



27e congrès de la International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)

Melbourne, Australie, juillet 2019

L'accent sur: la prophylaxie de la thrombose chez les patients en médecine interne

En résumé

L'accent sur: la prophylaxie de la thrombose chez les patients en médecine interne

La prophylaxie de la thrombose chez les patients en médecine interne reste dominée par l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM). C'est la conclusion tirée par des experts qui ont discuté au sujet du «state of the art» actuel dans ce domaine lors du 27e congrès de l'ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis).

Progrès et défis

Les thromboembolies veineuses (TEV) surviennent avec une incidence annuelle d'environ 1–2 pour 1'000 adultes [1, 2]. L'hospitalisation est un facteur de risque important [3]. En effet, des études épidémiologiques suggèrent que jusqu'à 75% des décès dus à une TEV surviennent suite à une hospitalisation [4]. Les TEV acquises à l'hôpital sont un grand problème pour les patients et la société, explique le **professeur Grégoire Le Gal**, Ottawa, Canada.

L'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) a fait ses preuves pour la prophylaxie de la thrombose dans le quotidien clinique et dans des études randomisées contrôlées. Ceci concerne principalement l'énoxaparine 40 mg qui, dans l'étude randomisée en double aveugle MEDENOX (n = 866), a mené à une réduction relative significative du risque (RRR) de TEV de 63% par rapport au placebo (14,9% vs 5,5%, supériorité de $p < 0,001$), sans que cela ne soit accompagné d'une augmentation du risque de saignement (1,1% énoxaparine vs 1,7% placebo) [5]. Dans cette indication, les anticoagulants oraux vitamine K dépendants (AVK) n'ont pas obtenu de résultats convaincants: dans les études ADOPT (apixaban vs énoxaparine) [6] et MAGELLAN (rivaroxaban vs énoxaparine) [7], aucun des deux AVK n'était plus efficace que l'énoxaparine, mais tous deux étaient accompagnés de taux de saignement au moins deux fois plus élevés. «Les HBPM restent la clé de voûte dans la prophylaxie de la thrombose pour les patients en médecine interne», a souligné le professeur Le Gal.

Prophylaxie prolongée de la TEV après avoir quitté l'hôpital

Comme l'explique le **Dr Ana Rocha**, Salvador (Bahia), Brésil, la durée des hospitalisations s'est considérablement raccourcie au cours des dernières années, ce pourquoi une prophylaxie prolongée de la TEV peut être nécessaire pour couvrir la «fenêtre de TEV» critique [8, 9, 10]. Le risque de TEV doit être réévalué chez tous les patients chirurgicaux et en médecine interne pendant leur séjour à l'hôpital ainsi qu'à leur départ, a souligné le Dr Rocha. Elle considère que l'évaluation du rapport bénéfice-risque individuel est cruciale pour décider du traitement: alors que suivre une prophylaxie après avoir quitté l'hôpital paraît sensé chez les patients à haut risque de TEV, le Dr Rocha déconseille de prolonger la prophylaxie principale de manière générale. La décision doit être prise au cas par cas pour chaque patient après avoir évalué le risque de TEV et de saignement.

Dans les études ADOPT (n = 6'528) [6] ou MAGELLAN (n = 8'101) [7], les AVK apixaban et rivaroxaban n'ont présenté aucun avantage en termes d'efficacité et de sécurité d'anticoagulation allant au-delà de l'hospitalisation concernant la réduction de TEV, en revanche, ils se sont accompagnés de plus de complications hémorragiques, et ne sont ainsi pas indiqués pour une prophylaxie principale prolongée de la thrombose, a expliqué le Dr Rocha. Seul l'inhibiteur du facteur Xa bétrixaban a présenté une réduction significative des TEV ($p = 0,003$) sans augmentation significative du risque de saignement ($p = 0,554$) dans l'étude APEX (n = 7'441) [11]. Toutefois, la pertinence de l'étude est restreinte due à sa conception et son application dans le quotidien clinique est exclusivement limitée aux États-Unis pour des raisons d'homologation. En revanche, des données convaincantes existent pour l'énoxaparine, qui, dans l'étude EXCLAIM (n = 5'963) [12], a mené à une RRR significative des événements de TEV de 26,5% ($p < 0,04$) - sans augmentation significative du risque de saignement par rapport à une prophylaxie sur 6-14 jours ($p < 0,05$).



