

Mot de passe du 24 novembre 2012 : **urgence2411**  
Password, November 24th, 2012 : **urgence2411**

# TVP: AT9 (ACCP 2012) et le Québec



Le Groupe de Travail sur la  
Thrombose du Canada  
[www.tigc.org](http://www.tigc.org)

André Roussin MD  
Vincent Oliva MD  
CHUM  
Université de Montréal



- ◆ Sélection des patients pouvant recevoir un nouvel AC
- ◆ Utilisation optimale des nouveaux AC
- ◆ Les nouvelles techniques invasives: la thrombolyse pharmaco-mécanique



# Divulgence de conflits d'intérêts potentiels

12<sup>e</sup> congrès annuel de la SSVQ

Les URGENCES vasculaires : une approche interdisciplinaire

23, 24 et 25 novembre 2012

Dr André Roussin, Membre du comité scientifique et président de la SSVQ

• **Fonds de recherche (2011-2012)** : Bayer HealthCare, Bristol-Myers Squibb et Sanofi


• **Comités aviseurs (2011-2012)** : Bayer HealthCare, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, Roche et Sanofi

• **Conférencier (2011-2012)** : Bayer HealthCare, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Covidien, Lilly, Merck, Pharmaprix, Pfizer, Sanofi et Sunovion

# “Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis”

“9<sup>th</sup> ed. ACCP Evidenced-Based Clinical Practice Guidelines”

## Système de gradation des recommandations

- Bénéfices dépassent les risques et inconvénients:
    - **Grade 1 (Recommandation forte)**
  - Bénéfices plus faibles à cet égard:
    - **Grade 2 (Recommandation faible: suggestion)**
  - Qualité de la méthodologie sous-tendant l'évidence:
    - Qualité élevée: **Grade A**
    - Qualité moyenne: **Grade B**
    - Qualité faible: **Grade C**
- 

## AT9: TEV

### Traitement initial pour la TVP et l'EP

Situation	Recommandations	Grade
TVP ou EP	✓ HBPM SC ( <i>DIE plutôt que BID</i> ; 2C)	1B
	✓ Fondaparinux SC	1B
	✓ HBPM ou Fondaparinux plutôt que HNF IV	2C
	✓ HBPM ou Fondaparinux plutôt que HNF SC	2B
	✓ Rivaroxaban	
	✓ Thrombolyse pour EP avec TA < 90 mm Hg	2C
Faible probabilité de TEV	Retarder l'anticoagulation en autant que test disponible < 24 heures (< 4 hrs si prob. inter.)	2C

## AT9 et TVP distale: conduite initiale

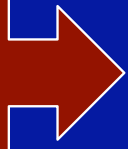
Situation	Recommandations	Grade
<b>TVP <u>distale</u> sans symptômes sévères et sans facteurs de risque d'extension</b>	<p>ECHO sériés pour 2 semaines plutôt que AC</p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Selon les préférences du patient</li><li>✓ Selon le risque de saignement</li><li>✓ Facteurs de risque d'extension:<ul style="list-style-type: none"><li>• Patient hospitalisé</li><li>• Cancer</li><li>• Longueur &gt; 5 cm</li><li>• Diamètre &gt; 7 mm</li><li>• Proximité des veines prox.</li><li>• <b>D-dimère positif</b> ←</li></ul></li></ul>	<b>2C</b>
<b>Pour TVP distale suivie sans AC</b>	AC si progression (à dist. à prox.)	<b>2C ou 1B</b>

# AT9 et TEV: durée de l'anticoagulation

## Selon facteurs provoquants et présence de cancer

Situation	Recommandations	Grade
<u>TVP proximale ou EP provoquées (asympto. ou non)</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Facteur de risque chirurgical</li> <li>• Facteur de risque non chirurgical transitoire</li> </ul>	3 mois minimum 3 mois 3 mois	1B 1B 2B
<u>TVP proximale ou EP non provoquées</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque de saignement bas ou modéré</li> <li>• Risque de saignement élevé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thérapie long terme</li> <li>• 3 mois</li> </ul>	2B 1B
<u>TEV avec cancer actif (Tx &lt; 6 mois ou persistant)</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque de saignement non élevé</li> <li>• Risque de saignement élevé</li> <li>• Choix de l'AC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thérapie long terme</li> <li>• Thérapie long terme</li> <li>• HBPM plutôt que AVK</li> </ul>	1B 2B 2B

**Risque de récurrence:**  
*Rapport de cotes*  
 (OR)



•D-Dimère nég. 1 mois après l'arrêt AVK:	.4
•Syndrome APL:	2
•Thrombophilie:	1.5
•Homme (par rapport à une femme):	1.6
•Asiatique:	0.8
•Thrombus résiduel veines proximales:	1.5

# AT9: Thrombose veineuse profonde

## Thrombolyse par cathéter

Situation	Recommandation	Grade
<p><b>TVP <u>Extensive</u> :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>. Aigue &lt; 14 jours</li><li>. Iliofémorale</li><li>. Bon statut fonctionnel</li><li>. Survie &gt; 1 an</li></ul>	<p><b>Thrombolyse par catheter:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>. Si bas risque de saignement.</li><li>. Si expertise locale disponible</li></ul> <p><i>But: réduire les symptômes et la morbidité thrombotique</i></p>	<p><b>2C</b></p>



# AT9: Thrombose veineuse profonde

## Thrombolyse par cathéter

### Exemples de types de perfusions

#### ◆ Perfusion

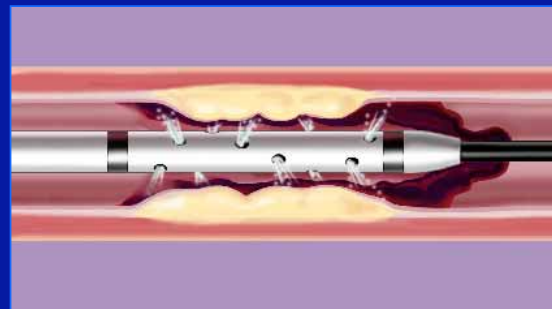


#### ◆ Pharmaco-mécaniques

TRELLIS™



ANGIOJET™



EKOS™



# AT9: Thrombose veineuse profonde

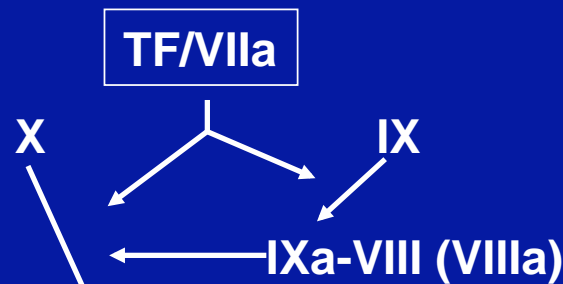
## Thrombolyse systemique

Situation	Recommandation	Grade
<p><b>TVP <u>extensive</u>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>. <b>aigue &lt; 14 jrs</b></li><li>. <b>Iliofémorale</b></li><li>. <b>Bon statut fonctionnel</b></li><li>. <b>Survie &gt; 1 an</b></li></ul>	<p><b>Thrombolyse systémique:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>. <b>Si risque de saignement est bas.</b></li><li>. <b><u>Si thrombolyse par catheter non disponible</u></b></li></ul> <p><i>But: réduire symptômes et morbidité thrombotique</i></p>	<p><b>2C</b></p>

