



# AOD et Urgences

La vision d'un urgentiste  
De la crainte aux perspectives



De la crainte à la réassurance

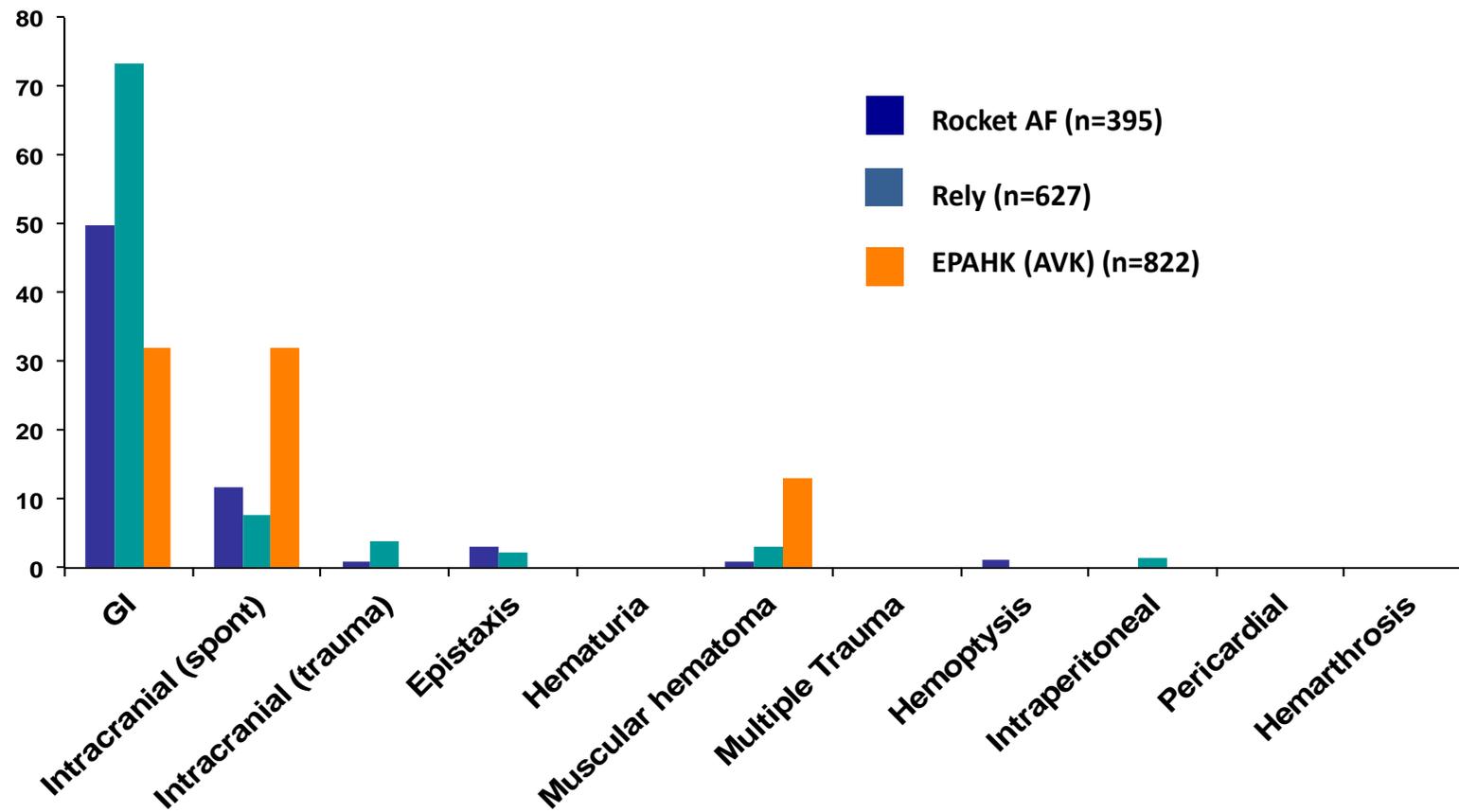
# Quel est le risque actuellement en 2016 ?

- Années 2011 – 2013
  - Déploiement progressif des différentes molécules
  - Apparition des premières complications hémorragiques aux urgences
- Inquiétude importante
  - Molécules mal connues
  - Indications mal maîtrisées
  - Pas toujours bonne évaluation des patients
  - Gestion des complications problématique
  - Historique des AVK (mais au moins antagonisation connue)
  - Seule remarque positive : c'est plutôt gastro intestinal

# Où en sommes nous en 2016 ?

- AOD et risque hémorragiques
  - De l'inquiétude aux réassurances
  - Connaitre pour mieux prévenir, pour mieux gérer
  - L'apprentissage de la gestion des complications

# Etat des lieux : saignements majeurs sous anticoagulants



# Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation

ROCKET AF Investigators'

N Engl J Med 2011;365:883-91.

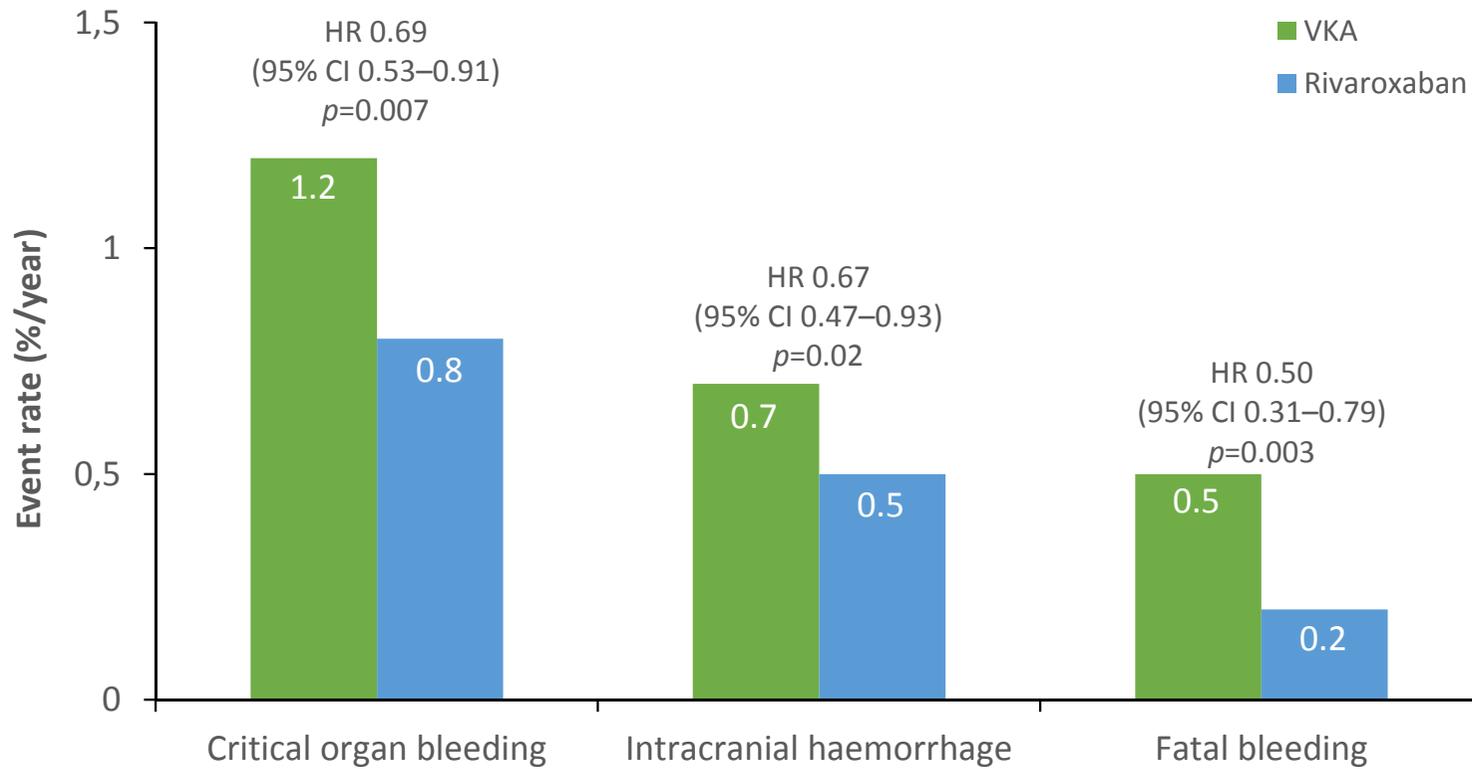
**Table 3. Rates of Bleeding Events.\***

Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
Principal safety end point: major and nonmajor clinically relevant bleeding§	1475 (20.7)	14.9	1449 (20.3)	14.5	1.03 (0.96–1.11)	0.44
Major bleeding						
Any	395 (5.6)	3.6	386 (5.4)	3.4	1.04 (0.90–1.20)	0.58
Decrease in hemoglobin ≥2 g/dl	305 (4.3)	2.8	254 (3.6)	2.3	1.22 (1.03–1.44)	0.02
Transfusion	183 (2.6)	1.6	149 (2.1)	1.3	1.25 (1.01–1.55)	0.04
Critical bleeding¶	91 (1.3)	0.8	133 (1.9)	1.2	0.69 (0.53–0.91)	0.007
Fatal bleeding	27 (0.4)	0.2	55 (0.8)	0.5	0.50 (0.31–0.79)	0.003
Intracranial hemorrhage	55 (0.8)	0.5	84 (1.2)	0.7	0.67 (0.47–0.93)	0.02
Nonmajor clinically relevant bleeding	1185 (16.7)	11.8	1151 (16.2)	11.4	1.04 (0.96–1.13)	0.35

Qu'est ce qui fait peur à l'urgentiste avant tout ??

N Engl J Med 2011;365:883-91.

Le saignement intra cérébral



**Management of major bleeding events in patients treated with rivaroxaban vs. warfarin: results from the ROCKET AF trial**

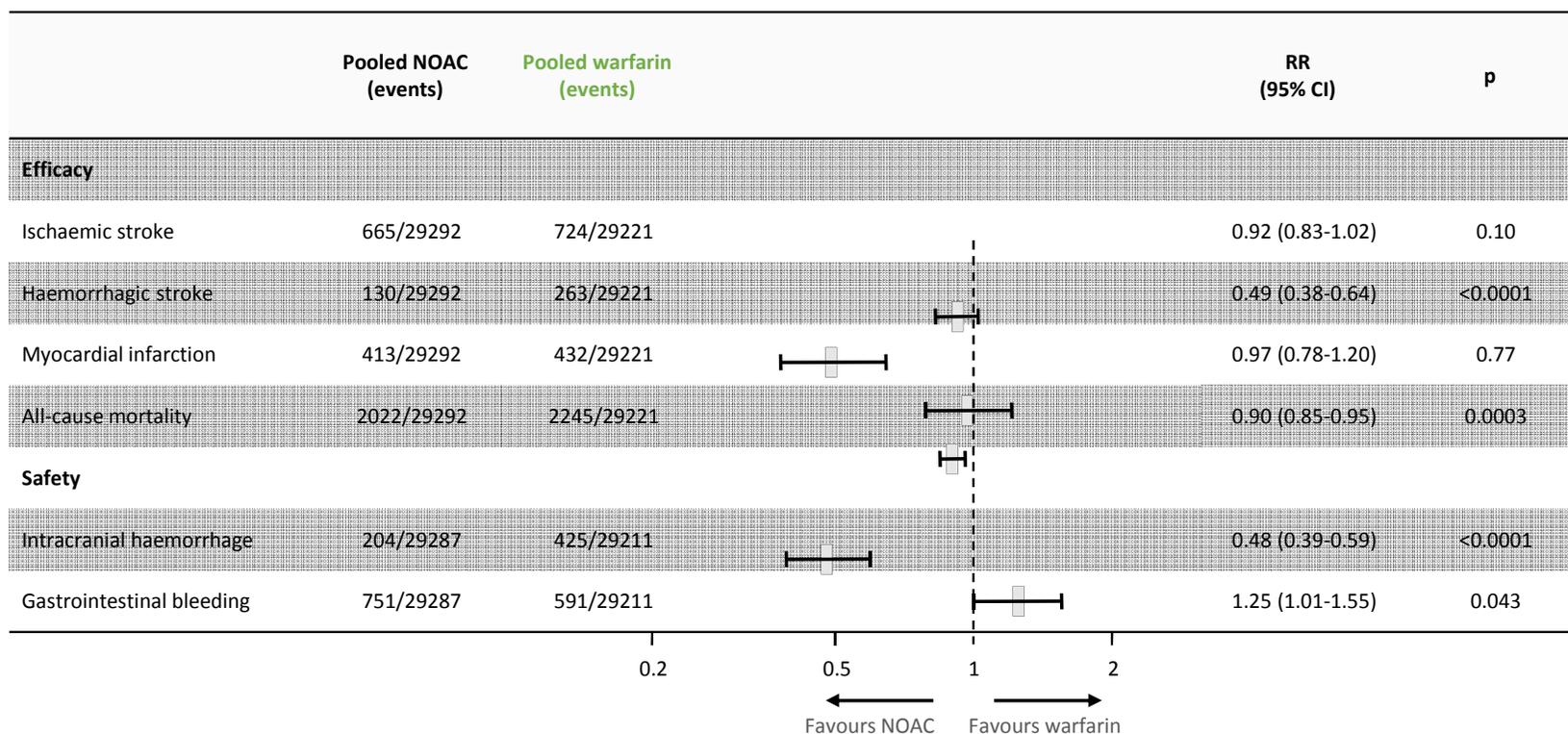
European Heart Journal (2014) **35**, 1873–1880

**Table 2** Location of major bleeds by randomized treatment<sup>a</sup>

Characteristic	Rivaroxaban (n = 431)	Warfarin (n = 409)
Number of major bleeds <sup>b</sup>		
1	361 (91.4%)	359 (93.5%)
2	32 (8.1%)	25 (6.5%)
>2	2 (0.5%)	0 (0.0%)
Bleeding details		
Bleeding associated with cardiac surgery (including CABG)	0 (0.0%)	2 (0.5%)
Bleeding associated with non-cardiac surgery	19 (4.4%)	27 (6.6%)
Epistaxis	14 (3.2%)	14 (3.4%)
GI: Upper (haematemesis or melena)	164 (38.1%)	105 (25.7%)
GI: Lower	51 (11.8%)	33 (8.1%)
Gingival	1 (0.2%)	2 (0.5%)
Haematoma	13 (3.0%)	26 (6.4%)
Haemoptysis	5 (1.2%)	4 (1.0%)
Increased or prolonged menstrual or abnormal vaginal bleeding	3 (0.7%)	1 (0.2%)
Intra-articular	16 (3.7%)	21 (5.1%)
Intracranial	55 (12.8%)	84 (20.5%)
Intramuscular (with compartment syndrome)	2 (0.5%)	1 (0.2%)
Intramuscular (without compartment syndrome)	2 (0.5%)	4 (1.0%)
Intraocular/retinal	19 (4.4%)	27 (6.6%)
Macroscopic (gross) haematuria	27 (6.3%)	21 (5.1%)
Pericardial	0 (0.0%)	1 (0.2%)
Puncture site	2 (0.5%)	4 (1.0%)
Rectal	28 (6.5%)	8 (2.0%)

