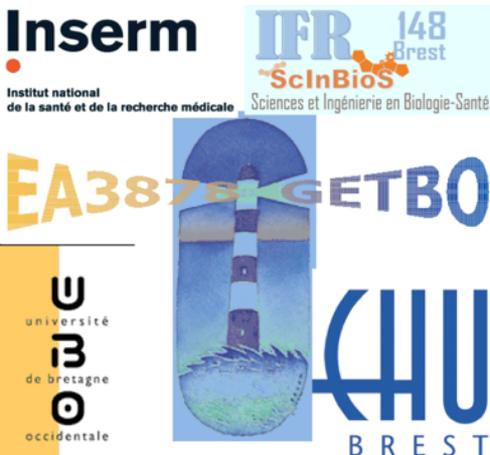


Durée optimale de traitement d'une MVTE



Francis Couturaud
EA3878, GETBO,
IBSAM, CIC INSERM 1412
Département de médecine interne et
pneumologie
CHU Cavale Blanche, Brest



Disclosures

Dr. Couturaud reports having received:

- Industrial
 - research grant support from Pfizer
 - and fees for board memberships or symposia from Bayer, Astra Zeneka, BMS, Daiichi Sankyo, Boehringer, GSK
 - and having received travel support from Bayer, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, Leo Pharma, Bristol-Myers Squibb, MSD, GSK, Roche, Novartis and Actelion.
- Foundations, public:
 - Fondation des maladies rares
 - PHRC nationaux, interrégionaux
 - Fond de dotation Archipel

Questions

- **Essais princeps**
 - Durée minimale
 - Facteurs de risque majeurs
- **Allongement de la durée de traitement chez les patients à haut risque: impact**
- **Balance bénéfice risque: déterminants**
 - **Gravité** des risques
 - **Fréquence** des risques : **facteurs mineurs modulateurs** ?
- **Comment progresser ?**
 - Mieux identifier les phénotypes à risque
 - Réduire les risques des traitements prolongés