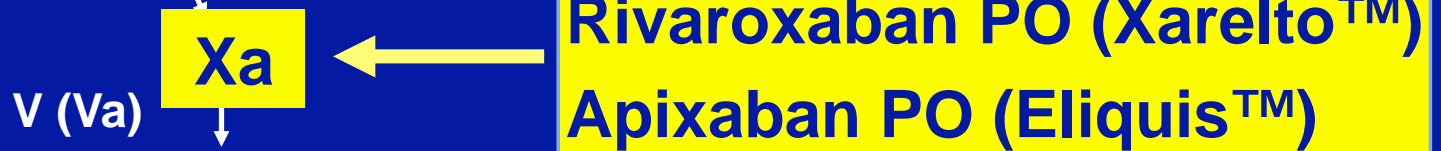
# Nouveaux AC oraux 2012

## Cascade de coagulation

### Initiation



### Production de Thrombine



### Thrombine activée



# Anticoagulants oraux 2012: Indications

	Prévention TEV*	Traitement TEV	FA	IM- SCA
Dabigatran (Pradax™)	Approuvé ortho	Phase III (Complétée. Santé Canada...)	Approuvé	SCA phase II complétée
Rivaroxaban (Xarelto™)	Approuvé ortho	Approuvé (TVP)	Approuvé	SCA phase III complétée
Apixaban (Eliquis™)	Approuvé en ortho; phase II en cancer	Phase III	Phase III (Complétée)	SCA phase III cessée
Edoxaban	Phase III complétée	Phase III	Phase III	SCA planifiée
Betrixaban	Phase II	Planifiée	Phase II	IM planifié
LY517717	Phase IIb complétée	–	–	–
<del>Darexaban</del>	Phase IIa complétée	–	Planifiée	SCA phase II complétée
AVE-5026(ULMWH)	Phase II complétée-III			
Otamixaban				SCA phase II IV, ½ vie 30 min

\*Prévention TEV en orthopédie sauf si indiqué autrement

Adapté de: J.Eikelboom et al. Circulation. 2010;121:1523-1532	<b>Apixaban</b> <b>(Eliquis™)</b>	<b>Rivaroxaban</b> <b>(Xarelto™)</b>	<b>Dabigatran</b> <b>(Pradax™)</b>
<b>Mécanisme d'action</b>	Inhibiteurs direct du facteur Xa		Inhibiteur direct de la thrombine
<b>Biodisponibilité orale</b>	~50 %	80 %	6,5 %
<b>Voie d'administration</b>	Orale		
<b>Schéma d'administration</b>	Deux fois par jour dans toutes les indications (pETEV, tETEV, FA, SCA)	Une fois par jour (pETEV, tETEV, FA) Deux fois par jour (SCA)	Deux fois par jour dans toutes les indications (pETEV, tETEV, FA)
<b>Prodrogue</b>	Non		Oui
<b>Effet de l'alimentation</b>	Non		
<b>Clairance rénale</b>	~27 %	36 %	85 %
<b>Demi-vie moyenne (t1/2)</b>	~12h	7–11 h	14–17 h (patients)
<b>tmax</b>	3 h	2–4 h	0,5–2 h
<b>Interactions médicamenteuses</b>	Inhibiteurs de CYP 3A4 et de gp-P Inducteurs de CYP 3A4	Inhibiteurs de CYP 3A4 et de gp-P Inducteurs de CYP 3A4	Inhibiteurs de gp-P Amiodarone

# Pharmacologie clinique comparée

## Apixaban, Rivaroxaban et Dabigatran

	<b>Apixaban (Eliquis™)</b>	<b>Rivaroxaban (Xarelto™)</b>	<b>Dabigatran (Pradax™)</b>
<b>Mécanisme d'action</b>	Inhibiteur direct du facteur Xa	Inhibiteur direct du facteur Xa	Inhibiteur direct de la thrombine
<b>Biodisponibilité</b>	~50%	~100%	~6.5%
<b>Voie d'administration</b>	Orale	Orale	Orale
<b>Prodrogue</b>	Non	Non	Oui
<b>Effet de la nourriture</b>	Non	Non	Non
<b>Élimination rénale</b>	~27%	~33 %	85%
<b>T<sub>1/2</sub> moyenne</b>	~12 h	5-13 h	11 h (volontaires sains) 14-17 h (patients)
<b>T<sub>max</sub></b>	3-4 h	2-4 h	0.5-2 h (volontaires sains) 7-9 h (patients)
<b>ASC: CICr 15-29 ml/min</b>	↑ 1,44X	↑ 1,60X	↑ 6X (CICr 10-30ml/min)

# Rivaroxaban

## EINSTEIN-DVT and EXTENSION

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

# Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism

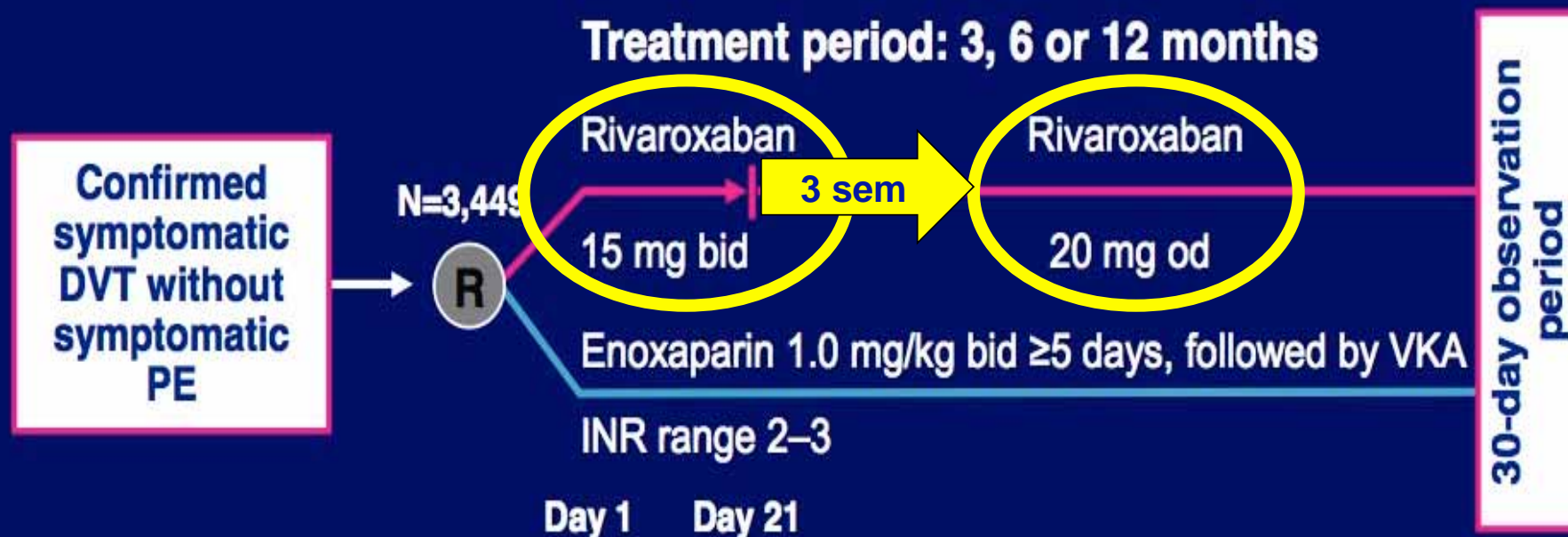
The EINSTEIN Investigators\*

# EINSTEIN-DVT

## Devis de l'étude

**Randomized, open-label, event-driven, non-inferiority study**

- ◆ 48 hours' treatment with heparins/fondaparinux permitted before study entry
- ◆ 88 primary efficacy outcomes needed; non-inferiority margin 1.75; 90% power