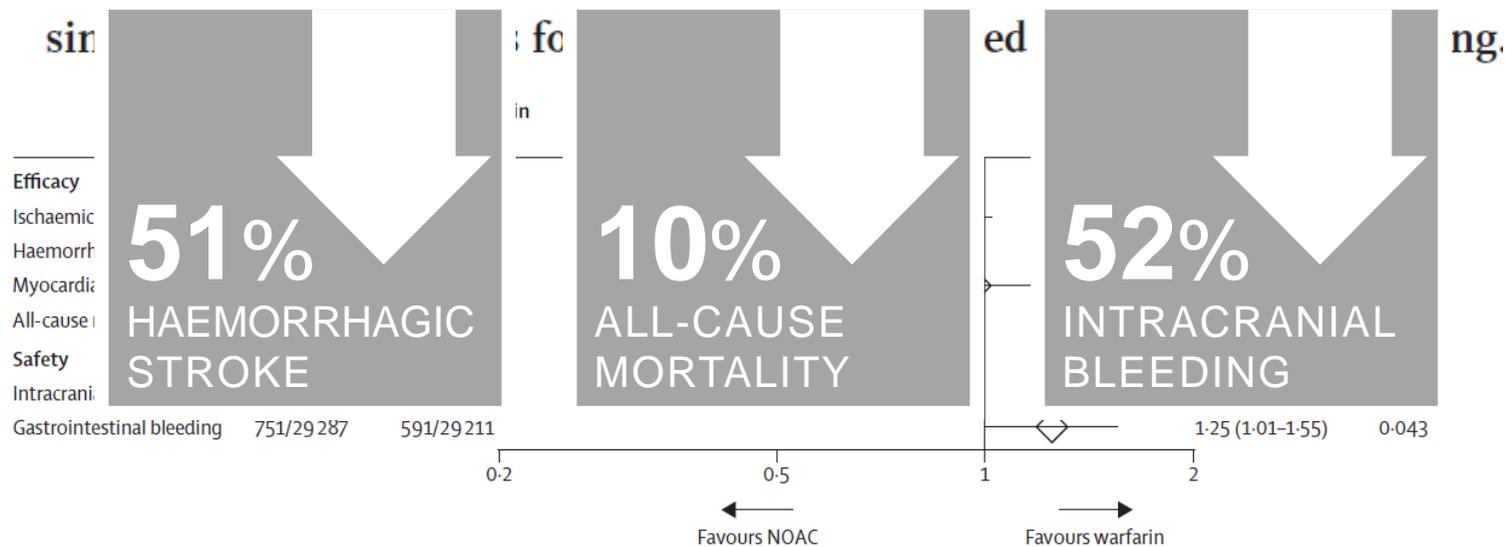
# Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials

Lancet 2014; 383: 955-62



# Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials

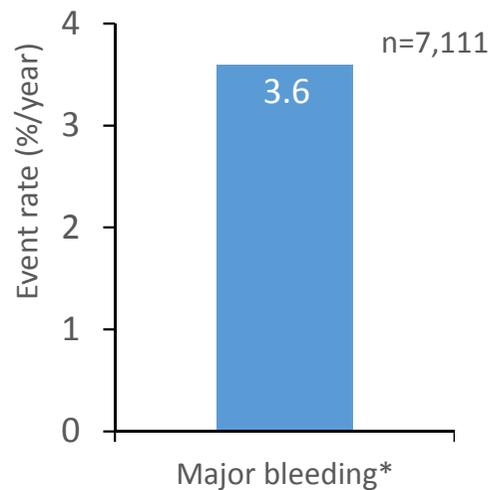
Lancet 2014; 383: 955-62



# Données cumulées confirment le profil rassurant du Rivaroxaban

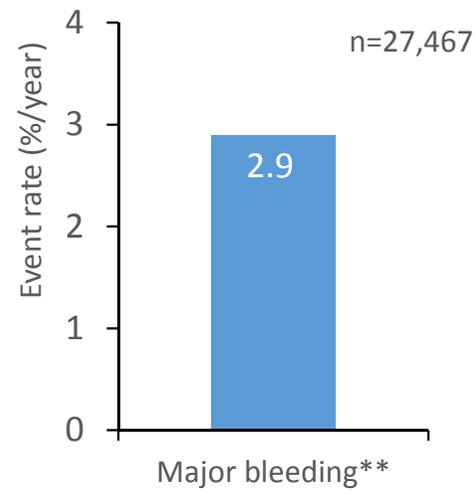
## Clinical Trial ROCKET AF<sup>1</sup>

mean CHADS<sub>2</sub>-Score 3.5



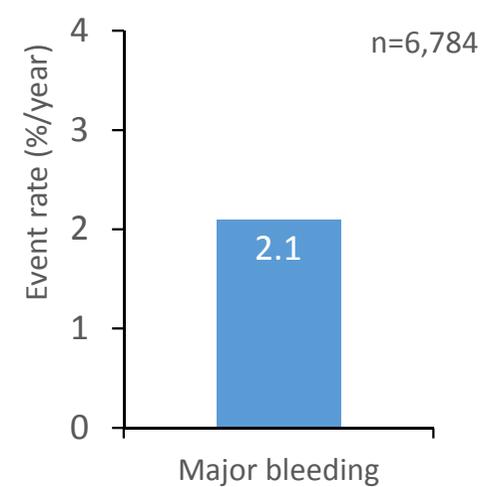
## Retrospective Database US DoD PMSS<sup>2</sup>

mean CHADS<sub>2</sub>-Score 2.2



## Prospective Registry XANTUS<sup>3</sup>

mean CHADS<sub>2</sub>-Score 2.0

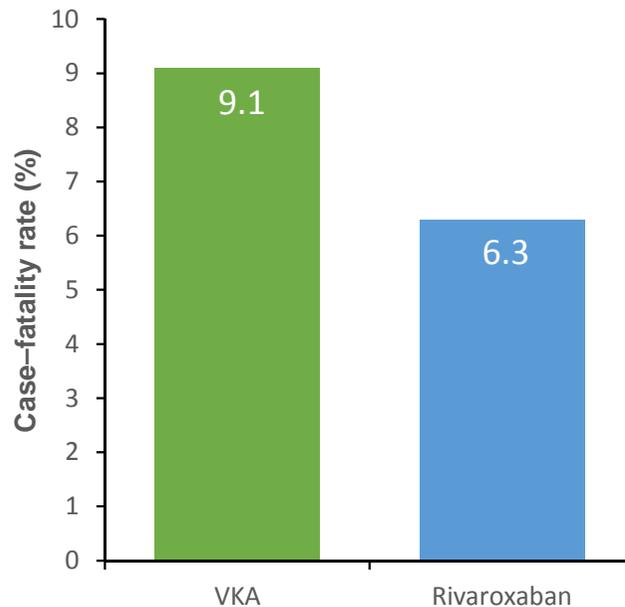


**Results are not intended for direct comparison**

US DoD PMSS = US Department of Defense Post-Marketing Surveillance Study; \*Major bleeding definitions according to ISTH; \*\*Major bleeding was defined by the Cunningham algorithm<sup>4</sup>; 1. Patel MR et al. *N Engl J Med* 2011; 365(10):883-891; 2. Tamayo S et al. *Clin Cardiol*. 2015;38(2):63-68; 3. Camm AJ et al, *Eur Heart J* 2015; doi: 10.1093/eurheartj/ehv466; 4. Cunningham A et al. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20(6):560-566

# Les études de la vraie vie confirment le profil sécuritaire du Rivaroxaban

Two separate analyses from the Dresden NOAC Registry



- Day 90 case fatality rate after bleeding-related hospitalization
  - VKA: 9.1%<sup>1</sup>
  - Rivaroxaban: 6.3%<sup>2</sup>
- In the real world, outcomes of Rivaroxaban-associated major bleeding were better than for VKA-associated major bleeding<sup>1,2</sup>

