

# Place des HBPM et AVK en 2017 dans la MTEV

**Pr G Pernod**  
**Médecine Vasculaire**  
**F - CHU Grenoble**



# Le traitement comparateur

**HBPM /  
Fondaparinux  
≥ 5 j**

**AVK (INR 2 – 3)**

**HAS**

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

**Avis**

**11 mai 2016**

<b>SMR</b>	<p>Le service médical rendu par XARELTO 15 mg et 20 mg :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- reste <u>important</u> dans le traitement initial des TVP et EP et la prévention de leurs récurrences jusqu'à 12 mois ;</li><li>- est <u>important</u> dans le traitement prolongé au-delà de 12 mois en prévention des récurrences d'EP et de TVP.</li></ul>
<b>ASMR</b>	<p>XARELTO n'apporte pas d'amélioration du service médicale rendu (ASMR V) dans le traitement prolongé au-delà de 12 mois en prévention des récurrences d'EP et de TVP chez l'adulte.</p>
<b>Place dans la stratégie thérapeutique</b>	<p>La Commission considère que, compte tenu de l'absence d'antidote et en l'absence de possibilité de mesure du degré d'anticoagulation en pratique courante, la prescription de XARELTO, comme celle d'ELIQUIS, dans le traitement des ETEV et la prévention de leurs récurrences, n'est préconisée qu'en 2<sup>ème</sup> intention, à savoir dans les cas suivants</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• chez les patients sous AVK, mais pour lesquels le maintien de l'INR dans la zone cible (entre 2 et 3) n'est pas habituellement assuré malgré une observance correcte ;</li><li>• chez les patients pour lesquels les AVK sont contre-indiqués ou mal tolérés, qui ne peuvent pas les prendre ou qui acceptent mal les contraintes liées à la surveillance de l'INR.</li></ul>

# HAS

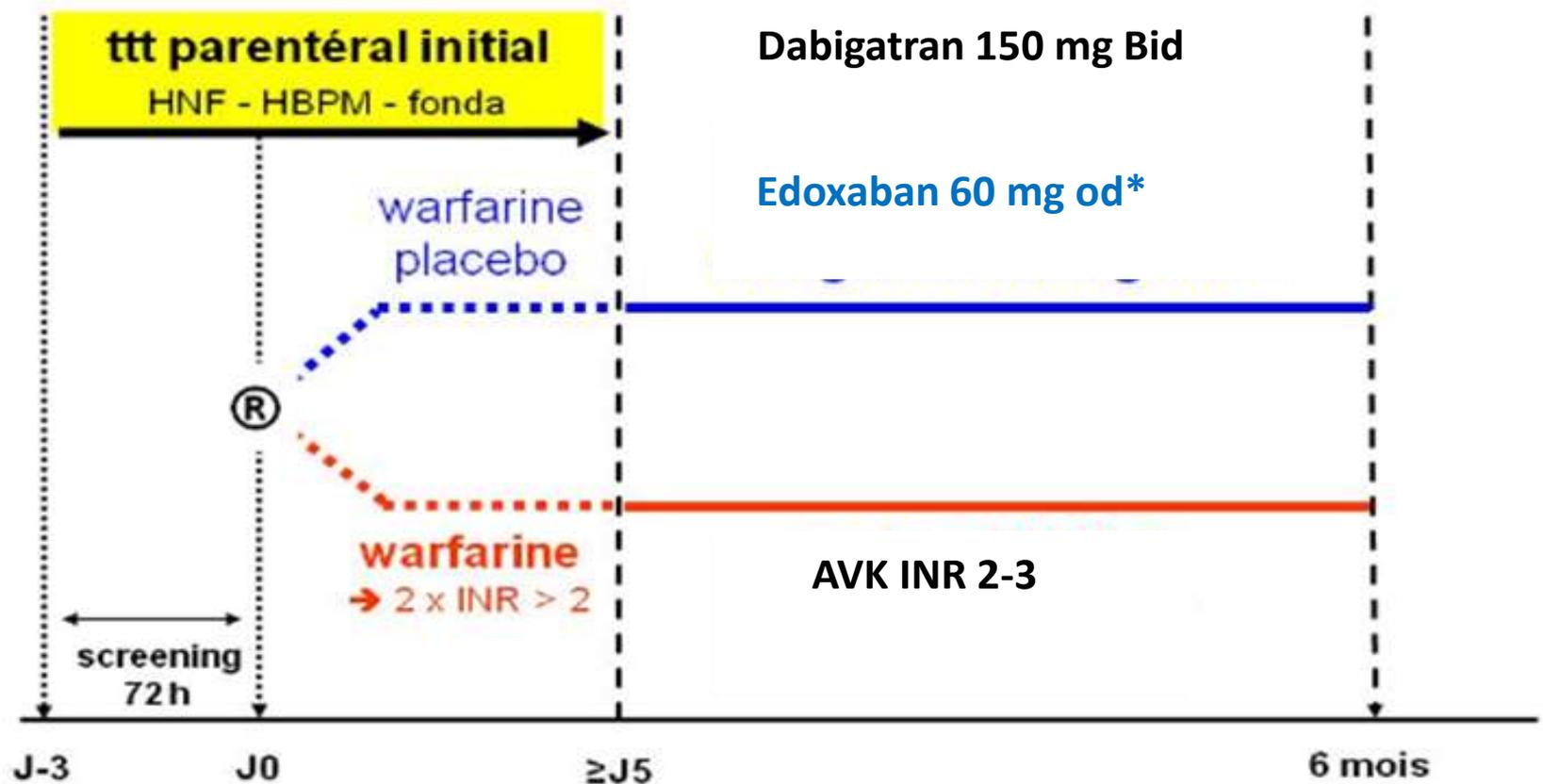
<b>Indication</b>	Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) <b>et des embolies pulmonaires (EP), et prévention des récurrences</b> sous forme de TVP et d'EP chez l'adulte.
<b>Date de l'avis (motif de la demande)</b>	12 juin 2013 (extension d'indication)
<b>SMR (libellé)</b>	Le service médical rendu par XARELTO est important dans cette extension d'indication. La Commission souligne que les données disponibles (étude EINSTEIN-EP) portent sur des patients ayant majoritairement reçu une HBPM, une HNF ou du fondaparinux à la phase aiguë (24-36 <sup>èmes</sup> heures) de l'embolie pulmonaire.
<b>ASMR (libellé)</b>	La Commission considère que XARELTO n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans le traitement des embolies pulmonaires (EP) et la prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP chez l'adulte.
<b>Place dans la stratégie thérapeutique</b>	Traitement de première intention.