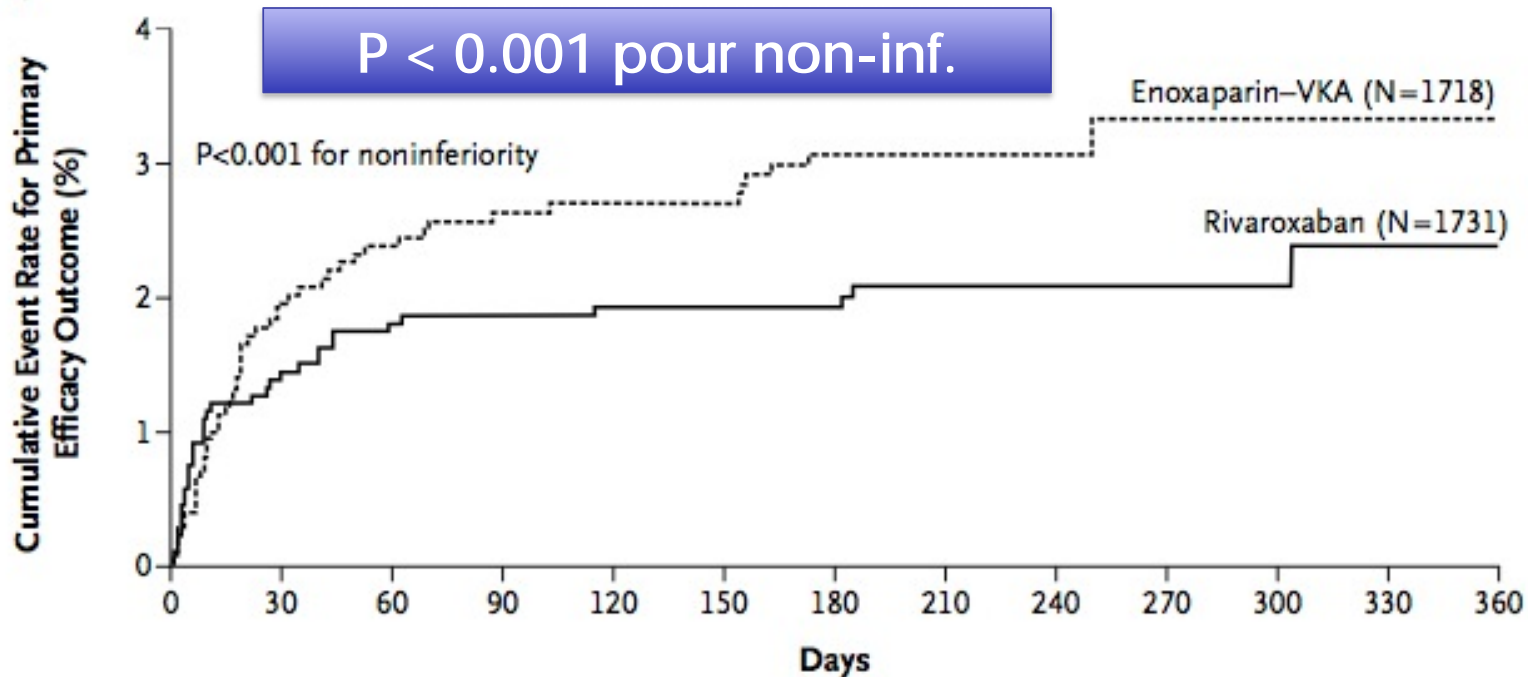




# EINSTEIN-DVT

## Efficacité primaire: récurrence de TEV

### A Acute DVT Study

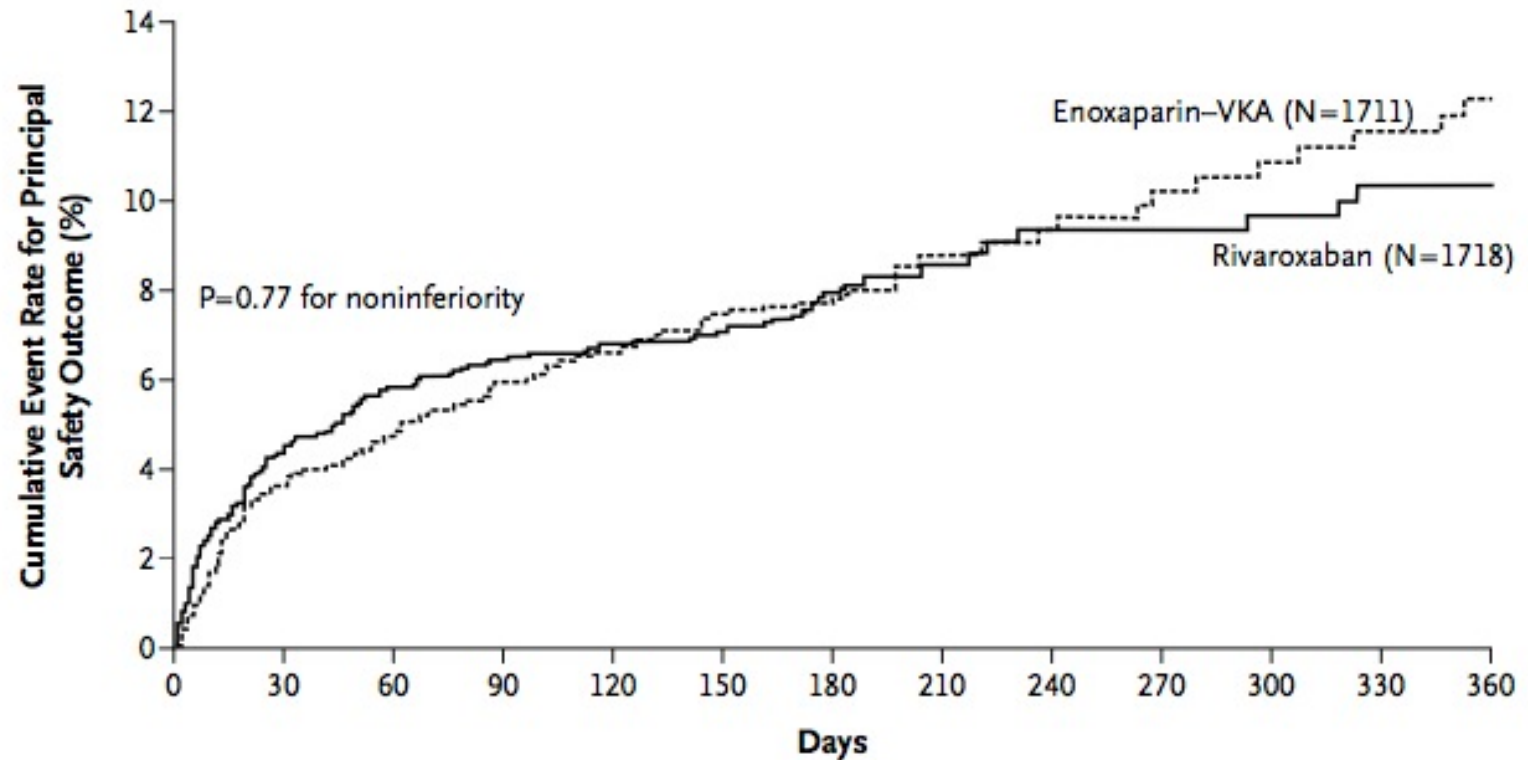


#### No. at Risk

Rivaroxaban	1731	1668	1648	1621	1424	1412	1220	400	369	363	345	309	266
Enoxaparin-VKA	1718	1616	1581	1553	1368	1358	1186	380	362	337	325	297	264

# EINSTEIN-DVT

Issue principale de sécurité: saignement majeur ou saignement cliniquement significatif