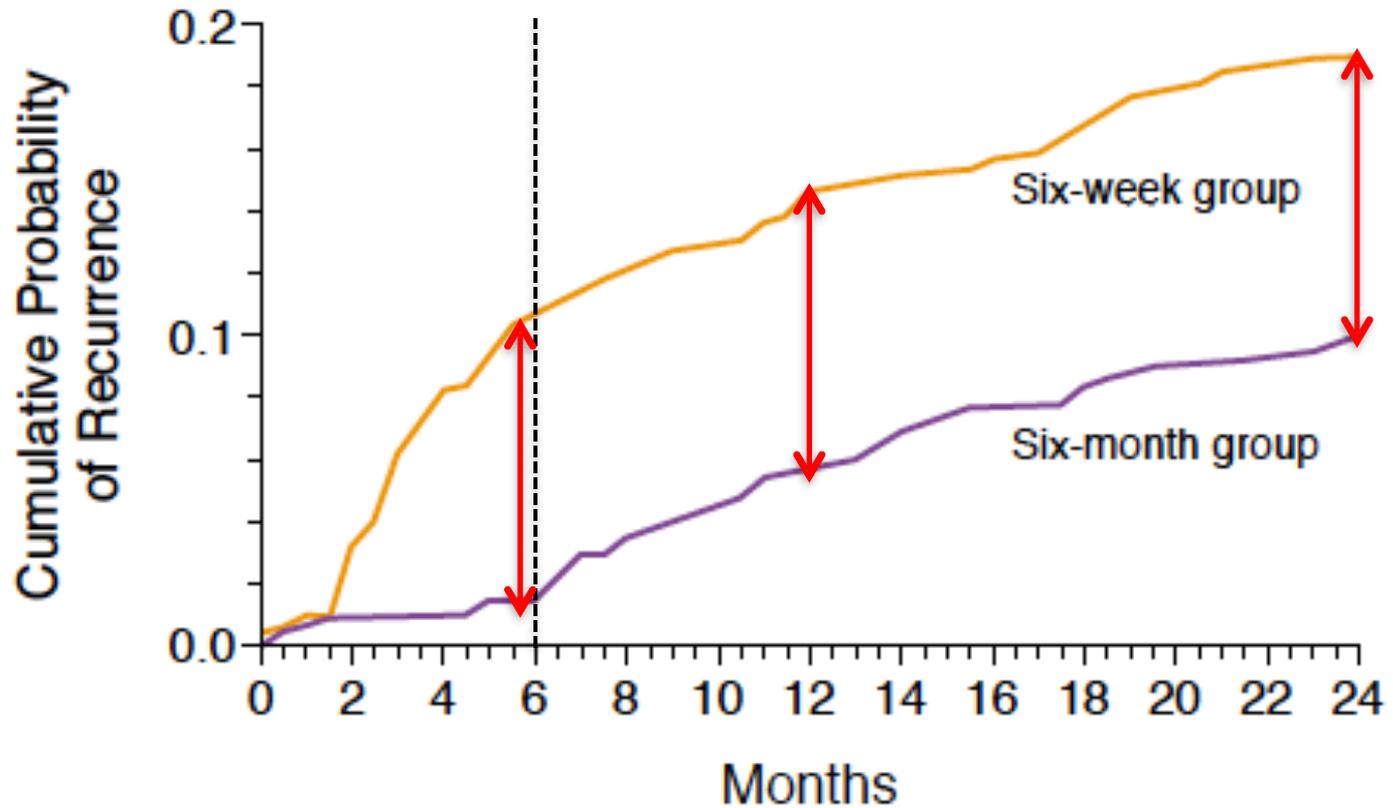
ESSAIS PRINCEPS

Durée minimale de traitement

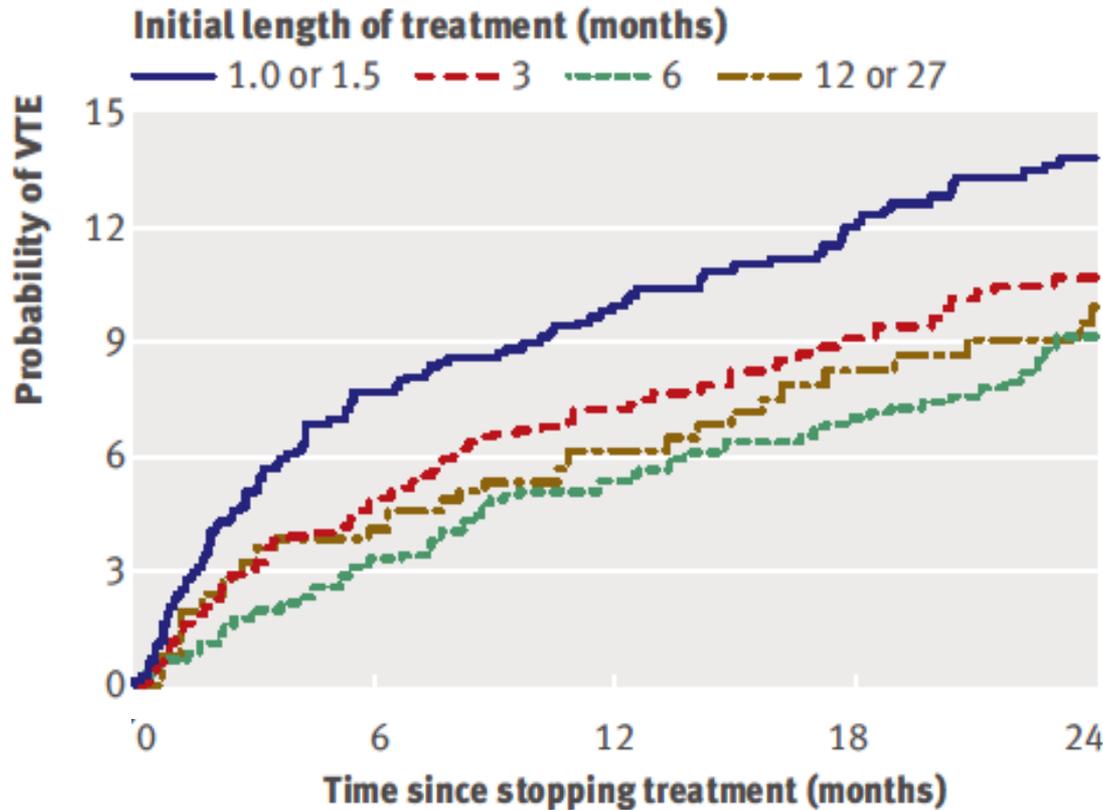
Facteurs majeurs

Raccourcir la durée de traitement ?

6 semaines *versus* 6 mois



Durée minimale



4 à 6 semaines

3 mois

6 mois

Boutitie, BMJ 2011

8.1.1 Il est recommandé de traiter par anticoagulant au moins 3 mois une EP ou une TVP proximale (Grade 1+).

Quels facteurs de risque de récurrence

Fréquence d'une récurrence de

MVTE

15%

9%

3%

0

1 an

MVTE récidivante non provoquée

Facteurs persistants

1^{ère} MVTE non provoquée

Facteur transitoire mineur



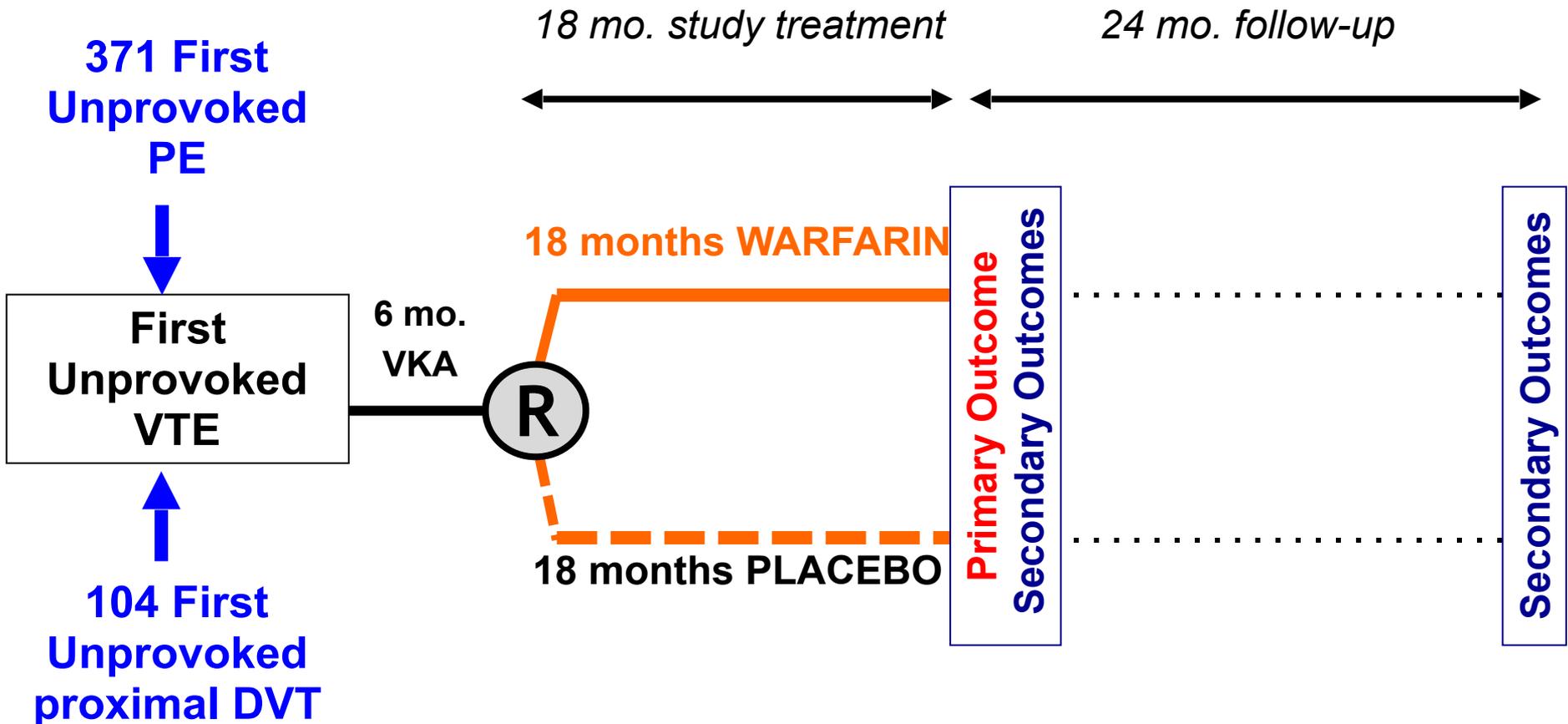
SEUIL 5%

1^{ère} MVTE provoquée
Par facteur majeur transitoire: chirurgie, trauma, immobilisation, estrogène, grossesse, post-partum, THS)