# Les schémas thérapeutiques

4 AOD ont été évalués dans la MTEV:  
2 après une première phase HBPM

Patients avec TVP et/ou EP

étude en double aveugle



\* 30 mg od si Creat 30 – 50 ml/min ou poids < 60kg

# La pathologie

Traitement initial de l'EP : clairance créatinine  $\geq 30$  ml/min

	EP NON GRAVE	EP DE GRAVITÉ INTERMÉDIAIRE FAIBLE	EP DE GRAVITÉ INTERMÉDIAIRE ÉLEVÉE	EP GRAVE
Thrombolyse	NON		NON	OUI
HNF	NON en 1 <sup>ère</sup> intention		OUI	OUI
HBPM Fondaparinux	OUI		OUI	NON
relais AVK	précoce dès J1		différé*	différé*
Switch AOD	OUI		OUI	différé*
AOD d'emblée	OUI		OUI **	NON

\* différé après stabilisation clinique ; \*\* en fonction de l'AMM

Médicaments	Concentrations plasmatiques	Recommandations
	Dabigatran	
Ketoconazole / Itraconazole Ciclosporine / Tacrolimus	↑150%	<b>Contre-indication</b>
Amiodarone Quinidine Verapamil	↑60% ↑50% ↑70-150%	<b>Réduction des doses</b>
Rifampicine / Phénytoïne Carbamazépine / Millepertuis	↓70%	<b>A éviter</b>

Médicaments	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban	Recommandations
Ketokonazole / Itraconazole Voriconazole / Posaconazole Antiprotéases	↑160% ↑150%	↑100%		<b>Contre - indication</b>
Rifampicine / Phénytoïne Millepertuis Carbamazépine	↓50%	↓54%		<b>Précautions d'emploi</b>

**AINS – majoration du risque hémorragique**

# Les contre indications

**MTEV**



**Rivaroxaban**  
15 mg x 2 / j  
pdt 21 j

**Rivaroxaban**  
20 mg od  
3 – 6 – 12 mois

**Exclus: ClCr < 30 ml/min**  
**Cl 15 – 30?**

**MTEV**



**Apixaban**  
10 mg x 2 / j  
pdt 7 j

**Apixaban 5 mg x 2/j**

**Exclus: Creat > 220 µmol/l ou**  
**Cl 15 – 30?**

## Rationnel des principales modifications du RCP Lovenox® après harmonisation européenne

**Chez les patients atteints d'IR sévère (Cl 15 à 30 ml/min), il est recommandé d'ajuster la posologie pour les traitements curatif et prophylactique**

***HBPM et Insuffisance Rénale : Modification de RCP à ne pas prendre en compte pour un Bon Usage CLINIQUE de ces médicaments***

Les données actuelles montrent une absence d'accumulation chez les patients présentant une clairance de la créatinine supérieure à 20 ml/min.