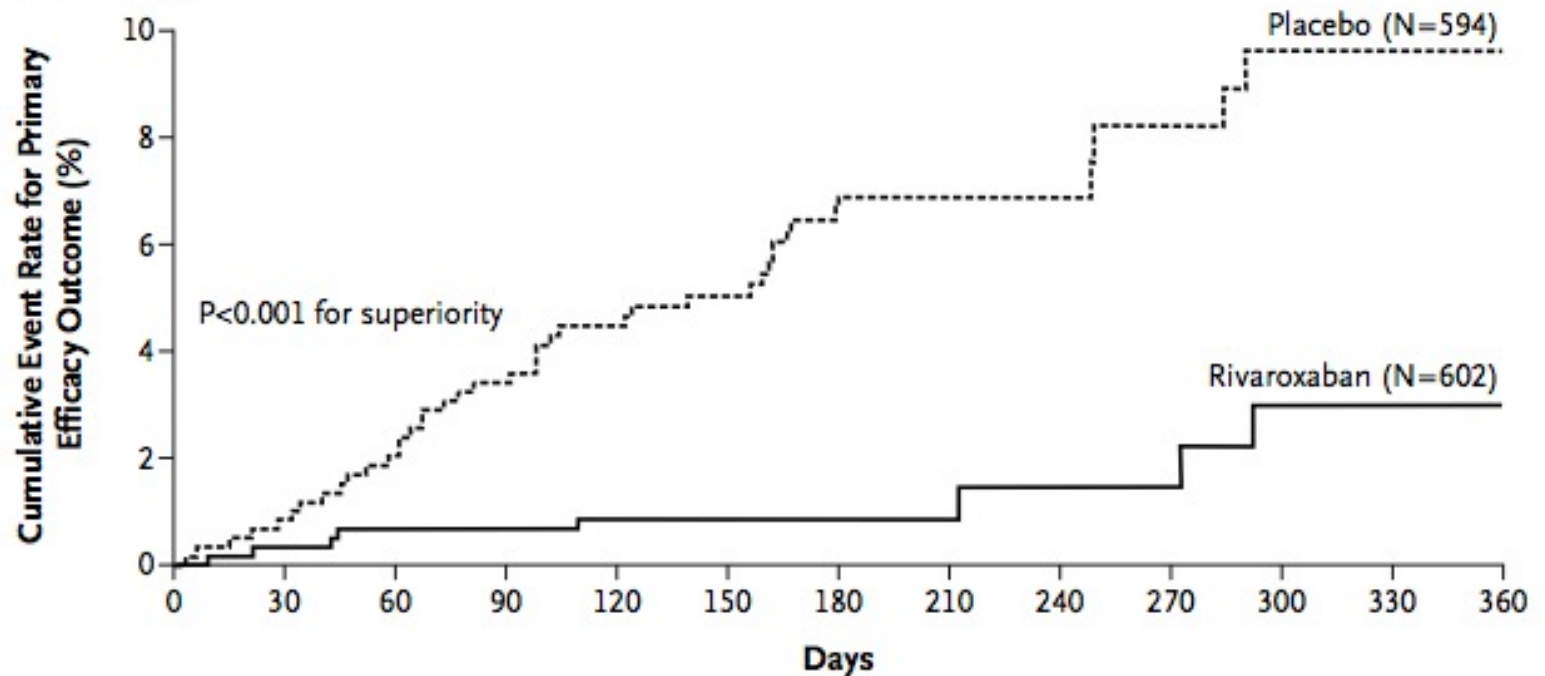
## No. at Risk

Rivaroxaban	1718	1585	1538	1382	1317	1297	715	355	338	304	278	265	140
Enoxaparin-VKA	1711	1554	1503	1340	1263	1238	619	338	321	287	268	249	118

# EINSTEIN-EXTENSION

## Efficacité primaire: récurrence TEV

### B Continued Treatment Study



#### No. at Risk

Rivaroxaban	602	590	583	573	552	503	482	171	138	132	114	92	81
Placebo	594	582	570	555	522	468	444	164	138	133	110	93	85

# PT, TT et PTT (TCA) Dabigatran, Rivaroxaban et Apixaban

Table 1.  
Sensitivity and Utility of Current Coagulation Assays for Dabigatran, Rivaroxaban, and Apixaban<sup>2</sup>

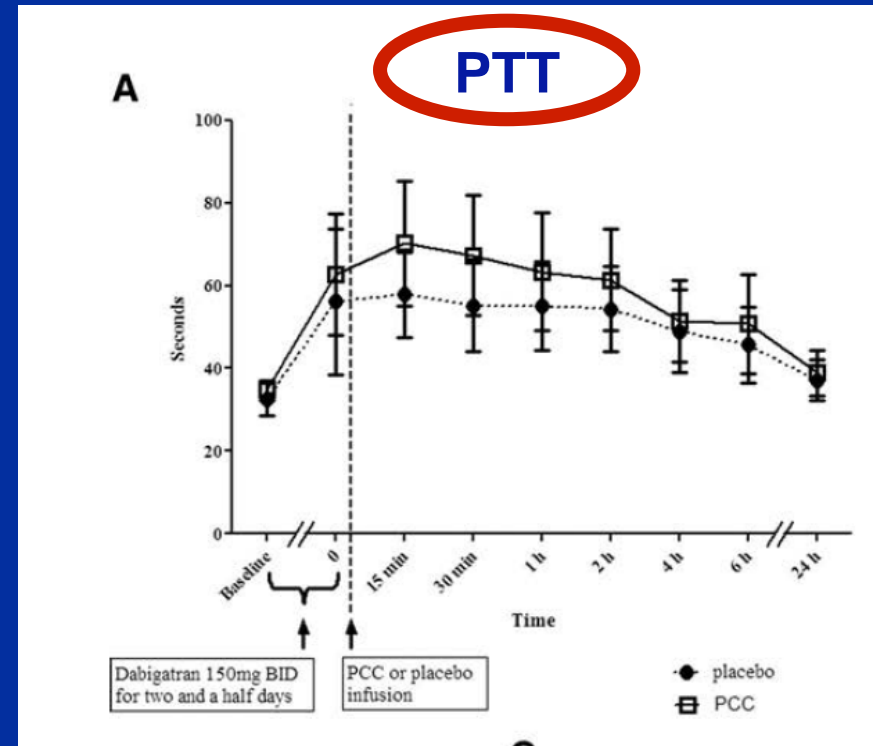
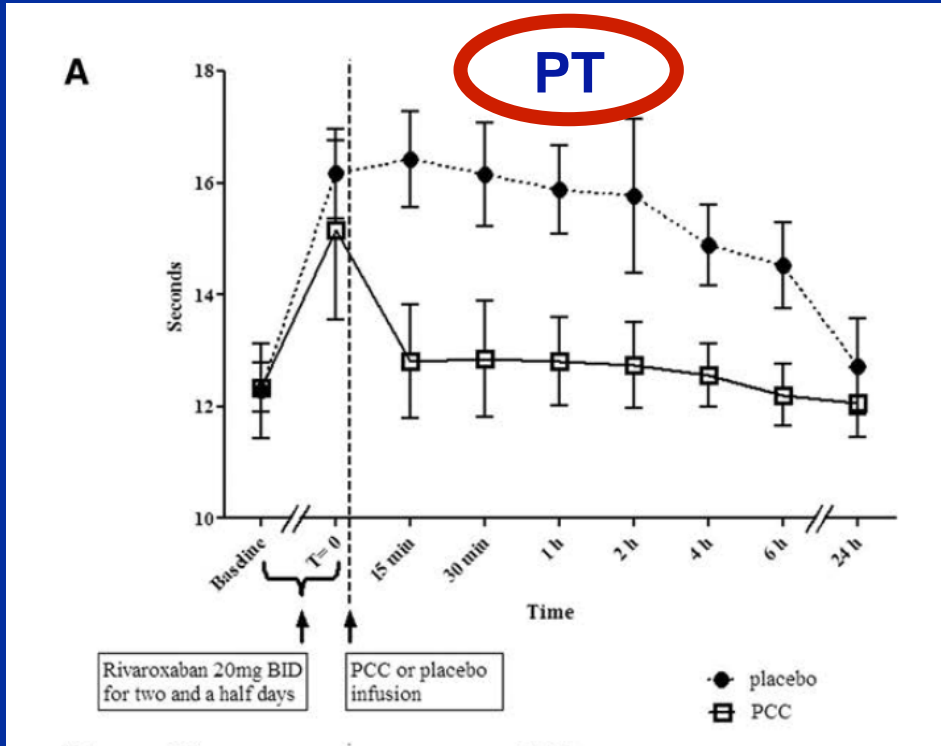
Assay	Dabigatran		Rivaroxaban / Apixaban*	
	Sensitivity	Utility	Sensitivity	Utility
<b>PT</b>	Relatively insensitive	Not ideal; widely available	More sensitive at higher concentrations	Widespread availability makes PT useful
dPT	More sensitive than PT	Not widely available; lacks FDA approval	Variability between thromboplastin reagents	Not widely available; lacks FDA approval
<b>TT</b>	Too sensitive, inaccurate at high concentrations	Sensitivity limits utility in quantifying anticoagulation	No effect	Not useful
Ecarin clotting time	Sensitive at all concentrations	Limited availability; lacks FDA approval	No effect	Not useful
<b>PTT (TCA)</b>	More sensitive than PT	Availability and sensitivity support use	Less sensitive than PT	Not ideal; widely available

# Rivaroxaban et Dabigatran

Possibilité de renversement avec Octaplex™/Beriplex™?