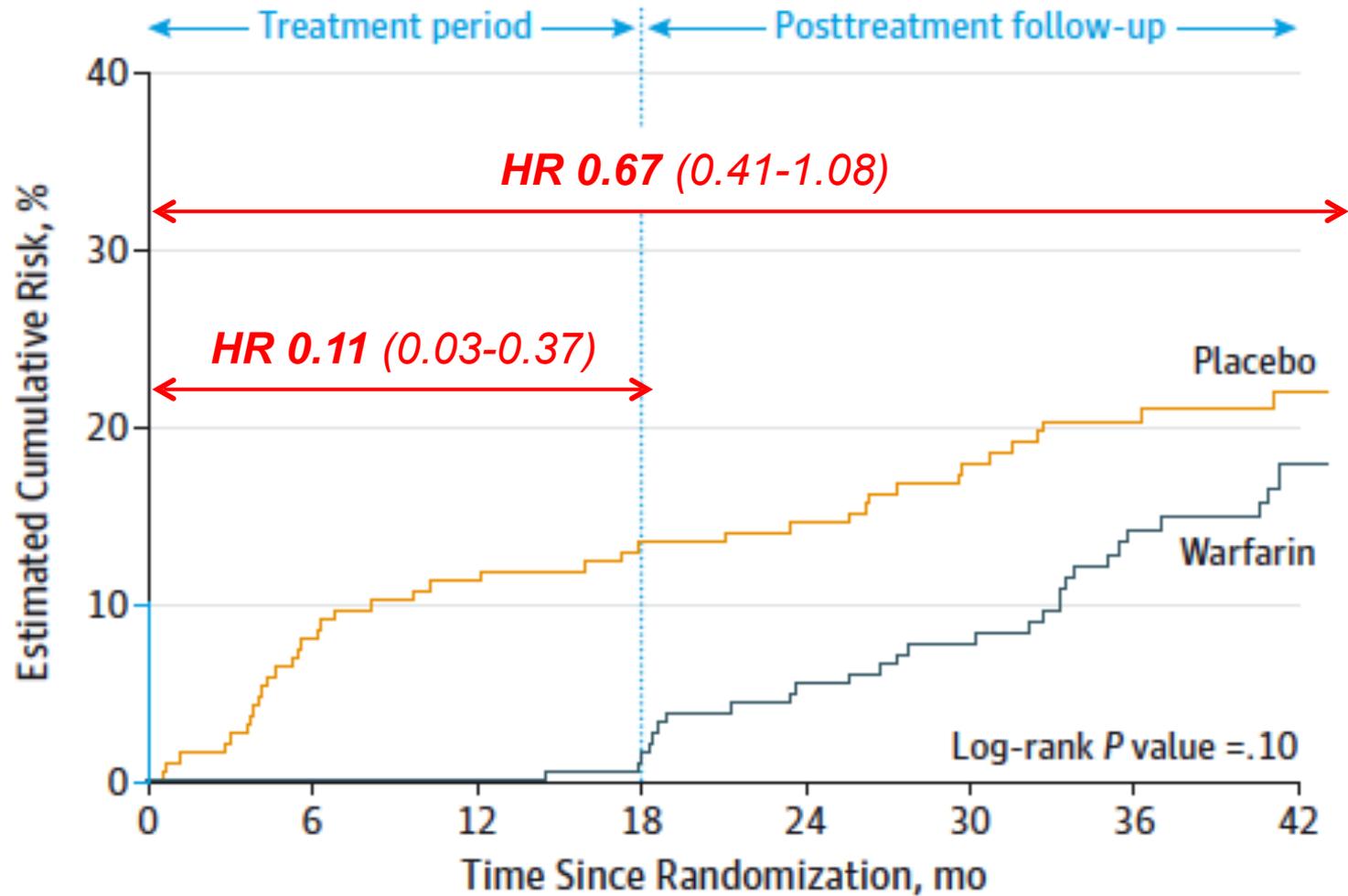
Effet d'une durée prolongée mais limitée de traitement anticoagulant sur la récurrence?