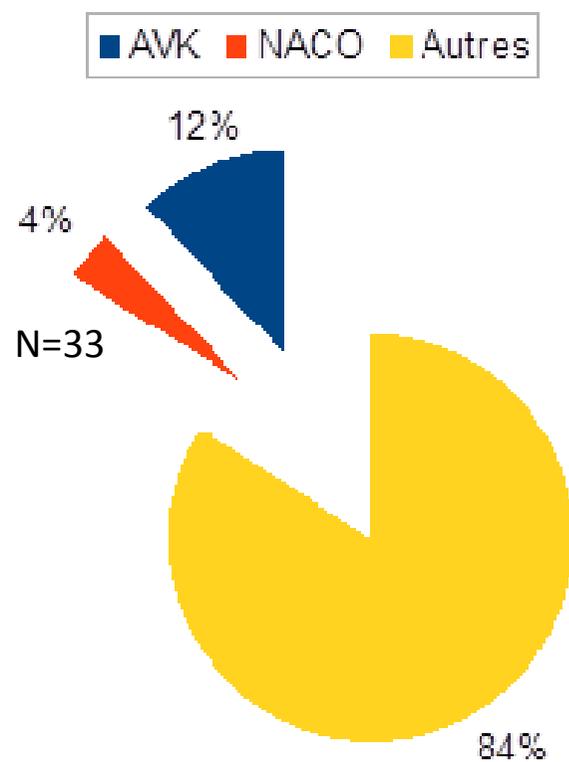
VKA: 15-20% major-bleeding related case fatality rates across several studies<sup>3-5</sup>

Case-fatality rate: all-cause mortality of all bleeding events leading to hospitalization

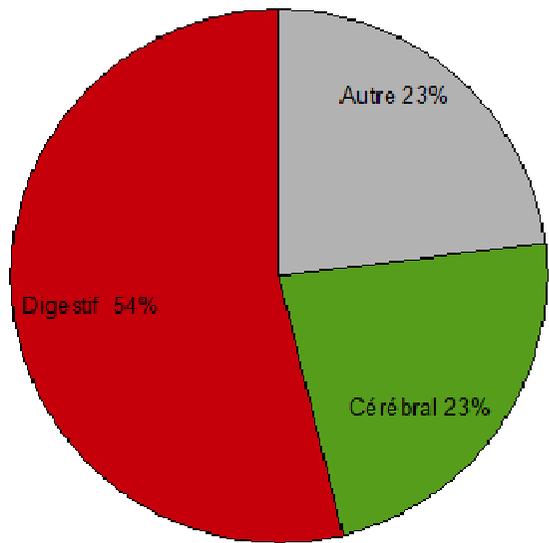
1. Michalski F et al. Thromb Haemost 2015;114 [Epub ahead of print] 2. Beyer-Westendorf J et al. Blood 2014;124:955-962; 3. Gomes T et al, CMAJ 2013;185:E121-E127; 4. Linkins LA et al, Ann Intern Med 2003;139:893-900; 5. Halbritter K et al, J Thromb Haemostasis 2013;11:651-659

# SAU Nord Marseille

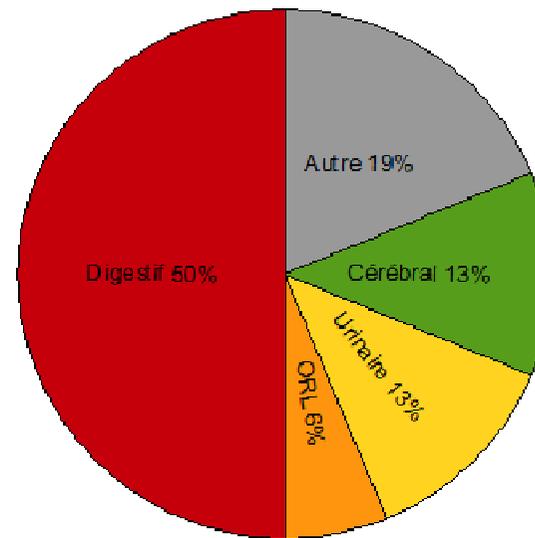
Du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2013, 894 hémorragies ont été recensées



30 % de coadministration avec AAP



Dabigatran (n=13)



Rivaroxaban (n=20)



	Soluté remplissage	Culot globules rouges	PPSB + Plasma Frais	PPSB	Plasma frais	Feiba® + Plasma frais	Vitamine K + PPSB	Vitamine K + Plasma Frais	Plaquettes + Plasma Frais
Rivaroxaban	0	7	1	2	0	0	1	0	1
Dabigatran	6	7	1	0	1	1	0	1	0
%	18,2	42,4	6	6	3	3	3	3	3

Forte baisse des accidents hémorragiques aux urgences depuis 2 an

# Où en sommes nous en 2016 ?

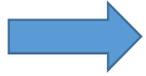
- AOD et risque hémorragiques
  - De l'inquiétude aux réassurances
  - Connaitre pour mieux prévenir, pour mieux gérer

Le risque est mieux connu, il est moins important que craint initialement, il est moins relevant cliniquement

- L'apprentissage de la gestion des complications

Le risque est mieux connu, il est moins important que craint initialement, il est moins relevant cliniquement

Apprentissage de la gestion des complications hémorragiques



Connaitre (un peu) les différents AOD

## AOD et accidents hémorragiques: les caractéristiques à connaître

Mode d'action	Molécule	Dosage (mg)	Élimination	Demi-vie
Anti-X	Rivaroxaban	20 x1/ 15x1	Rénale 33%	7-13h
	Apixaban	2.5/5 x2	Rénale 25%	8-15h
	Edoxaban	30/60 x 2	Rénale 35 %	8-10h
Anti-II	Dabigatran	110/150 x2	Rénale 80%	14-17h

# L'apprentissage de la gestion des complications

- Toujours envisager dans un premier temps les traitements non spécifiques :
  - Attente (surveillance armée)
  - Compression
  - chirurgie
  - Embolisation
  - Remplissage
  - Transfusion
  - Acide tranéxamique
  - Facteurs de coagulation
    - PFC, Plaquettes
    - Fibrinogène

# Adopter une attitude pragmatique

- Tous les accidents ne sont pas comparables
  - Gravité de l'accident hémorragique ou de sa suspicion ?
  - État clinique du patient ?
  - Quel devenir : chirurgie, acte invasif, rien ?
- Nécessaire protocolisation de la démarche
  - Adopter une démarche commune entre tous les acteurs
  - Exemple de la chirurgie entre urgentistes, anesthésistes-réanimateurs et chirurgiens
- Démarche globale au niveau de l'APHM : protocole commun

## European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation

Hein Heidbuchel<sup>1\*</sup>, Peter Verhamme<sup>1</sup>, Marco Alings<sup>2</sup>, Matthias Antz<sup>3</sup>, Werner Hacke<sup>4</sup>, Jonas Oldgren<sup>5</sup>, Peter Sinnaeve<sup>1</sup>, A. John Camm<sup>6</sup>, and Paulus Kirchhof<sup>7,8</sup>

# Risque hémorragique péri-opératoire

## Classification des interventions chirurgicales programmées en fonction du risque hémorragique

- **Intervention ne nécessitant pas d'arrêt du traitement anticoagulant**
- Chirurgie bucco-dentaire :
  - Extraction à 3 dents
  - Chirurgie paradontale
  - Incision d'abcès
  - Implant
- Chirurgie ophtalmique
  - Chirurgie de cataracte ou de glaucome
- Endoscopie sans chirurgie
- Chirurgie superficielle (par ex. Incision d'abcès, petite chirurgie dermatologique...)