Rivaroxaban (Xarelto™)

Dabigatran (Pradax™)



**Left pane:** PCC corrects PT in patients in patients who have received rivaroxaban

**Right pane:** PCC does not correct APTT in patients who have received dabigatran

# **THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE:**

## **REVASCULARISATION PHARMACO-MÉCANIQUE**

---

**Vincent OLIVA, MD; André ROUSSIN, MD**  
**P Gilbert, MD; G Soulez, MD; MF Giroux, MD;**  
**P Perreault, MD; É Therasse, MD; L Bouchard, MD.**



# **Divulgation de conflits d'intérêts potentiels**

**12<sup>e</sup> congrès annuel de la SSVQ**

**Les URGENCES vasculaires : une approche interdisciplinaire**

**23, 24 et 25 novembre 2012**

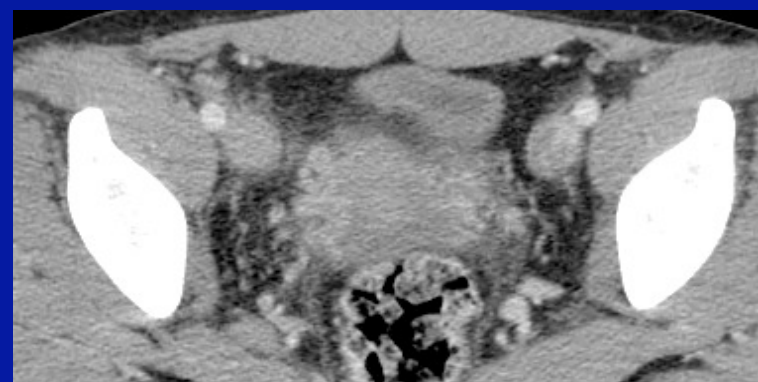
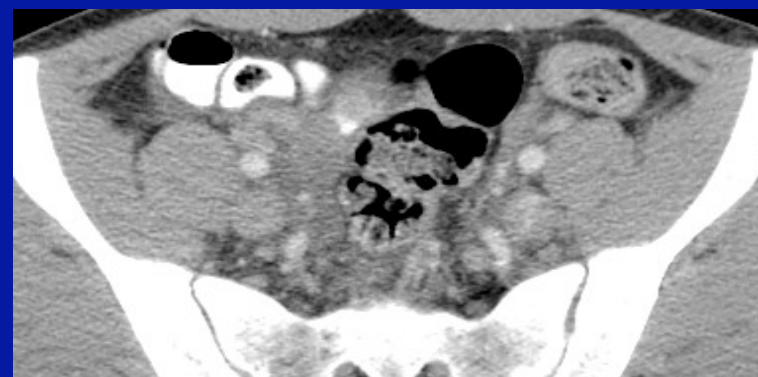
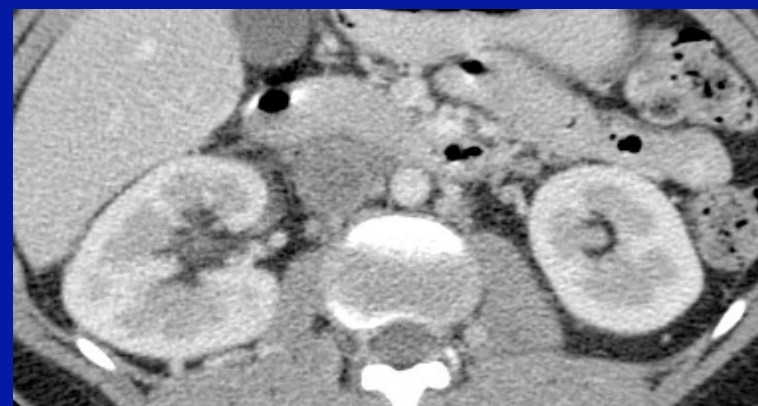
**Dr Vincent Oliva, Conférencier**

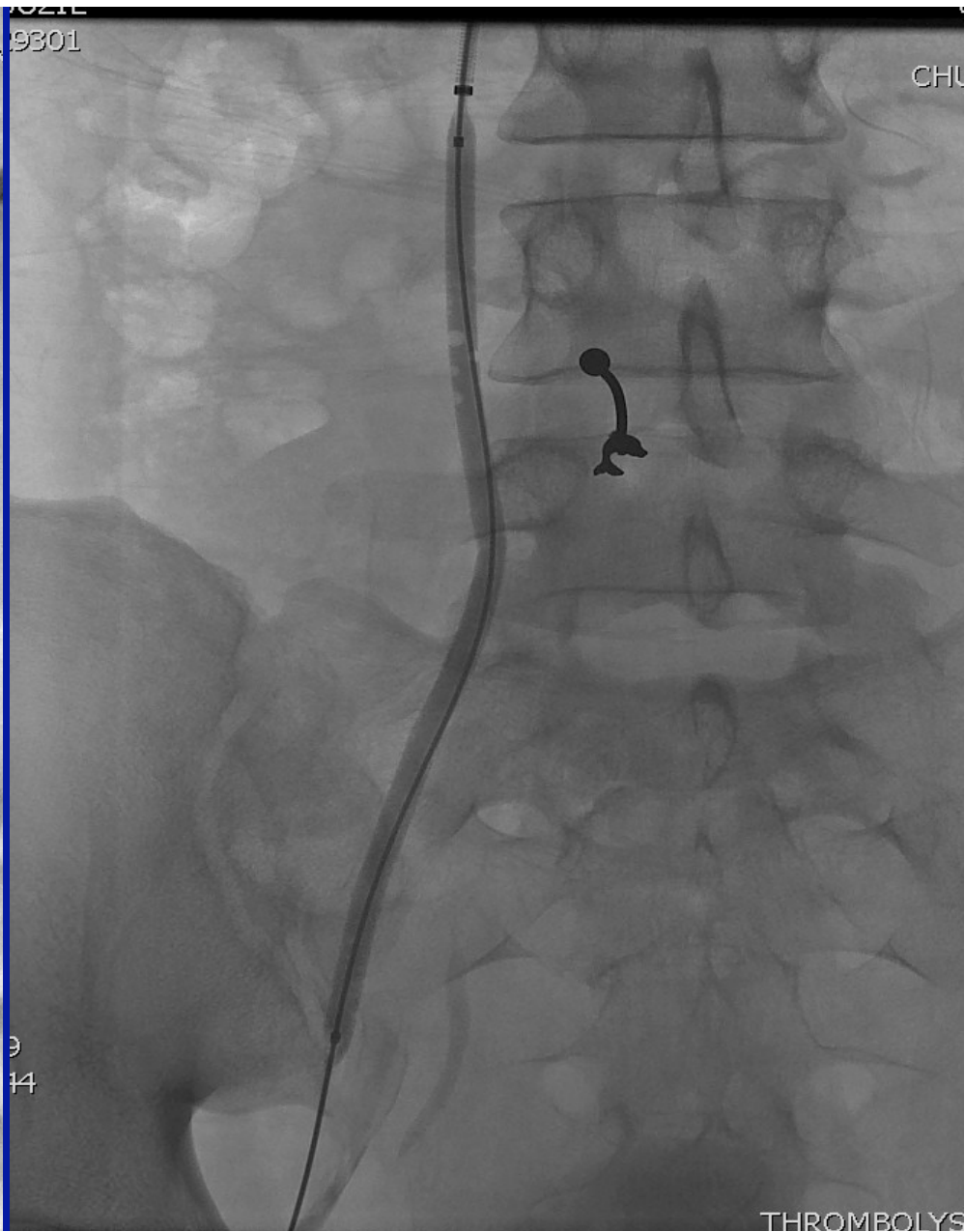
**Aucun conflit d'intérêt à déclarer**

# CAS 1

- ◆ **Patiente de 24 ans**
- ◆ **Occupation: policière**
- ◆ **Œdème massif des membres inférieurs**
- ◆ **Douleur, avec jambes sous tension**
- ◆ **Pas d'ischémie**