6 vs 24 months after unprovoked DVT or PE

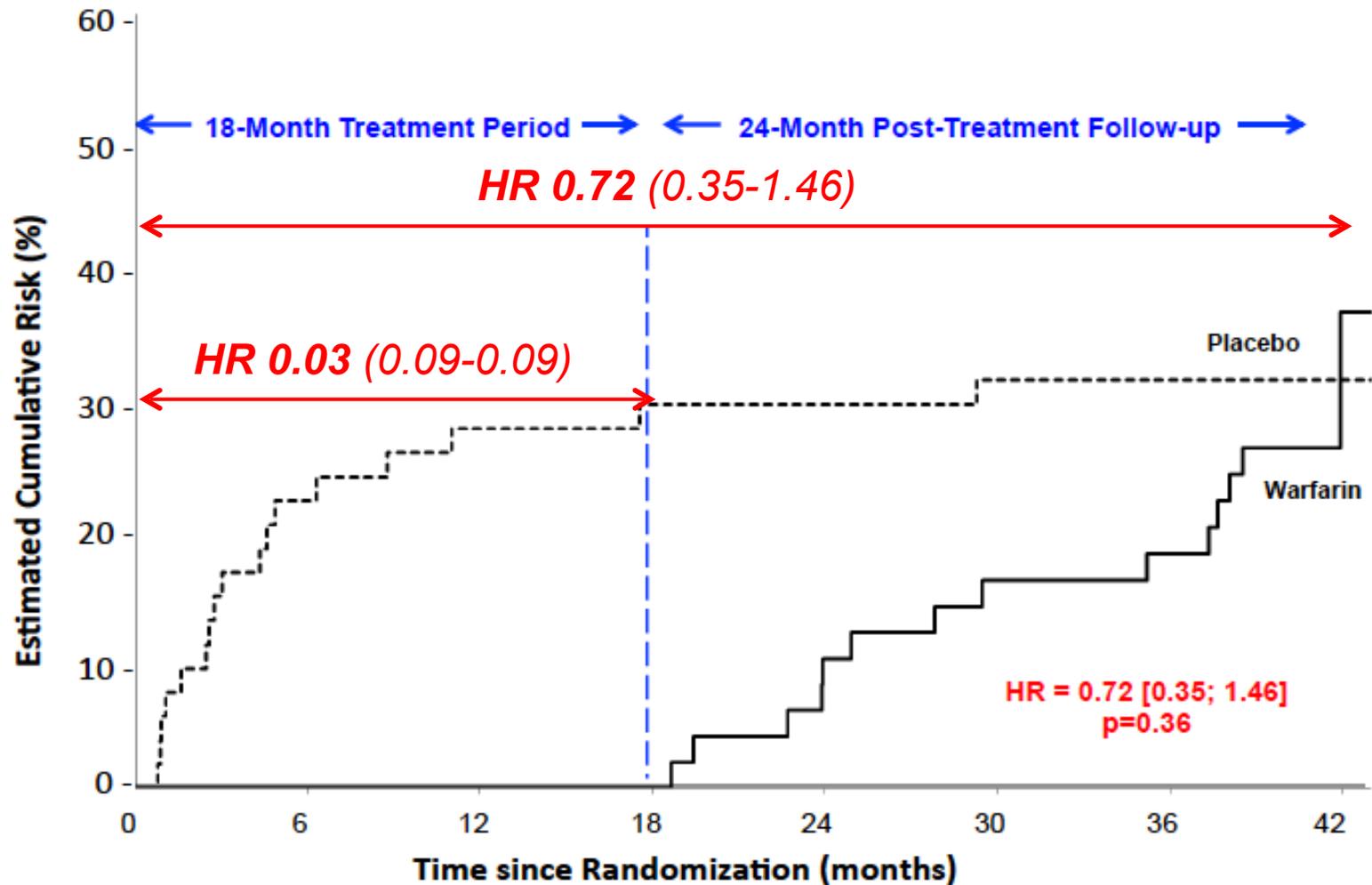
PADIS Study Design



Recurrent VTE in **PADIS-PE** trial



Recurrent VTE in PADIS-DVT trial



Quel impact d'un traitement prolongé ?

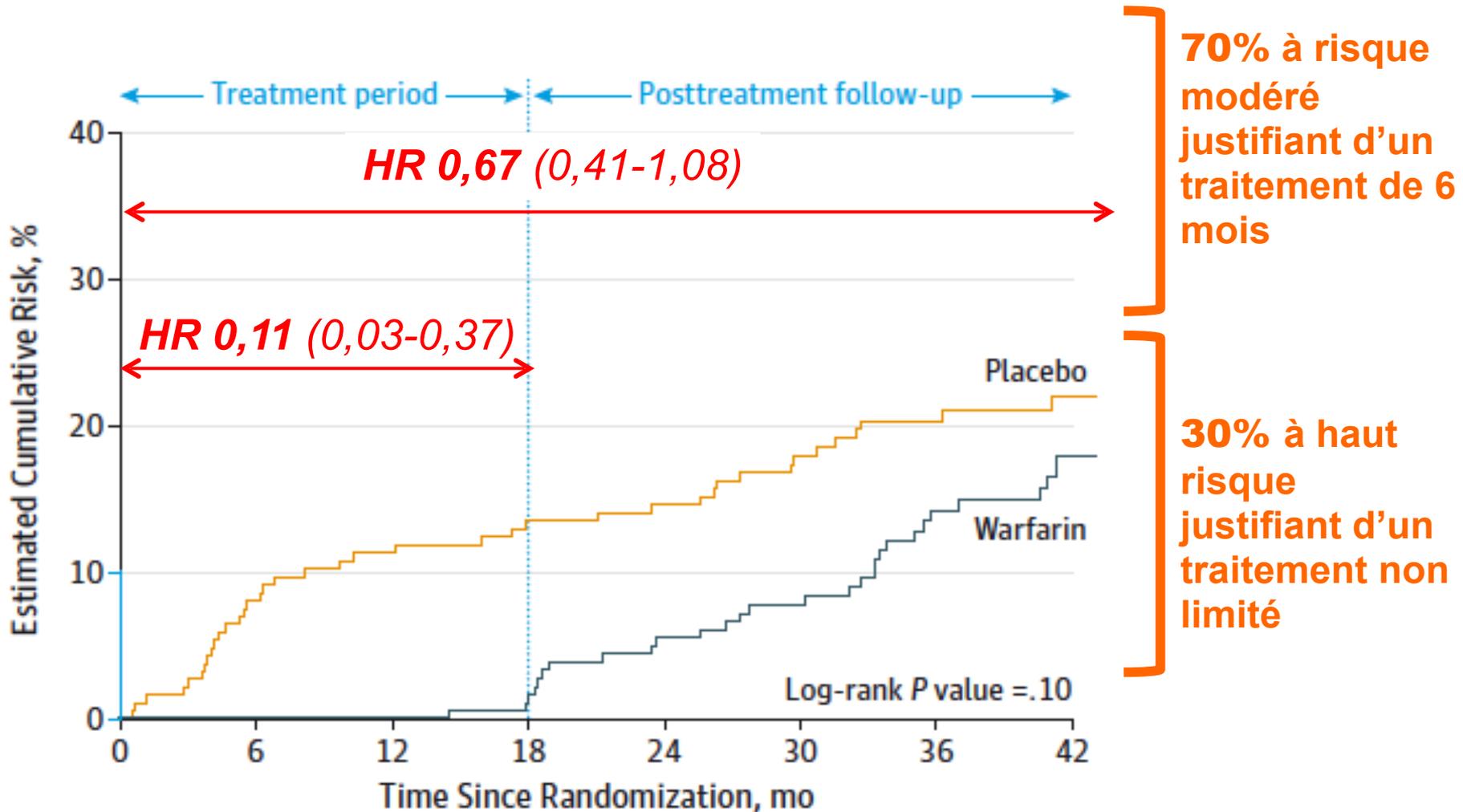
AUCUN

2 options de traitement seulement:

- 1- Traitement court = 3 (voire 6 mois)**
- 2- Traitement non limité**

8.1.2 Pour une EP ou une TVP proximale, il est recommandé de choisir entre deux options, soit un traitement anticoagulant d'une durée courte (3 ou 6 mois maximum), soit d'une durée non limitée (**Grade 1+**).