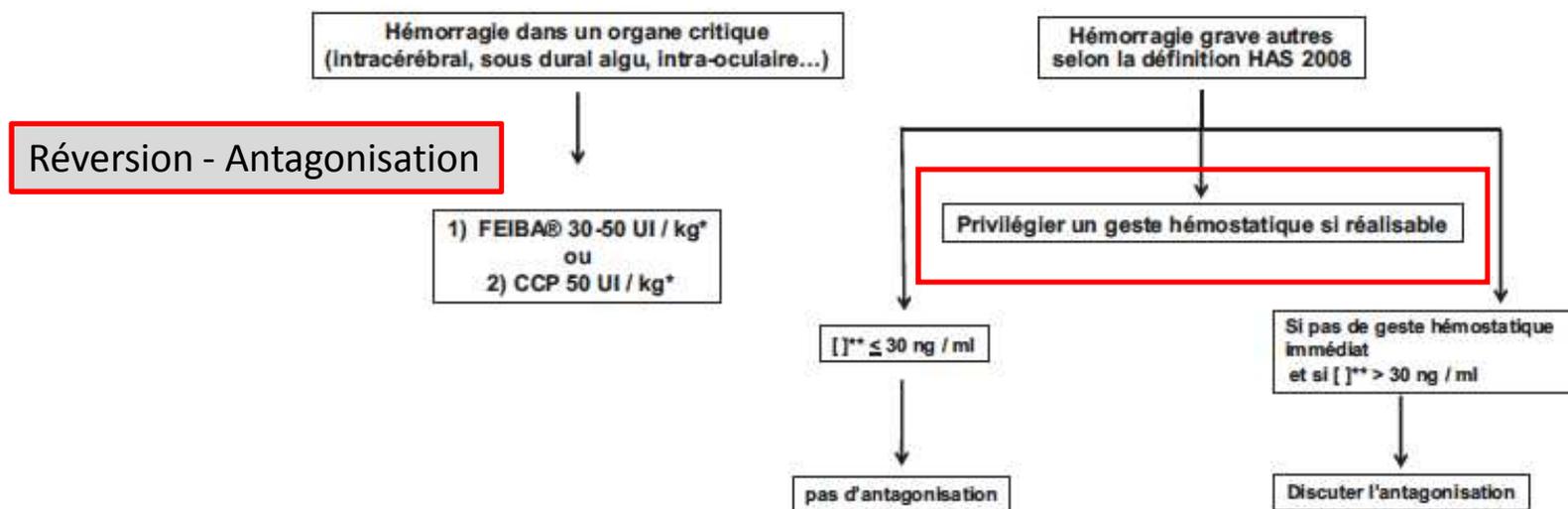
- **Intervention à risque hémorragique faible**
- Endoscopie avec biopsie
- Biopsies prostatique ou vésicale
- Étude électrophysiologique ou ablation par cathéter ou par radiofréquence pour tachycardie supraventriculaire (y compris l'ablation du côté gauche par simple ponction transseptale)
- Angiographie
- Stimulateur cardiaque ou défibrillateur implantable (sauf situation anatomique complexe, par exemple maladie cardiaque congénitale)

- **Intervention à haut risque hémorragique**
- Ablation complexe du côté gauche (isolation des veines pulmonaires; VT ablation)
- Anesthésie péridurale ou rachidienne, ponction lombaire diagnostique
- Chirurgie thoracique
- Chirurgie abdominale
- Chirurgie orthopédique majeure
- Biopsie du foie
- Résection prostatique transurétrale
- Biopsie rénale

Prise en charge des complications hémorragiques graves et de la chirurgie en urgence chez les patients recevant un anticoagulant oral anti-IIa ou anti-Xa direct. Propositions du Groupe d'intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP) - mars 2013<sup>☆</sup>

## Hémorragie et Dabigatran (Pradaxa®) ou Rivaroxaban (Xarelto®)

Votre établissement dispose d'un dosage spécifique de dabigatran (Pradaxa®) ou rivaroxaban (Xarelto®)



\* Fonction de la disponibilité. Pas de données disponibles sur le risque thrombotique des fortes doses de CCP ou de FEIBA, chez ces patients

\*\* [ ] signifie concentration

\*\*\* CCP=25-50 UI/kg ou FEIBA=30-50 UI/Kg

Le rFVIIa n'est pas envisagé en première intention

# Adopter une attitude pragmatique

- Tous les accidents ne sont pas comparables
  - Gravité de l'accident hémorragique ou de sa suspicion ?
  - État clinique du patient ?
  - Quel devenir : chirurgie, acte invasif, rien ?
- Nécessaire protocolisation de la démarche
  - Adopter une démarche commune entre tous les acteurs
  - Exemple de la chirurgie entre urgentistes, anesthésistes-réanimateurs et chirurgiens
- Démarche globale au niveau de l'APHM : protocole commun



## Hémorragie et AOD

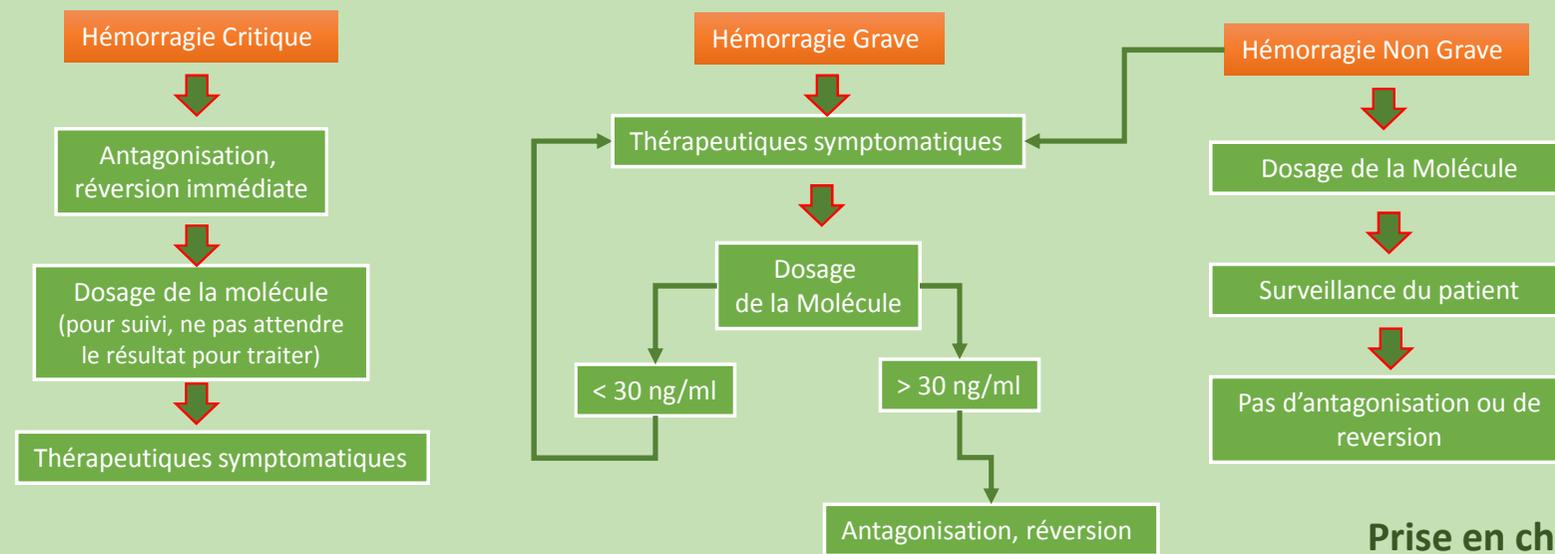
1 Déterminer la gravité du patient

2 Arrêter le traitement (déterminer la dose et l'horaire de la dernière prise)

3 Rechercher un moyen technique de stopper le saignement (compression, chirurgie, embolisation ...)

- Hémorragie Critique (Cérébrale, Oculaire, avec instabilité hémodynamique)
- Hémorragie Grave (indication opératoire non différable, hgie non contrôlée)
- Hémorragie Non Grave (Hgie contrôlée spontanément ou par geste hémostatique)

### Evaluation



### Prise en charge



## Hémorragie et AOD

### Bilan biologique :

→ hémostasie (1 tube bleu) :

Préciser « sous quel AOD »

TP +/- INR, TCA , TT, anti-Xa (Xarelto, Eliquis) ou anti II-a (Pradaxa)

→ Biochimie : bilan de la fonction rénale et bilan hépatique complet

Tout patient admis aux Urgences pour un événement indésirable (hémorragie, thrombose) des AOD, ou une affection intercurrente pouvant nécessiter une modification du traitement (ex : risque hémorragique d'un acte invasif)