729301



43  
7:44

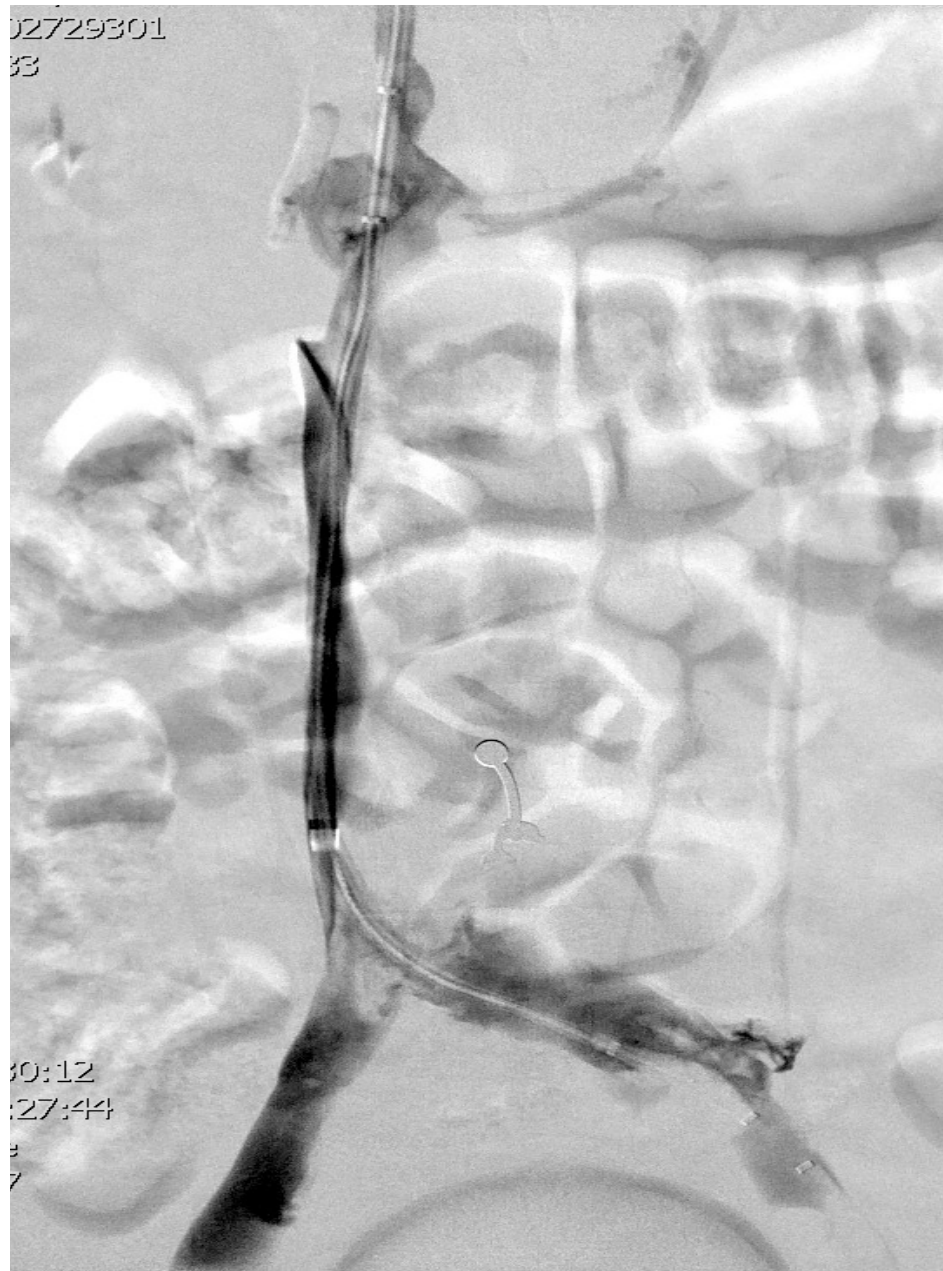
82336,V

CHUM Hop



S

02729301  
33



00:12  
:27:44  
e  
7



CAV

# Suivi 1 semaine



# SUIVI

- ◆ ATCG pour 6 mois, puis arrêt
- ◆ À 7 mois: récurrence d'œdème du MI droit



715601

18715601  
33

024Y

R  
8  
9

L  
1  
4  
9

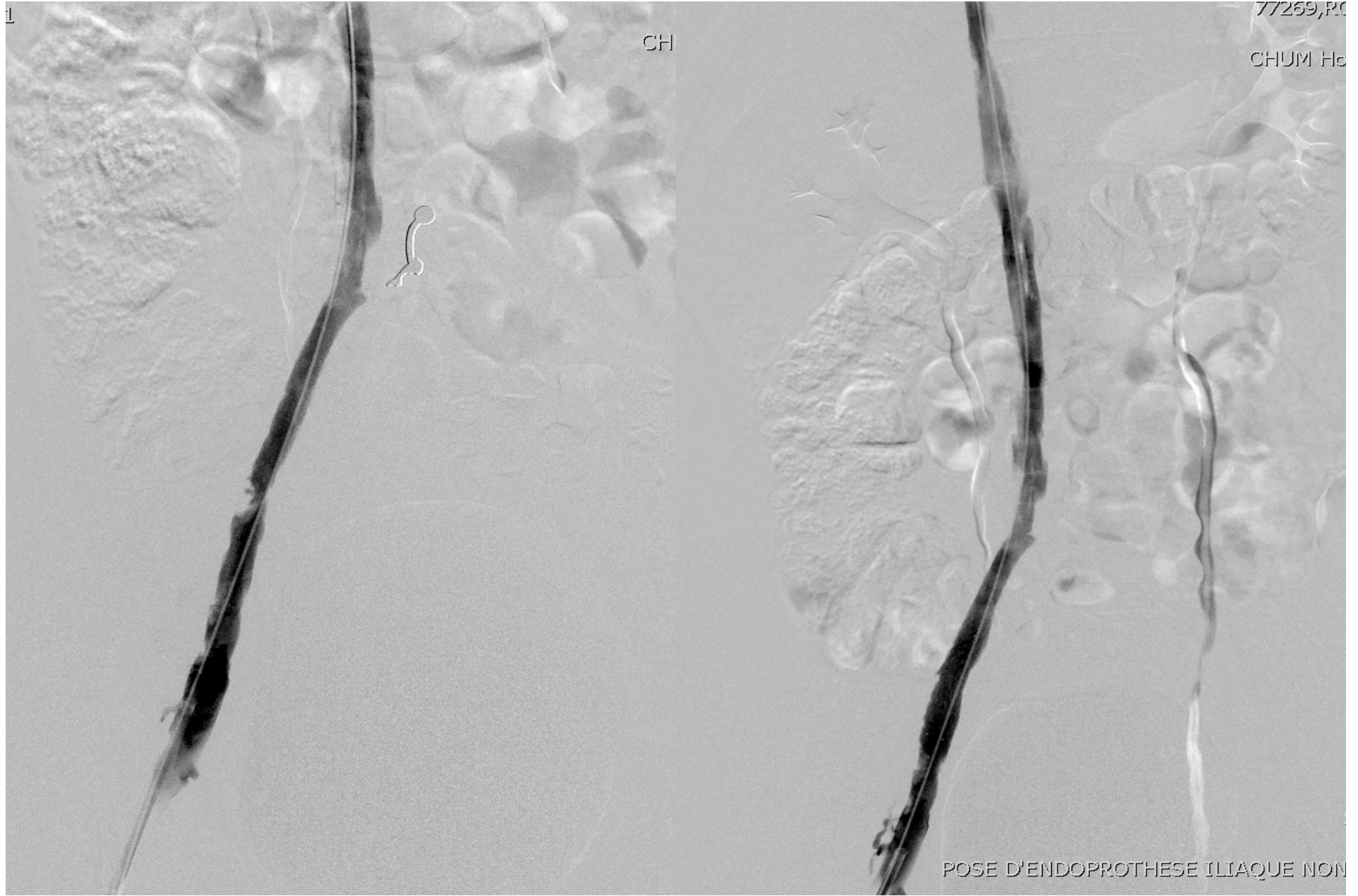
aq=13:39:51  
SE:1 13:08:28  
512 Nat Fill Full HU Normal [InSpace3D]  
13:37:13  
IM:124

