 des recommandations concernant la compression médicale et la pathologie veineuse. En ce qui concerne la thrombose veineuse, Elle a ainsi émis des avis concernant la place de la compression élastique dans :

- . la prévention de la thrombose veineuse dans un contexte médical, dans un contexte chirurgical,
- . lors d'un voyage en avion et chez la femme enceinte,
- . le traitement curatif de la thrombose veineuse,
- . le traitement du syndrome post-thrombotique.

Les tableaux ci-dessous sont extraits du rapport d'évaluation : Dispositifs de compression médicale à usage individuel : utilisation en pathologie vasculaire. Septembre 2010. www.has-sante.fr. Haute Autorité de santé.

Compression médicale en prévention de la thrombose veineuse profonde (TVP)

Contexte chirurgical ou médical (hors AVC)		
Situation clinique	Dispositif	Modalités
Patients n'ayant pas déjà de traitement compressif en cours	Chaussettes anti-thrombose*	Port bilatéral jour et nuit dès l'admission et tant que persiste le risque thrombo-embolique (même si reprise de la marche)
Patients ayant par ailleurs déjà un traitement compressif de plus forte pression	Chaussettes anti-thrombose*	Port bilatéral jour et nuit dès l'admission et pendant toute la durée de l'alitement Le traitement compressif habituel sera repris ensuite

* En association au traitement anticoagulant lorsque celui-ci est indiqué.

Après un AVC
Pas d'indication à la compression

Voyages en avion de plus de 7 heures
La plupart des patients à risque identifié portent déjà un dispositif de compression

Grossesse et post-partum

Situation clinique	Dispositifs	Modalités
Grossesse ou post-partum Cas général	Bas (chaussettes, bas-cuisse, collants) de 15 à 20 mmHg	Port recommandé durant toute la grossesse et 6 semaines après l'accouchement (6 mois en cas de césarienne)
Grossesse ou post-partum En cas d'affection veineuse chronique associée	Bas (chaussettes, bas-cuisse, collants) de 20 à 36 mmHg ou > 36 mmHg selon la gravité de l'affection veineuse	

– Il n'y a pas de différence d'efficacité démontrée entre les différents types de bas. La culotte des collants, qu'ils soient dits « de maternité » ou non, n'a aucune efficacité compressive.

– Les bandages ne sont pas indiqués chez la femme enceinte ou dans le post-partum, sauf en cas d'affection veineuse chronique associée.

Traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse

Situation clinique	Dispositifs et modalités
Thrombose veineuse du membre inférieur	<ul style="list-style-type: none"> - Bandes sèches à allongement court ou long - Ou bas (chaussettes, bas-cuisse, collants) de 20 à 36 mmHg <ul style="list-style-type: none"> ▶ En association aux anticoagulants (en cas de contre-indication absolue des anticoagulants, compression seule)
Thrombose veineuse du membre supérieur	<ul style="list-style-type: none"> - Bandes sèches à allongement court ou long - Ou manchons de 20 à 36 mmHg <ul style="list-style-type: none"> ▶ En association aux anticoagulants (en cas de contre-indication absolue des anticoagulants, compression seule)
Prévention du syndrome post-thrombotique après TVP proximale	<ul style="list-style-type: none"> - Bas (chaussettes, bas-cuisse, collants) de 20 à plus de 36 mmHg <ul style="list-style-type: none"> ▶ Pendant 2 ans
Traitement du syndrome post-thrombotique	Le traitement dépend des manifestations cliniques.

- Il n'y a pas de différence d'efficacité démontrée entre les différents types de bas (chaussettes, bas-cuisse, collants).
- La pression à retenir est la plus forte supportée par le patient.

Lymphoedème

Lymphoedème du membre supérieur

Phase de réduction du volume Au moins 5 jours par semaine pendant 1 à 6 semaines	Bandes sèches à allongement court ou inélastiques et dispositifs de capitonnage (Manchon en deuxième intention) Utiliser la pression maximale tolérée
Phase de maintien Traitement au long cours avec réévaluation régulière du rapport bénéfices/risques	Manchon de 15 à 20, 20 à 36 ou > 36 mmHg (Bandes sèches éventuellement*) Utiliser la pression maximale tolérée

▶ Préférer un manchon avec main attenante (si cela est compatible avec l'activité quotidienne).

* : Bandes sèches en deuxième intention ou, si besoin, en complément du manchon, pour des bandages nocturnes.

Lymphoedème du membre inférieur

Phase de réduction du volume Au moins 5 jours par semaine pendant 1 à 6 semaines	Bandes sèches à allongement court ou inélastiques et dispositifs de capitonnage (Chaussettes, bas-cuisse, collants ou hémicollants, en deuxième intention) Utiliser la pression maximale tolérée
Phase de maintien Traitement au long cours avec réévaluation régulière du rapport bénéfices/risques	Chaussettes, bas-cuisse, collants ou hémicollants de 20 à 36 ou > 36 mmHg (Bandes sèches éventuellement*) Utiliser la pression maximale tolérée : au moins 45 mmHg si possible (éventuellement par superposition)

▶ Le choix entre les différents types de bas (chaussettes, bas-cuisse, collants, hémicollants) est fonction de la localisation du lymphoedème.

* : Bandes sèches en deuxième intention ou, si besoin, en complément du bas, pour des bandages nocturnes.

Ces recommandations doivent être la base d'une discussion pour la pratique de son utilisation.

Nous vous informons que notre

71^e SÉANCE

CŒUR ET MEDECINE INTERNE

Organisateurs

Dr Catherine CHAPELON-ABRIC et Pr Ariel COHEN

aura lieu le

Vendredi 30 Septembre 2011 à 9 h 00

Ecole du Val de Grâce - 1, Place Laveran 75005 Paris
Amphithéâtre Rouvillois

PROGRAMME

- 9 h 00 **Inflammation, AINS et risques cardiovasculaires**
Francis Berenbaum (Saint Antoine, Paris)
- 9 h 30 **Toxicité cardiaque des médicaments**
Jacques Weissenburger (Saint Antoine, Paris)
- 10 h 00 **Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection normale ?**
PV Ennezat (cardiologie, Lille)
- 10 h 30 PAUSE-CAFÉ
- 11 h 00 **Comment explorer une dysfonction cardiaque ?**
Ariel Cohen (Saint Antoine, Paris)
- 11 h 30 **Hypertension artérielle : polypill aujourd'hui ou demain ?**
Jacques Blacher (Hôtel Dieu, Paris)
- 12 h 00 **Atteinte cardiovasculaire du VIH : influence du virus et des traitements**
Franck Boccara (Saint Antoine, Paris)
- 12 h 30 PAUSE DEJEUNER
- 14 h 00 **Myocardites aiguës**
JN Trochu (CHU Nantes)
- 14 h 30 **Comment explorer une douleur thoracique**
Pascal Gueret (Henri Mondor, Créteil)
- 15 h 00 **Traitements à visée cardiovasculaire : jusqu'ou aller chez le sujet âgé**
Patrick Assayag (Hopital Bicetre, Le Kremlin-Bicetre)
- 15 h 30 **Points forts de l'Européenne Society of Cardiology (Paris, août 2011) et leurs implications pour les internistes**
Catherine Chapelon – Abric (Pitié salpêtrière, Paris)