→ **Registre des NACO et Déclaration en pharmacovigilance**

### CONTACTS UTILES :

*Laboratoire et biologiste d'hémostasie:*

*Laboratoire hémato site TIMONE du Pr MORANGE*

*Secrétariat : 0491386049*

*Internes : 0491384843*

*Laboratoire d'Hémostasie 24h/24h : 0491386053*

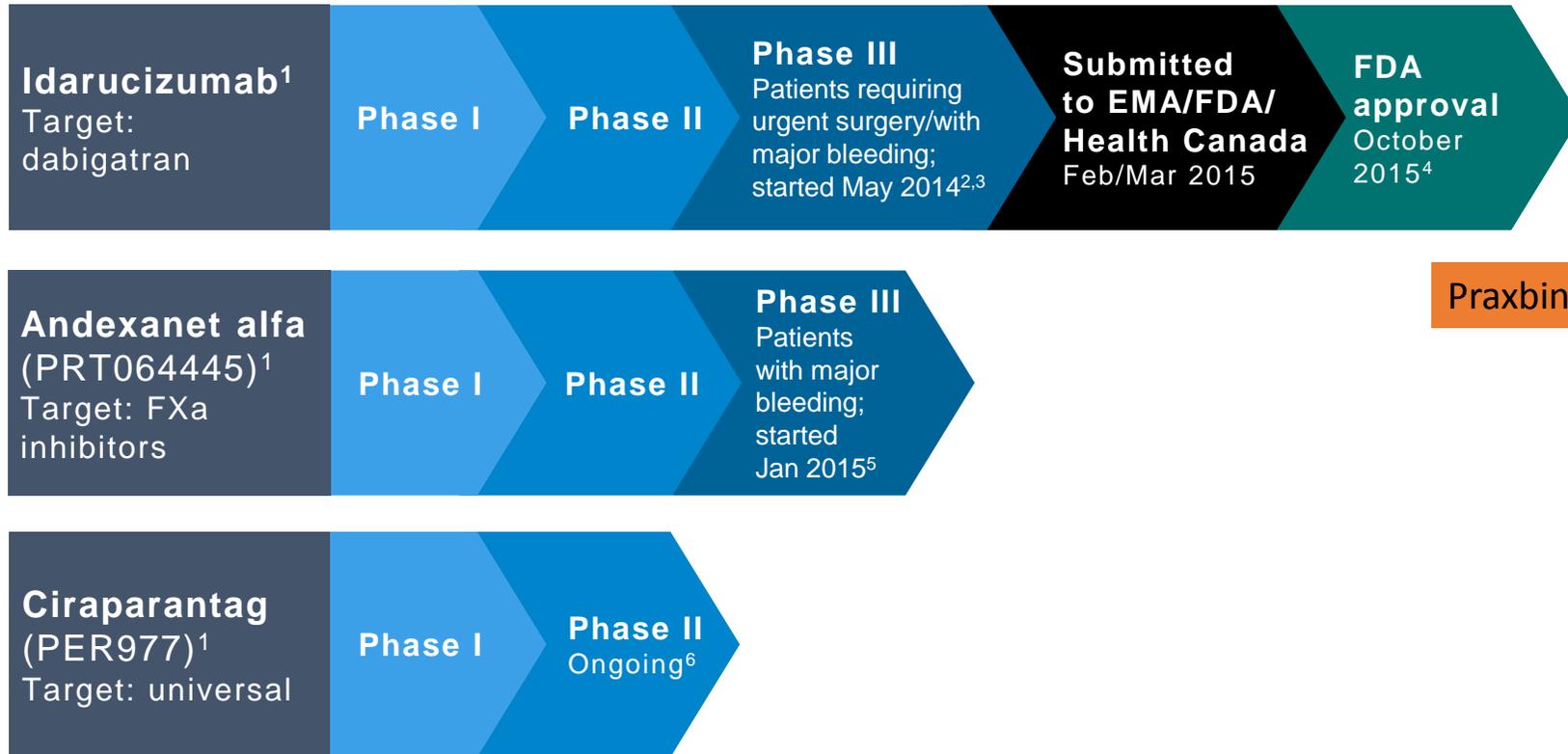
**Traitement symptomatique:** Expansion volémique, Transfusion PSL, Oxygénothérapie, Surveillance

Antagonisation Reversion	PRADAXA (Dabigatran)	XARELTO (Rivaroxaban)	ELIQUIS (apixaban)
Hémorragie Critique	PraxBind® 5g +/- Ac Tranexamique 2g SSi indisponibilité : CCP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg Hémodyalise si taux très élevés	CPP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg +/- Ac Tranexamique 2g +/- 25 UI CPP en relais	CPP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg +/- Ac Tranexamique 2g +/- 25 UI CPP en relais
Hémorragie Grave	PraxBind® 5g SSi indisponibilité : CCP 50 UI/kg	CPP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg	CPP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg
Hémorragie non Grave	Suspension du traitement et surveillance	Suspension du traitement et surveillance	Suspension du traitement et surveillance

# Adopter une attitude pragmatique

- Le cas particulier de l'antagonisation – reversion
- Nécessaire protocolisation de la démarche
  - Adopter une démarche commune entre tous les acteurs
  - Rien ne marchait vraiment chez l'homme mais c'était mieux que rien
  - CPP, FEIBA, Ac Tranexamique ....
- Démarche globale au niveau de l'APHM : nécessaire protocole commun
- Enfin, arrivée d'agents de réversion spécifiques !!!!

# Idarucizumab is the most advanced of the NOAC reversal agents in development



**NOAC reversal agents are investigational compounds under development and have not been approved for use in the EU**

1. Adapted from Greinacher A et al. Thromb Haemost 2015; 2. Pollack C et al. N Engl J Med 2015; 3. Pollack CV et al. Thromb Haemost. 2015; 4. FDA 2015 <http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm467396.htm>

5. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02329327; 6. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02207257

## Specific reversal agents in development for novel oral anticoagulants

Company	Compound	Reversal for:		
		Factor Xa inhibitor	Factor IIa inhibitor	LMWH/ fondaparinux
Portola Pharmaceuticals	<b>(ANNEXA™, andexanet alfa, PRT064445)</b>	Universal	No	Yes (antithrombin-mediated Factor Xa inhibition)
Boehringer Ingelheim	<b>BI 655075 (Idarucizumab)</b>	No	Specific for dabigatran	No
Perosphere, Inc.	<b>PER977 (Aripazine)</b>	Universal	Universal	Universal

Versus

# Management des complications hémorragiques

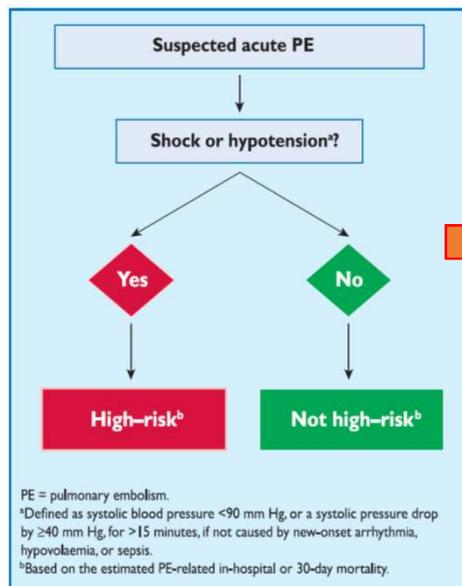
- De moins en moins nombreuses versus augmentation des prescriptions = profil safety
- Une démarche pas forcément agressive (surveillance armée)
- Une réversion – antagonisation qui arrive !!

# Vers de nouvelles perspectives

Exemple de l'embolie pulmonaire, prise en  
charge ambulatoire

# Prise en charge Ambulatoire de l'EP par AOD

- Identification des patients à bas risque
  - Pouvant bénéficier d'une prise en charge ambulatoire



Jusqu'à 25% des patients se présentant aux urgences avec EP

Sebastian Werth et al. J Thromb Thrombolysis (2015) 40:26–36

Signes cliniques  
Et paracliniques

Scores prédictifs

Wells  
Genève



## Exclude les CI

**Table 1: Clinical factors excluding a NOAC as frontline treatment for acute venous thromboembolism.**

- Acquired or inherited thrombophilia
- Active bleeding or other contraindication to anticoagulation
- Active cancer (any cancer other than basal cell or squamous cell carcinoma of skin within 6 months; any cancer treatment in last 6 months; recurrent or metastatic cancer)
- Age < 18 years
- Breastfeeding
- Dual antiplatelet therapy
- Obesity
- Post- thrombolysis
- Pregnant
- Rare VTE location (i.e. distal DVT, splanchnic, cerebral vein thrombosis)
- Renal Failure (CrCl <25–30ml/min) or high-risk of renal insufficiency
- Vena cava filter

VTE, venous thromboembolism; CrCl, Creatinine clearance.