Station: MIXEDXA  
2012-07-05

POSE D'ENDOPROTHESE ILIAQUE NON COUVERTE -AN  
ATI

28  
:28

POSE D'ENDOPROTHESE ILIA



CH

77269, R0

CHUM Ho

POSE D'ENDOPROTHESE ILIAQUE NON



## CAS 2

---

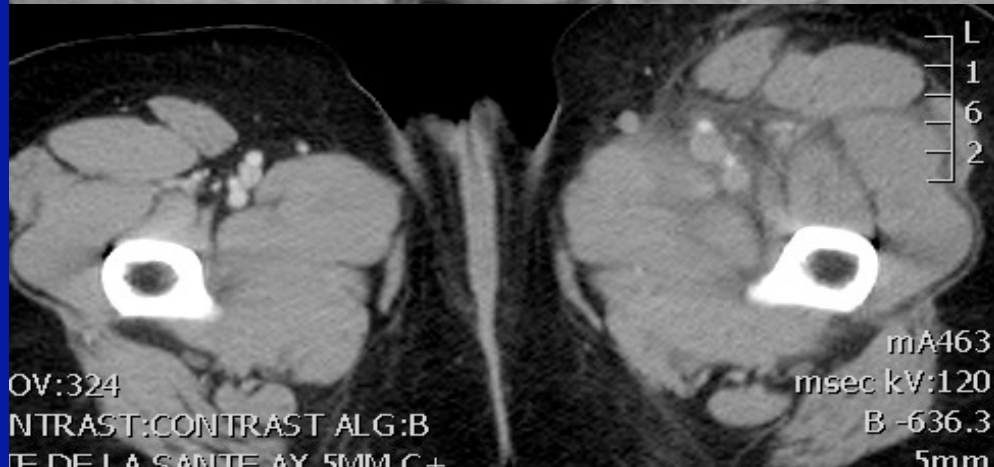
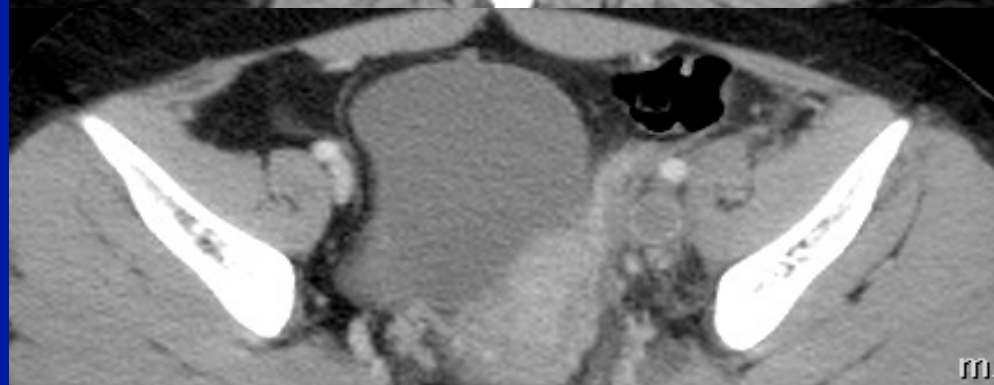
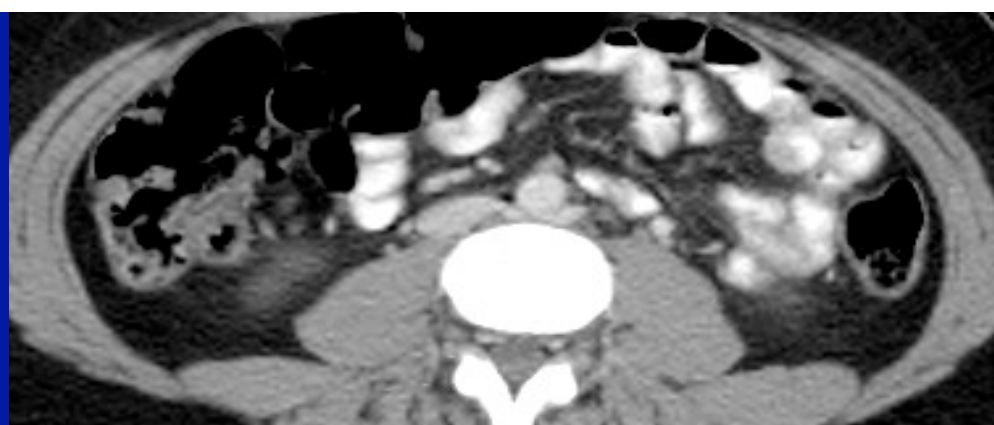
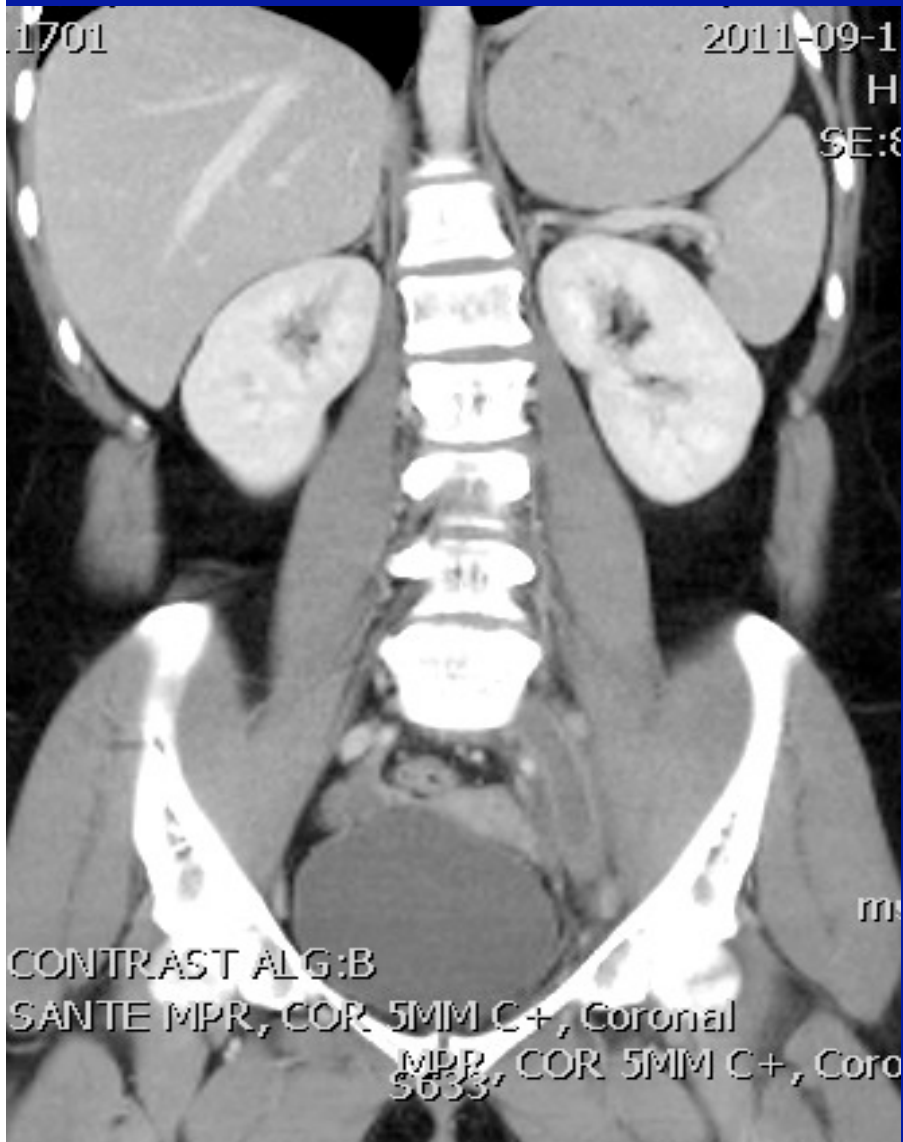
- ◆ **Patiente de 19 ans**
- ◆ **Œdème sous tension du MI gauche**
- ◆ **Progression depuis 1 semaine**