27e congrès de la International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)

Melbourne, Australie, juillet 2019

L'accent sur: la prophylaxie de la thrombose chez les patients en médecine interne

Prophylaxie de la TEV en cas de cancer

Le **professeur Andres Muñoz**, Madrid, Espagne, a indiqué que les taux de TEV chez les patients cancéreux ambulatoires sont tout aussi élevés que chez les patients chirurgicaux ou hospitalisés en médecine interne. Toutefois, quatre patients cancéreux sur cinq ne développeront aucune TEV [13] au cours de la progression de leur maladie. Le risque de TEV peut varier considérablement au cours de la progression de la maladie d'un patient [14] et certains sous-groupes de patients cancéreux présentent un risque de TEV très élevé, mais d'autres présentent un risque plutôt faible [15].

La Société américaine du cancer (*American Society of Oncology*, ASCO) recommande d'évaluer le risque de TEV au début d'un traitement antitumoral spécifique, puis de le contrôler de manière régulière pour pouvoir précocement dispenser une prophylaxie de la thrombose aux patients à risque [16]. Le score Khorana est un système simple d'évaluation du risque pour les patients cancéreux ambulatoires prenant en compte, outre la tumeur, les modifications de la formule sanguine et l'indice de masse corporelle (IMC) [17], sachant que sa précision n'est pas optimale. Au cours des années suivantes, d'autres modèles d'évaluation des risques (*Risk Assessment Models*, RAM) ont vu le jour. Toutefois, la différenciation entre les patients à risque moyen et élevé de TEV reste un défi [18].

D'après le professeur Muñoz, la sécurité de la prophylaxie de la thrombose chez les patients cancéreux est un facteur particulièrement important, car ces patients présentent souvent un risque accru de saignement [19]. Chez des patients à risque élevé de TEV présentant un carcinome pancréatique avancé, l'énoxaparine a significativement réduit de 60% le risque relatif de TEV dans l'étude CONKO-004 sans augmenter le taux de saignement [20]. Les AVK sont certes une nouvelle option pour la prophylaxie de la TEV associée au cancer, mais les études réalisées à ce jour ont révélé un risque accru de saignement par rapport aux HBPM dans cette indication, comme l'a souligné le professeur Muñoz avec les études Hokusai VTE-Cancer (édoxaban) [21], SELECT-D (rivaroxaban) [22] et AVERT (apixaban) [23]. «Les HBPM restent les anticoagulants privilégiés pour la prophylaxie de la TEV chez les patients tumoraux», a souligné le professeur Muñoz.

Littérature:

1. Oger E. *Thromb Haemost* 2000; 83: 657–60
2. Heit JA. *Arterioscler thromb Vasc Biol* 2008; 28: 370–2
3. Noboa S et al. *Thromb Haemost* 2006; 4: 2720–2
4. Cohen AT et al. *Thromb Haemost* 2007; 98: 756–64
5. Samama MM et al. *N Engl J Med* 1999; 341: 793–800
6. Goldhaber SZ et al. *N Engl J Med* 2011; 365: 2167–77
7. Cohen AT et al. *N Engl J Med* 2013; 368: 513–23
8. Albert K et al. *Am J Med Qual* 2010; 25: 392–7
9. Ford ES. *Chest* 2015; 147: 989–98
10. Paoli CJ et al. *Crit Care Med* 2018; 46: 1889–97
11. Cohen AT et al. *N Engl J Med* 2016; 375: 534–44
12. Hull RD et al. *Ann Intern Med* 2010; 153: 8–18
13. Lee AY. *Br J Haematol* 2005; 128: 291–302
14. Riondino S et al. *Cancers (Basel)*. 2019; 11: 1
15. Hall IE et al. *J Cancer Epidemiol* 2009; 2009: 182521
16. Lyman GH et al. *J Clin Oncol* 2015; 33: 654–6
17. Khorana AA. *Blood* 2008; 111: 4902–7
18. van Es N et al. *Haematologica* 2017; 102: 1494–501
19. Johnstone C, Rich SE. *Ann Palliat Med* 2018; 7: 265–73
20. Pelzer U et al. *J Clin Oncol* 2015; 33: 2028–34
21. Raskob GE et al. *N Engl J Med* 2018; 378: 615–24
22. Young A et al. *J Clin Oncol* 2018; 36: 2017–23
23. Carrier M et al. *N Engl J Med* 2019; 380: 711–9

Source: Symposium «New light shed on VTE prophylaxis in medical patients. The current state of the art» dans le cadre du 27e congrès de la International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) du 6 au 10 juillet 2019 à Melbourne, Australie.

Article en ligne, date de publication: 11.07.2019. Publication payante. Titulaire du droit d'auteur: © 2019, Springer-Verlag GmbH Autriche, appartenant à Springer Nature. Publication autorisée.