En cas de besoin chez ces patients, le traitement par Innohep peut être initié et doit être ajustée, si nécessaire, en se basant sur l'activité anti-Xa.

# Les spécificités



Devant une MTEV confirmée objectivement survenant au cours d'un cancer, une HBPM en relais du traitement initial est recommandée (Grade A). Il est recommandé d'utiliser les posologies évaluées dans

## Standards

1. Le traitement de la MTEV chez le patient atteint de cancer doit reposer sur l'utilisation d'HBPM à visée curative pendant au moins 3 mois.

(niveau de preuve A).



**3.3.2. In patients with DVT of the leg and cancer, we suggest LMWH over VKA therapy (Grade 2B).**



For patients with PE and cancer, weight-adjusted subcutaneous LMWH should be considered for the first 3–6 months.

**IIa**

**B**

# Les enfants



Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

C R A T

Fermer

Imprimer



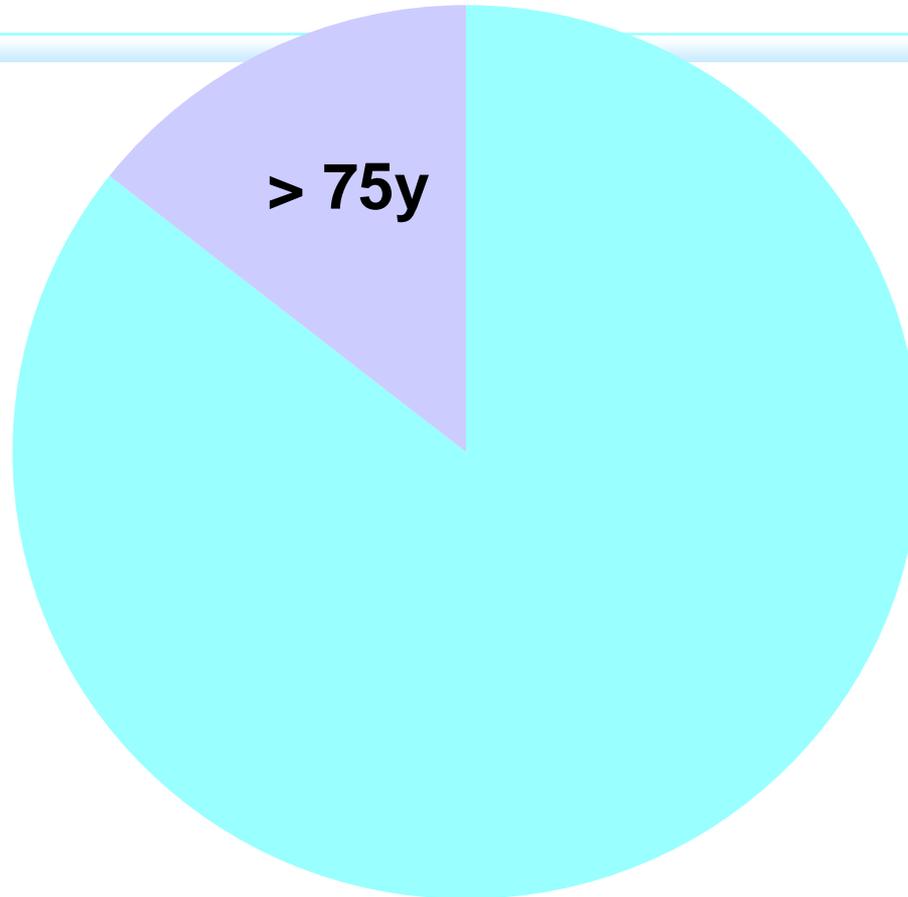
## Héparines de bas poids moléculaire (HBPM) en cours de grossesse et d'allaitement

Mise à jour : 7 janvier 2013

- Au vu de ces éléments, **l'utilisation des HBPM est possible en préventif et en curatif** :
  - en cours de **grossesse** (quel que soit le terme)
  - en cours **d'allaitement**
    - **Enoxaparine** (LOVENOX®)
    - **Tinzaparine** (INNOHEP®)
    - **Daltéparine** (FRAGMINE®)
    - **Nadroparine** (FRADOXI®, FRAXIPARINE®)