1701

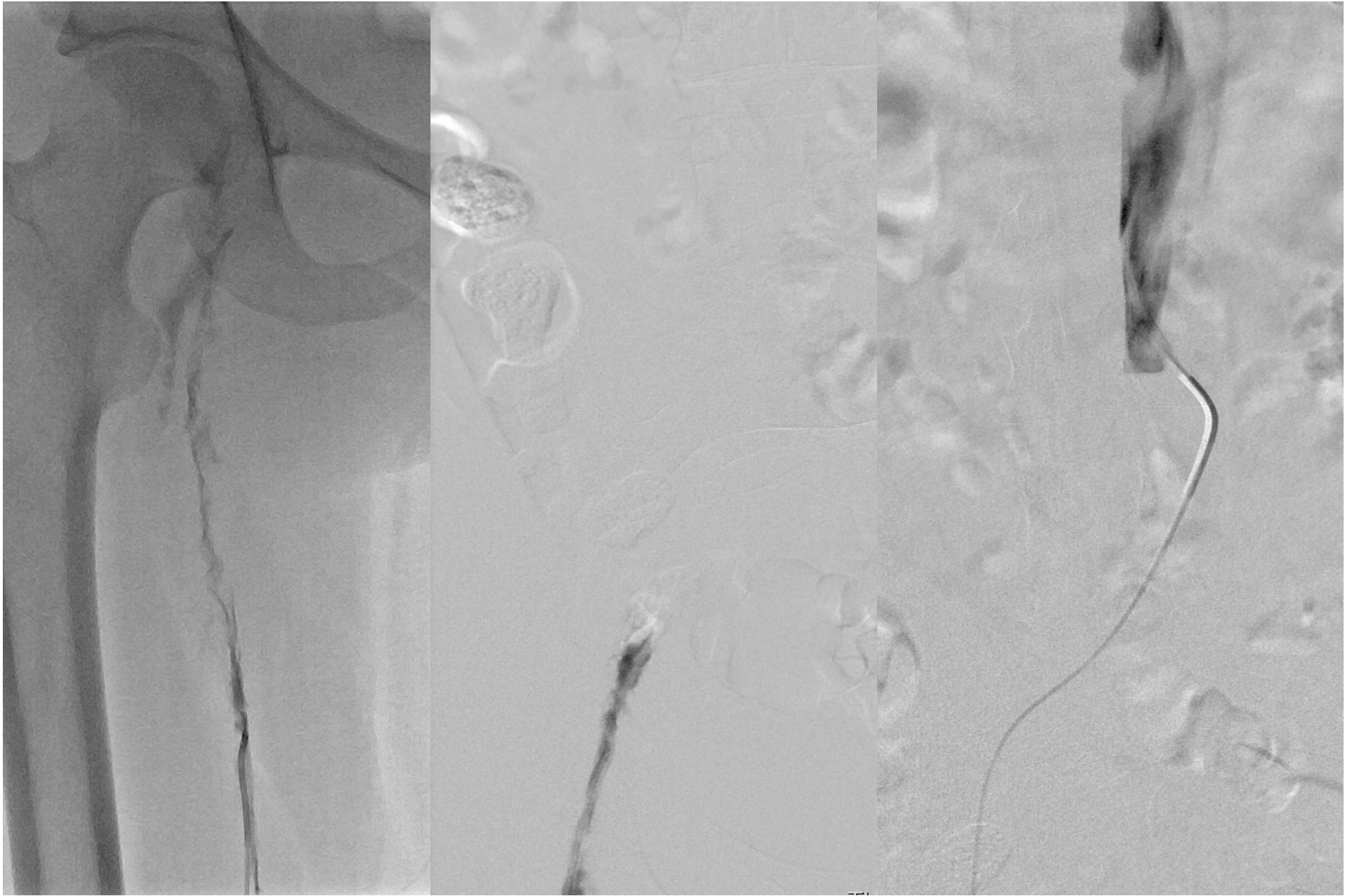
2011-09-1

H

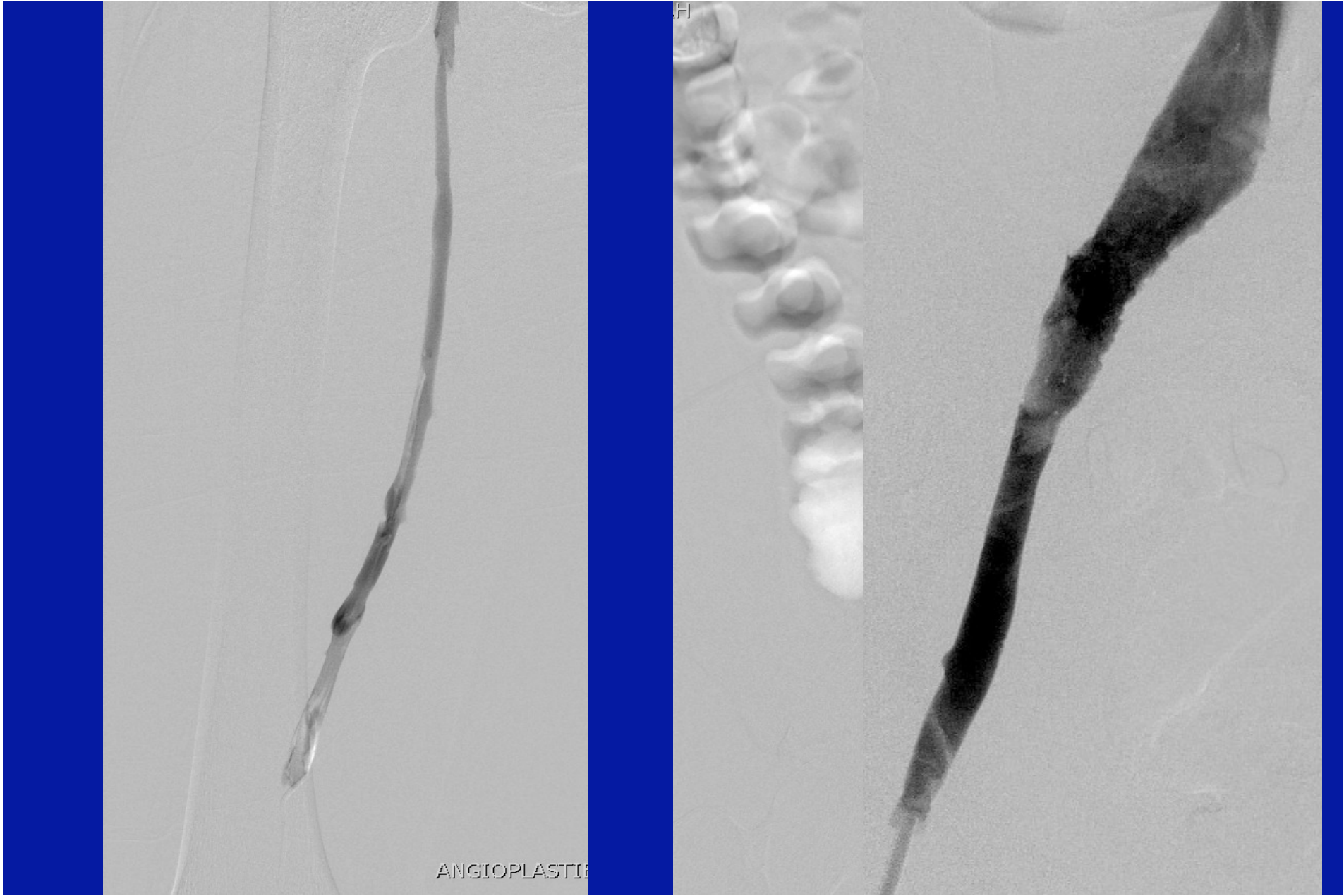
SE:6



OV:324  
 NTRAST:CONTRAST ALG:B  
 TE DE LA SANTE AX 5MM C+







ANGIOPLASTIE

# RÉSUMÉ

---

- ◆ **Revascularisation veineuse pharmaco-mécanique**
  - ➔ **résolution plus rapide des symptômes**
  - ➔ **peut réduire le risque de syndrome post TPP**
  - ➔ **permet de traiter les sténoses sous-jacentes**

# Références



Le Groupe de Travail sur la  
Thrombose du Canada

[www.tigc.org](http://www.tigc.org)



**ACCP**  
gème édit.