6 vs 24 mois d'AVK après une EP ou TVP non provoquée « *PADIS-EP PADIS-TVP* »



**Comment distinguer
les 30% à haut risque
des 70% à faible risque ?**

Sévérité des risques

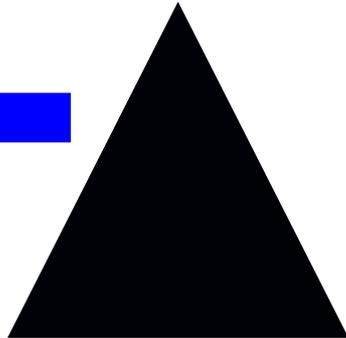
Déterminants de la balance bénéfice-risque

BALANCE BÉNÉFICE RISQUE

**RÉCIDIVE SANS
TRAITEMENT**
FRÉQUENCE
SÉVÉRITÉ



**SAIGNEMENT SOUS
TRAITEMENT**
FRÉQUENCE
SÉVÉRITÉ



Risque de récurrence fatale: **létalité**

Présentation clinique de la récurrence

Phénotype initial

Phénotype récurrence

LAFIT

WODIT
PE-DVT

PADIS
EP-TVP

EP non provoquée

TVP non provoquée

Risque de récurrence fatale: **létalité**

Présentation clinique de la récurrence

Phénotype initial

Phénotype récurrence

LAFIT

WODIT
PE-DVT

PADIS
EP-TVP

EP non provoquée

EP

Non provoquée

Létalité

TVP non provoquée

TVP

Non provoquée

Létalité

Risque de récurrence fatale: **létalité**

Présentation clinique de la récurrence

Phénotype initial	Phénotype récurrence	<u>LAFIT</u>	<u>WODIT</u> <u>PE-DVT</u>	<u>PADIS</u> <u>EP-TVP</u>
EP non provoquée	<i>EP</i>	75%	60%	78%
	<i>Non provoquée</i>			
	<i>Létalité</i>			
TVP non provoquée	<i>TVP</i>	90%	81%	93%
	<i>Non provoquée</i>			
	<i>Létalité</i>			

Risque de récurrence fatale: **létalité**

Présentation clinique de la récurrence

Phénotype initial	Phénotype récurrence	<u>LAFIT</u>	<u>WODIT</u> <u>PE-DVT</u>	<u>PADIS</u> <u>EP-TVP</u>
EP non provoquée	<i>EP</i>	75%	60%	78%
	<i>Non provoquée</i>	100%	85%	87%
Létalité				
TVP non provoquée	<i>TVP</i>	90%	81%	93%
	<i>Non provoquée</i>	100%	100%	97%
Létalité				

Risque de récurrence fatale: **létalité**

Présentation clinique de la récurrence

Phénotype initial	Phénotype récurrence	Présentation clinique de la récurrence		
		<u>LAFIT</u>	<u>WODIT</u> <u>PE-DVT</u>	<u>PADIS</u> <u>EP-TVP</u>
EP non provoquée	<i>EP</i>	75%	60%	78%
	<i>Non provoquée</i>	100%	85%	87%
	<i>Létalité</i>	15%	10%	8%
TVP non provoquée	<i>TVP</i>	90%	81%	93%
	<i>Non provoquée</i>	100%	100%	97%
	<i>Létalité</i>	0%	0%	3%

En balance, risque hémorragique:

- vraie vie:** risque de décès/hémorragie grave= **20%**
- essais cliniques:** risque de décès/hémorragie grave= **10%**

Evaluation du risque hémorragique

Caractéristiques du sujet	Points
Age > 75 ans	1
Cancer métastatique	2
Immobilisation ≥ 4 jours	1
Hémorragie majeure récente (< 30 jours) (cf définition p. 20)	1,5
TP anormal	1
Clairance de créatinine < 30 ml/mn	1
Plaquettes < 100 G/l	1
Anémie (H : Hb < 13 gdl, F : Hb < 12 g/dl)	1
Thrombose veineuse distale	-1

bas risque : 0, risque intermédiaire 1-4, risque élevé > 4

Score Riete

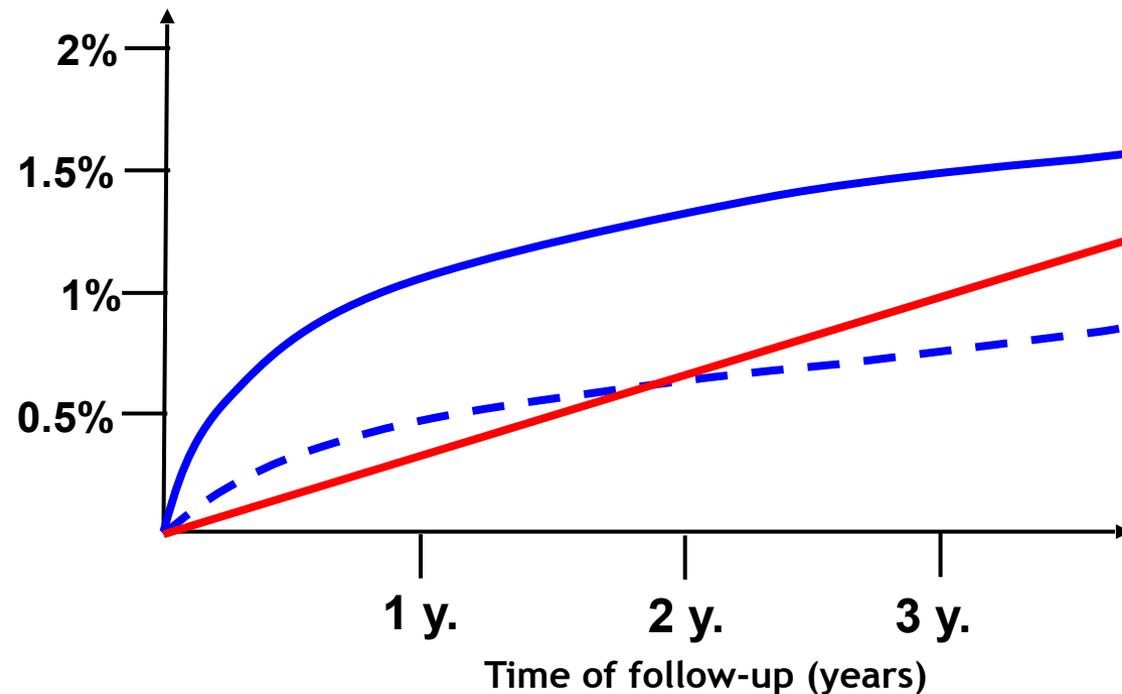
**Également
facteurs de
risque de
récidive de
MVTE**

Bénéfice risque:

Si fréquence de récurrence de 9% à 1 an, quel taux de décès lié à:

- une MVTE récidivante après arrêt anticoagulant ?
- une hémorragie majeure sous anticoagulant ?