**Table 2: Factors precluding outpatient acute venous thromboembolism treatment (adapted from references 9, 26, 27).**

Absolute Contraindications
<ul style="list-style-type: none"><li>● Active or recent major bleeding (i.e. gastrointestinal, central nervous system)</li><li>● Altered mental status</li><li>● Heart failure</li><li>● Haemodynamic compromise (HR &gt; 110; sBP &lt;100 mmHg; RR &gt;20; oxygen saturation &lt;90%)</li><li>● Heparin induced thrombocytopenia (HIT)</li><li>● Massive PE or iliofemoral DVT</li><li>● Platelet count less than 50</li><li>● Recent surgery (&lt;7–14 days)</li><li>● sBP &gt;220 mmHg and/or dBP &gt;120 mmHg</li><li>● Thrombolysis required</li></ul>
Relative Contraindications
<ul style="list-style-type: none"><li>● Advanced age (&gt;75)</li><li>● Comorbidities limiting cardiopulmonary reserve</li><li>● Medication non-compliance</li><li>● Platelet count 50–100</li><li>● Renal failure</li><li>● Social circumstances: lack of caregiver, unable to obtain/afford anticoagulants, cannot access clinic, unstable home environment</li><li>● Thrombophilias</li><li>● Weight &gt;100 kg or &lt;40 kg (if anticoagulant monitoring desired)</li></ul>

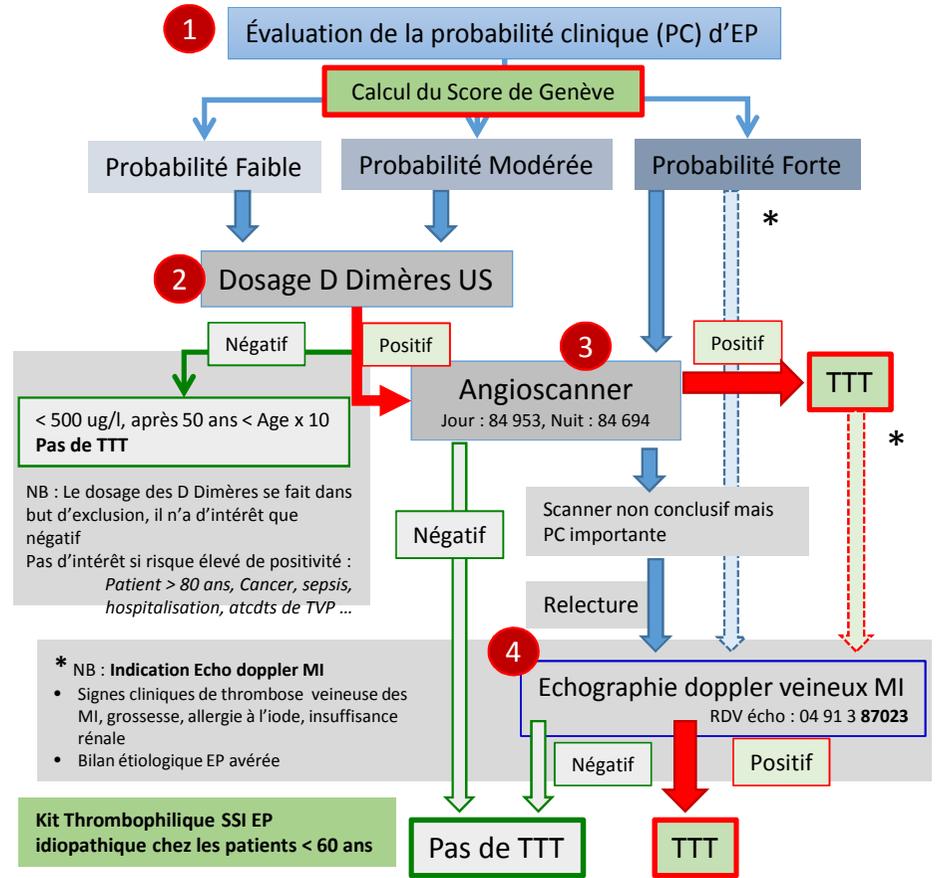


### Suspicion d'Embolie Pulmonaire Dyspnée ou douleur thoracique non explicitée

Pas encore d'AOD dans les protocoles de service



Réticences des spécialistes non urgentistes  
Réticence des Urgentistes eux même



- 1 - **HBPM à dose curative** : (CI : insuffisance rénale, obésité)  
Tinzaparine (Innohep®) : 175 UI anti-Xa/kg/24h en SC (soit poids-10 x 100 ml/j)  
Enoxaparine (Lovenox®) : 100 UI/kg toutes les 12h
- 2 - **Héparine sodique standard** : préférée si EP grave, CI Créat<30 ml/mn, risque hémorragique :  
Bolus de 100 UI/kg, puis relais IVSE 400-500 UI/kg/24h, à adapter secondairement au TCA (contrôle à H4)
- 3 - ATCD de thrombopénie à l'héparine : discuter ttt par Fondaparinux (Arixtra®) 7,5mg/24h en SC



## Service des Urgences – Urgence Timone 2 – Protocoles Médicaux 2015

Score révisé de Genève



Il doit être systématique et consigné dans le dossier

<b>Facteurs de risque</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Âge &gt; 65 ans</li> <li>• Antécédent maladie thromboembolique</li> <li>• Chirurgie sous anesthésie générale ou fracture d'un MI dans le mois précédent</li> <li>• Cancer actif ou en rémission &lt;1 an</li> </ul>	1 3 2 2
<b>Symptômes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleur unilatérale d'un MI</li> <li>• Hémoptysie</li> </ul>	3 2
<b>Signes cliniques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fréquence cardiaque 75-94/min</li> <li>• ≥95/min</li> <li>• Douleur à la palpation d'un trajet veineux ou œdème unilatéral d'un MI</li> </ul>	3 5 4

Score : 0-3 : PCP faible      Score ≤ 5 : EP non probable  
 Score : 4-10 : PCP modérée      Score > 5 : EP probable  
 Score : ≥ 11 : PCP élevée

### Ce que le médecin doit rechercher :

**ATCD** : immobilisation prolongée (dont chirurgie < 3 mois, traumatisme, voyage assis prolongé), contraception, tabac, thromboemboliques veineux, Anomalies connues de la coagulation (notion de fausses couches spontanées à répétition, varices, traitement hormonal substitutif, grossesse, cancer, obésité, toutes pathologie inflammatoire)

**Signes cliniques** : **tachypnée et dyspnée ++**, signes d'insuffisance ventriculaire droite, recherche de signes de TVP, douleur thoracique de type pleural, hémoptysie, angoisse, **fièvre (surtout chez les < 35 ans)**, frissons, lipothymie, syncope.

**ECG** : **tachycardie ++**, onde P pulmonaire, déviation axiale droite, aspect S1Q3, BBD complet ou incomplet

**Radio Thorax** : diagnostic différentiel avant tout ++

**GDS** : aucun intérêt diagnostic ++, effet shunt comme élément de gravité

Aucun signe n'est pathognomonique !