**Pas de surveillance plaquettaire systématique au-delà du 1<sup>er</sup> mois**

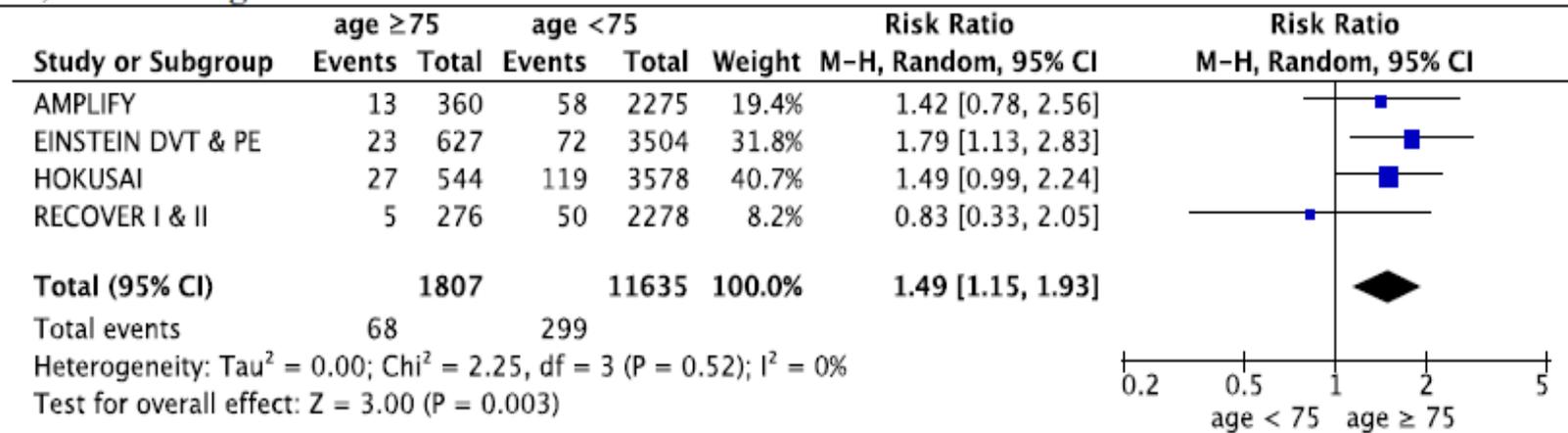
# Les vieux??