Létalité des évènements



Taux de décès lié à une MVTE récidivante après arrêt du traitement anticoagulant d'une:

- EP non provoquée
- - TVP non provoquée

Taux de décès lié à une hémorragie majeure sous anticoagulant par:

- VKA (INR 2-3)

**Comment distinguer
les 30% à haut risque
des 70% à faible risque ?**

Fréquence des risques

Faible risque thrombotique

Haut risque thrombotique

Identifier des Phénotypes à Faible Risque

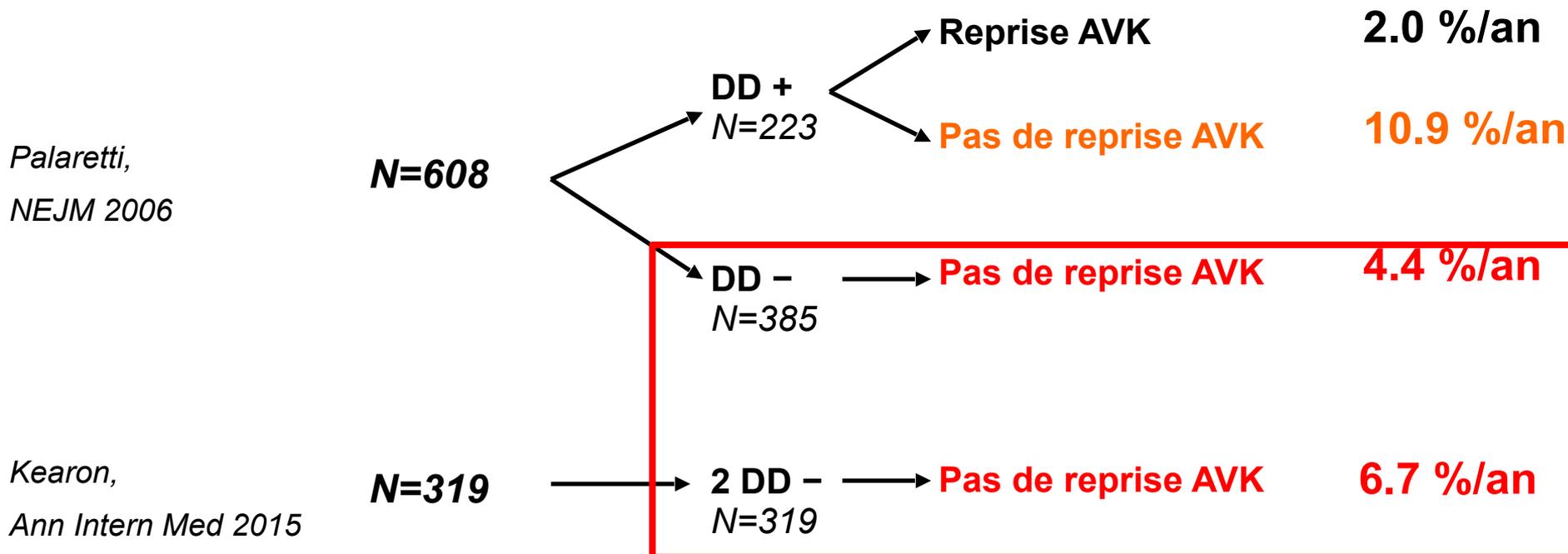
D-Dimères: pouvoir discriminant faible



Identifier des Phénotypes à Faible Risque

D-Dimères: pouvoir discriminant faible

MVTE non provoquées → DD après arrêt TTT → Récidives TEV



Hommes: 9,7% /an
Femmes sans estrogène: 5,4% /an
Femmes avec estrogènes: 0% /an

Identifier des Phénotypes à Faible Risque

SCORES

22,7% classés à risque faible
(= femmes HERDOO2 ≤ 1)

HERDOO2 ¹ n= 3155	
HOMME ou FEMME + ≥ 2 items: <ul style="list-style-type: none"> - Âge ≥ 65 - DD ≥ 250 avec AC - PTS - BMI ≥ 30 	
FEMME HERDOO2 ≤ 1	3%
FEMME HERDOO2 ≥ 2 ou HOMME	7% à 8%

Groups	Low risk women* who discontinued oral anticoagulants (n=591)
Age <50 (n=429):	2.0 (0.8 to 3.9)
Oestrogen (n=291)	1.4 (0.4 to 3.7)
No oestrogen (n=138)	3.1 (0.8 to 7.9)
Age ≥ 50 (n=162):	5.7 (2.6 to 10.9)
Oestrogen (n=24)	0
No oestrogen (n=138)	6.8 (3.1 to 12.8)

53% des femmes HERDOO2 ≤ 1 étaient
sous oestrogènes

VALIDÉ

Faible risque: stop traitement

Identifier des Phénotypes à Faible Risque

SCORES

22,7% classés à risque faible
(= femmes HERDOO2 ≤ 1)

Groups	Low risk women* who discontinued oral anticoagulants (n=591)
Age <50 (n=429):	2.0 (0.8 to 3.9)
Oestrogen (n=291)	1.4 (0.4 to 3.7)
No oestrogen (n=138)	3.1 (0.8 to 7.9)
Age ≥ 50 (n=162):	5.7 (2.6 to 10.9)
Oestrogen (n=74)	0
No oestrogen (n=138)	6.8 (3.1 to 12.9)

53% des femmes HERDOO2 ≤ 1 étaient sous oestrogènes

Incertitude > 50 ans

HERDOO2¹ n= 3155

HOMME

ou

FEMME + ≥ 2 items:

- Âge ≥ 65
- DD ≥ 250 avec AC
- PTS
- BMI ≥ 30

FEMME HERDOO2 ≤ 1

3%

FEMME HERDOO2 ≥ 2 ou HOMME

7% à 8%

VALIDÉ

Faible risque: stop traitement

Identifier des Phénotypes à Faible Risque

SCORES

HERDOO2¹ n= 3155

HOMME

ou

FEMME + ≥ 2 items:

- Âge ≥ 65
- DD ≥ 250 avec AC
- PTS
- BMI ≥ 30

FEMME HERDOO2 ≤ 1

3%

FEMME HERDOO2 ≥ 2 ou
HOMME

7% à 8%

Seulement 7% d'individus identifiés comme à risque faible

Confirmation que les femmes < 50 ans ont un faible risque de récurrence

VALIDÉ

Faible risque: stop traitement

Identifier des Phénotypes à Haut Risque

PADIS-PE

Thrombophilia and recurrent VTE

	UNIVARIATE		MULTIVARIATE	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Thrombophilia (total)	1.44 (0.85-2.42)	0.18		
Major Thrombophilia	1.83 (1.00-3.34)	0.049		
Minor Thrombophilia	1.17 (0.64-2.12)	0.61		

PADIS-PE

Thrombophilia and recurrent VTE

	UNIVARIATE		MULTIVARIATE	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Thrombophilia (total)	1.44 (0.85-2.42)	0.18		
Major Thrombophilia	1.83 (1.00-3.34)	0.049		
Minor Thrombophilia	1.17 (0.64-2.12)	0.61		

PADIS-PE

Thrombophilia and recurrent VTE

	UNIVARIATE		MULTIVARIATE	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Thrombophilia (total)	1.44 (0.85-2.42)	0.18		
Major Thrombophilia	1.83 (1.00-3.34)	0.049		
Minor Thrombophilia	1.17 (0.64-2.12)	0.61		
FVL heterozygous	0.62 (0.23-1.71)	0.36		
G20210A heterozygous	1.52 (0.65-3.53)	0.33		

PADIS-PE

Thrombophilia and recurrent VTE

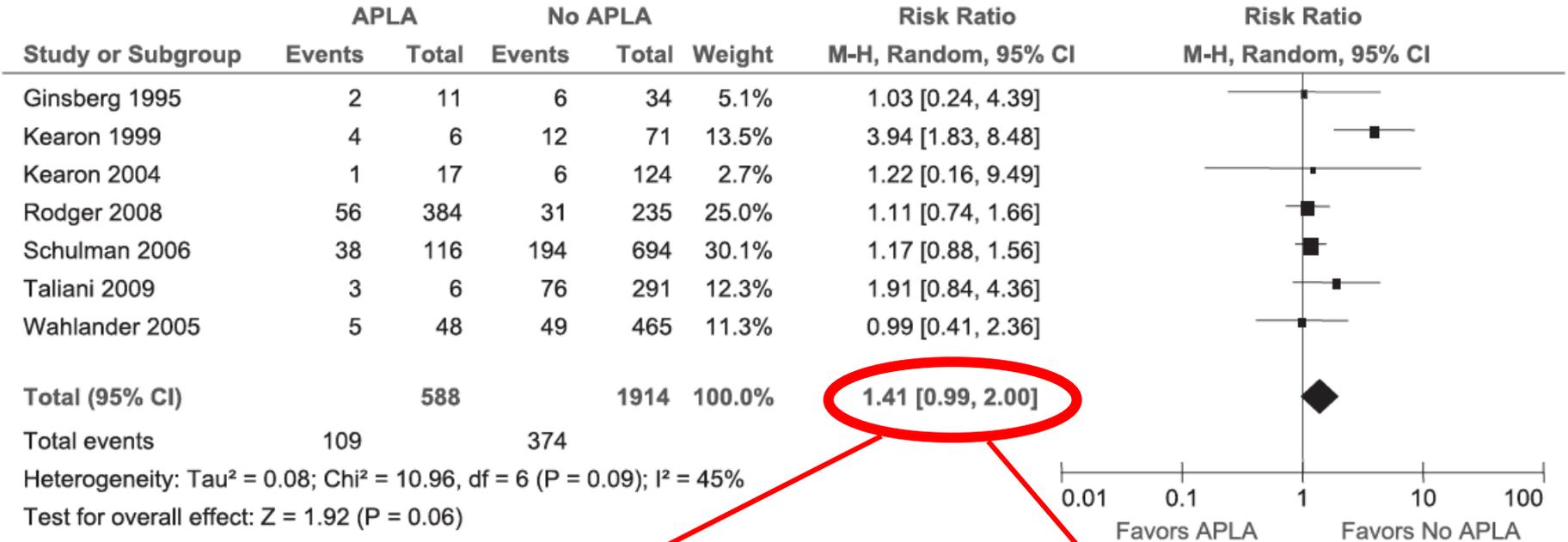
	UNIVARIATE		MULTIVARIATE	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Thrombophilia (total)	1.44 (0.85-2.42)	0.18		
Major Thrombophilia	1.83 (1.00-3.34)	0.049		
ACLAS (99 th percentile)	2.44 (0.59-9.98)	0.22		
Lupus Anticoagulant	2.21 (1.14-4.27)	0.02		
Antithrombin Deficiency	2.08 (0.51-8.51)	0.31		
Protein C deficiency	<i>No recurrence</i>	0.98		
Protein S deficiency	<i>No recurrence</i>	0.98		
FVL het. + G20210A het.	2.37 (0.32-17.3)	0.40		
FVL homozygous	<i>No recurrence</i>	0.98		
Minor Thrombophilia	1.17 (0.64-2.12)	0.61		
FVL heterozygous	0.62 (0.23-1.71)	0.36		
G20210A heterozygous	1.52 (0.65-3.53)	0.33		