EP avec risque faible  
Prise en charge ambulatoire possible

Score PESI simplifié = 0

Variable	Score PESI simplifié
Age > 80 ans	Age en années
ATCD de cancer	+ 1
ATCD Insuf Card. ou Respi	+ 1
FC ≥ 110	+ 1
PAS < 100 mmHg	+ 1
SaO2 < 90%	+ 1

### Quelle CAT pour les risques faibles ?

- 1/ TTT anticoagulant 15 jours (discuter NACO avec V Veit ou G Sarlon)
- 2/ Arrêt de travail 15 jours, 3/ Contention élastique, 4/ Pas d'alitement
- 5/ RDV V. Veit (88589) ou G. Sarlon (85762) ou E Jean (88594)

### Suspicion EP grave (appel Réa au 691, 88 542)

**Signes** : hypotension, signe d'insuf. card. Droite - **Bilan** : gazo, lactate, BNP, Tropa

#### Diagnostic et évaluation

- échographie cardiaque (évaluation VD ++)
- angioscanner

**TTT** : Oxygénothérapie, expansion volémique, discuter dobutrex +/- lévophed, discuter thrombolyse (Actilyse® – alteplase rtPA 100 mg en 2H)

---

# 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)



CLINICAL GUIDELINE

## Evaluation of Patients With Suspected Acute Pulmonary Embolism: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians

Ali S. Raja, MD; Jeffrey O. Greenberg, MD; Amir Qaseem, MD, PhD, MHA; Thomas D. Denberg, MD, PhD; Nick Fitterman, MD; and Jeremiah D. Schuur, MD, MHS, for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians\*

Diagnostic et prise en charge (traitement) de l'embolie pulmonaire aigue. FICHE N°4 - RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT DE LA PHASE AIGUË

RECOMMANDATIONS	GRADE RECOS	NIVEAU DE PREUVE
<b>EP sans choc ou sans hypotension (risque intermédiaire ou faible)</b>		
<b>Anticoagulation associant traitement injectable et AVK.</b>		
Débuter sans délai l'anticoagulation injectable pour les patients à probabilité clinique d'EP élevée ou intermédiaire pendant que le diagnostic est en cours.	I	C
HBPM ou Fondaparinux sont recommandés à la phase aigue pour la plupart des patients (sous réserve de la fonction rénale)	I	A
En parallèle à l'anticoagulation injectable, le traitement par AVK est recommandé en ciblant un INR de 2,5 – fenêtre entre 2 et 3.	I	B

<b>Anticoagulation par les AOD. (avis du comité recommandations : sous réserve d'AMM en France selon les molécules)</b>		
Alternative à l'association anticoagulation injectable - AVK, un traitement par rivaroxaban est recommandé (15 mg x 2 / jour pendant 3 semaines, suivi par 20 mg / jour).	I	B
Alternative à l'association anticoagulation injectable - AVK, un traitement par apixaban est recommandé (10 mg x 2/jour pendant 7 jours, suivi de 5 mg x 2 / jour).	I	B
Alternative au traitement AVK : un traitement par dabigatran est recommandé en relais de l'anticoagulation injectable de la phase aigue (150 mg x 2/jour ou 110 mg x 2/jour pour les patients > 80 ans ou ceux traités simultanément par vérapamil).	I	B
Alternative au traitement AVK,; un traitement par edoxaban est recommandé en relais de l'anticoagulation injectable de la phase aigue.	I	B
Les AOD (rivaroxaban, apixaban, dabigatran, edoxaban) ne sont pas recommandés chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère.	III	A

Diagnostic et prise en charge (traitement) de l'embolie pulmonaire aiguë. FICHE N°6 - RECOMMANDATIONS POUR LA DUREE DE L'ANTICOAGULATION APRES UNE EP.

RECOMMANDATIONS (sous réserve des AMM en France selon les molécules)	GRADE RECOS	NIVEAU DE PREUVE
Pour les patients atteints d'EP secondaire à un facteur de risque transitoire (réversible), l'anticoagulation orale est recommandée pour 3 mois.	I	B
Pour les patients atteints d'EP idiopathique, une anticoagulation orale est recommandée pour au moins 3 mois.	I	A
Une anticoagulation orale prolongée doit être considérée pour les patients présentant un premier épisode d'EP idiopathique et un faible risque hémorragique.	IIa	B
Un traitement anticoagulant de durée indéterminée est recommandé pour les patients présentant un second épisode d'EP idiopathique.	I	B
Si un traitement anticoagulant prolongé est nécessaire : rivaroxaban (20 mg x 2 /jour) - dabigatran (150 mg x 2/jour ou 110 mg x 2/jour pour les patients âgés de plus de 80 ans ou ceux traités simultanément par vérapamil) – ou apixaban (2,5 mg x 2/jour) doivent être considérés comme alternative aux AVK (sauf pour les patients présentant une insuffisance rénale sévère).	IIa	B
Chez les patients qui reçoivent un traitement anticoagulant prolongé, le rapport bénéfice-risque de la poursuite d'un tel traitement doit être ré-évalué à intervalles réguliers.	I	C
Chez les patients qui refusent de prendre ou qui sont intolérants à toute forme d'anticoagulant oral, l'aspirine peut être considérée en thromboprophylaxie prolongée secondaire.	IIb	B

# Les données évoluent-elles ?

- Collège des enseignants de médecine vasculaire (J Mal Vasc. 2016 Feb;41(1):51-62)
  - Importance des stratégies de stratification du risque
  - Importance de l'angioscanner
  - Importance du TTT de 3 mois à moduler en fonction des facteurs de risque
  - Intérêt des AOD (notamment versus AVK)
    - Initiation des traitements ambulatoires
    - Prolongement des TTT surtout lors de persistance des FDR

# Les AOD : efficaces ?

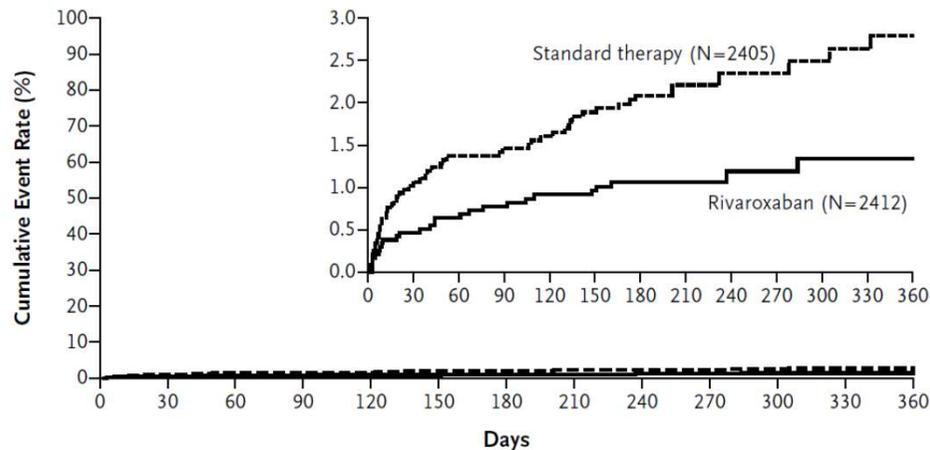
## Bras EP d'EINSTEIN

Buller HR et al. *N Engl J Med.*2012;366:1287–1297:

Rivaroxaban 15 mg x 2 pour 21 jours puis 20 mg/jour sans HBPM

- Efficacité et sureté NS
- Fréquence des récurrences TE pour le rivaroxaban (2.1%) vs AVK (1.8%; HR, 1.12; 95% CI, 0.75–1.68;  $P=0.003$ ) démontrait une non infériorité.

Major Bleeding



Saignements majeurs moins fréquent pour le groupe rivaroxaban (1.1%) versus groupe AVK (2.2%; HR, 0.49; 95% CI, 0.31–0.79;  $P=0.003$ ).

No. at Risk

Rivaroxaban	2412	2281	2248	2156	2091	2063	1317	761	735	700	669	659	350
Standard therapy	2405	2270	2224	2116	2063	2036	1176	746	719	680	658	642	278

Meilleur profil de sécurité pour une efficacité comparable

# Vers de nouvelles perspectives

- Profil sécuritaire des AOD pour une efficacité au moins équivalente ouvre la porte à des process de « fast tracking » pour des patients sélectionnés
- L'embolie pulmonaire représente probablement le prototype de cette démarche
- Il faut construire ces protocoles entre spécialistes afin d'assurer une sécurité maximale



Merci de votre attention ....