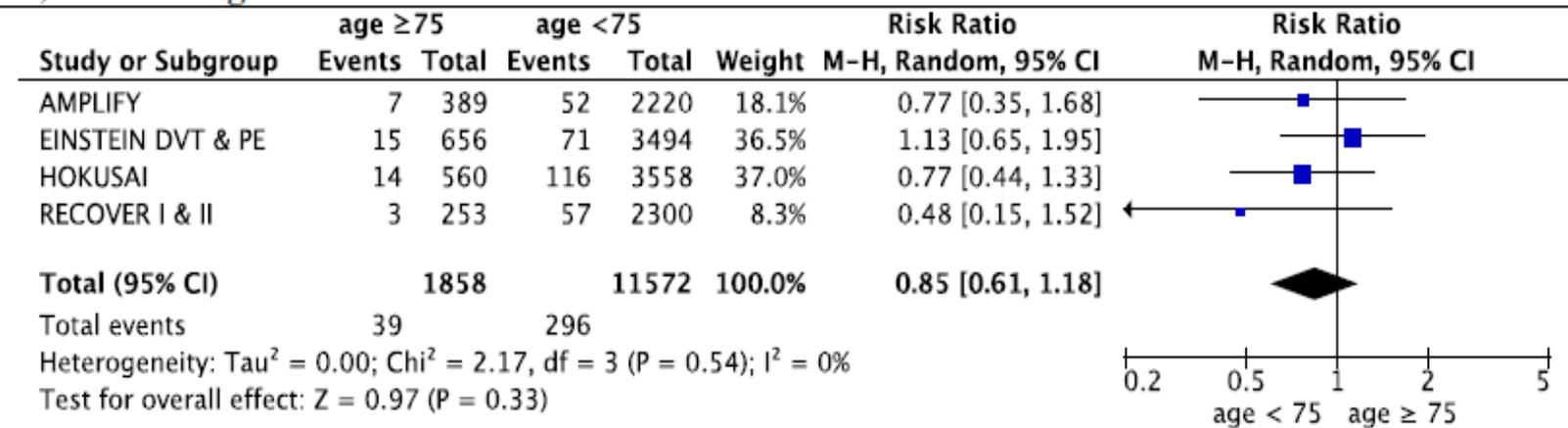
**N = 21851**

# Venous thromboembolism in the elderly: efficacy and safety of non-VKA oral anticoagulants

## A) Effect of age on VTE recurrence for VKA

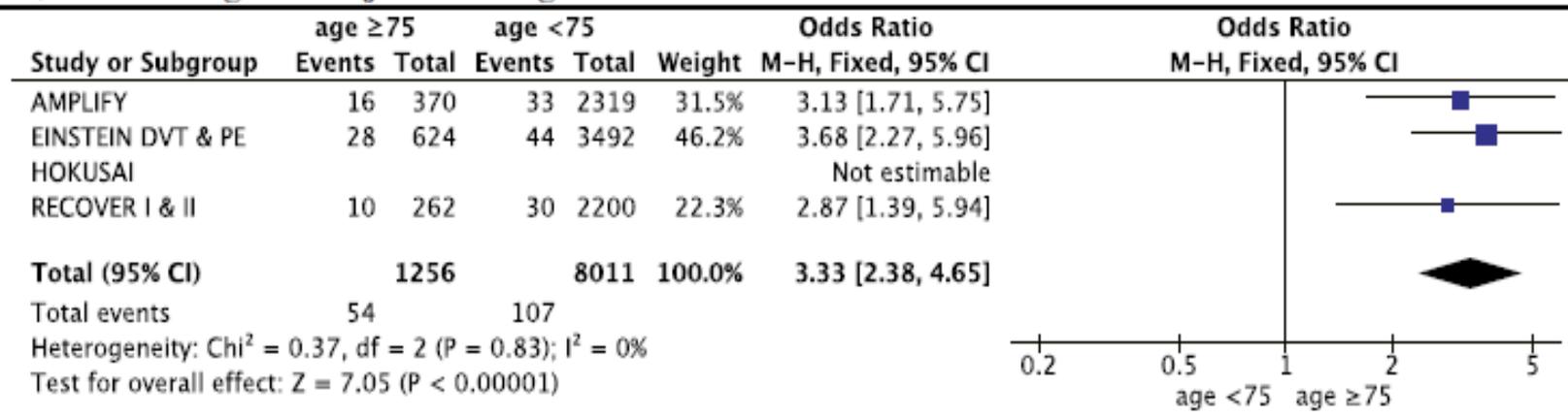


## B) Effect of age on VTE recurrence for NOACs

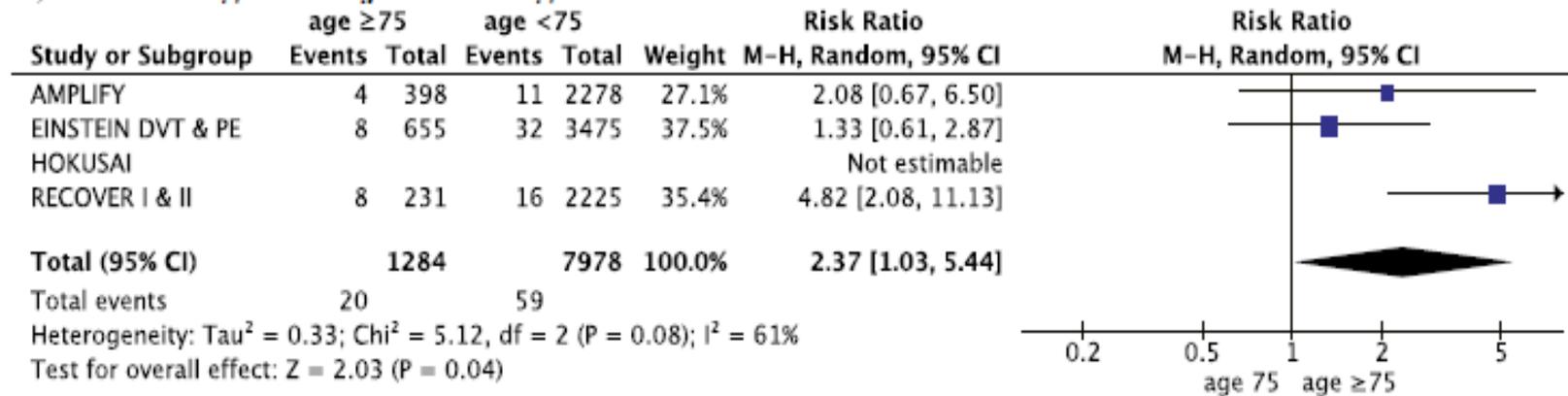


# Venous thromboembolism in the elderly: efficacy and safety of non-VKA oral anticoagulants

## A) Effect of age on major bleeding for VKA



## B) Effect of age on major bleeding for NOACs



# Le prix....



# Thanks