PADIS-PE

Thrombophilia and recurrent VTE

	UNIVARIATE		MULTIVARIATE	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Thrombophilia (total)	1.44 (0.85-2.42)	0.18		
Major Thrombophilia	1.83 (1.00-3.34)	0.049		
ACLAS (99 th percentile)	2.44 (0.59-9.98)	0.22		
Lupus Anticoagulant	2.21 (1.14-4.27)	0.02	2.38 (1.15-4.89)	0.01
Antithrombin Deficiency	2.08 (0.51-8.51)	0.31		
Protein C deficiency	<i>No recurrence</i>	0.98		
Protein S deficiency	<i>No recurrence</i>	0.98		
FVL het. + G20210A het.	2.37 (0.32-17.3)	0.40		
FVL homozygous	<i>No recurrence</i>	0.98		
Minor Thrombophilia	1.17 (0.64-2.12)	0.61		
FVL heterozygous	0.62 (0.23-1.71)	0.36		

Antiphospholipides et récidence TEV



Lupus anticoagulant vs no APLA
OR = 2.83 (0.83-9.64)

Anticardiolipin vs no APLA
OR = 1.53 (0.76-3.11)

Thrombophilie héréditaire et récidence TEV

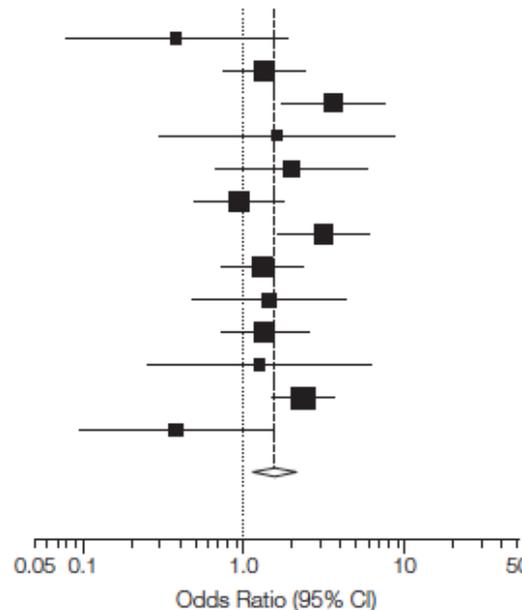
FVL, MGP G20210A : Mineur OR= 1

Probands heterozygous for factor V Leiden mutation

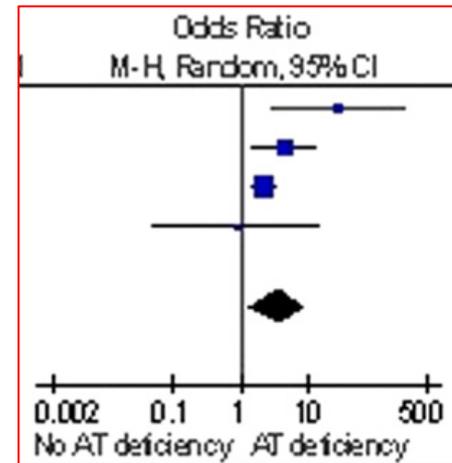
Source	Odds Ratio (95% CI)
Kearon et al, ²³ 1999	0.38 (0.08-1.87)
Lindmarker et al, ¹⁴ 1999	1.35 (0.75-2.43)
Simioni et al, ¹⁵ 2000	3.62 (1.74-7.53)
Hoibraaten et al, ²⁰ 2001	1.61 (0.30-8.62)
Miles et al, ²⁵ 2001	1.99 (0.67-5.90)
Eichinger et al, ¹⁸ 2002	0.94 (0.50-1.76)
Palareti et al, ¹⁷ 2003	3.12 (1.61-6.04)
Christiansen et al, ¹³ 2005	1.30 (0.73-2.31)
González-Porrás et al, ¹⁹ 2006	1.43 (0.48-4.29)
Wähländer et al, ²² 2006 ^a	1.36 (0.73-2.51)
Wähländer et al, ²² 2006 ^b	1.26 (0.26-6.14)
Prandoni et al, ²¹ 2007	2.33 (1.51-3.61)
Kearon et al, ²⁴ 2008	0.38 (0.10-1.50)
Overall	<u>1.56 (1.14-2.12)</u>

Test for heterogeneity: $I^2 = 48\%$; $P = .03$

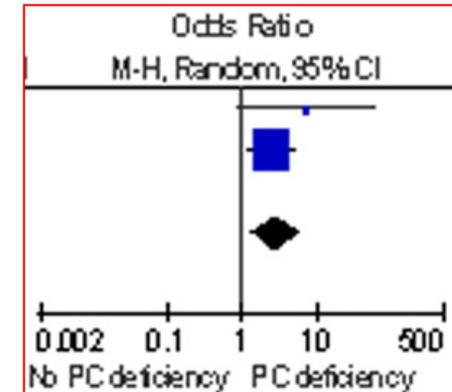
Test for overall effect: $P = .005$



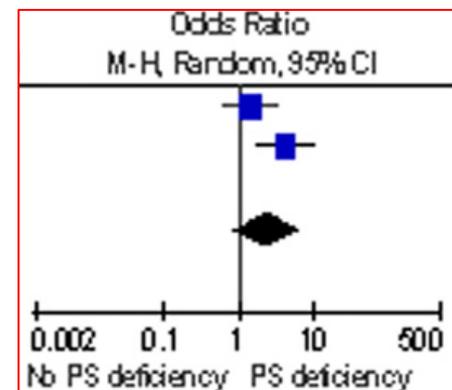
**Si analyse sur MVTE non provoquées:
OR = 1.17 (0.63-2.18)**



**AT
OR= 4**



**PC
OR≈3**



**PS
OR≈2**

PADIS PE score

Predictors for recurrent venous thromboembolism after a first episode of unprovoked pulmonary embolism: the “PADIS-PE” score.

Variables		OR	Points
Age	50-65 ans	2	+2
	>65 ans	3	+3
Ac Antiphospholipides		2	+2
Obstruction vasculaire pulmonaire : ≥40% d'obstruction au diagnostic d'EP, ou ≥5% d'obstruction résiduelle (à 6 mois de TTT)		2	+2

Score Values

Incidence Rate of Recurrent
VTE

Low Risk = 0*

Intermediate Risk = 2 or
3

High Risk > 3

* Sensitivity 95%

Negative Predictive Value 94%

<2 %/year

3-5 %/year

>12 %/year

**Comment réduire l'innocuité des traitements non limités
pour les 30% à haut risque?**

AVK dose réduite ?

AOD à dose curative ?

AOD à dose réduite ?

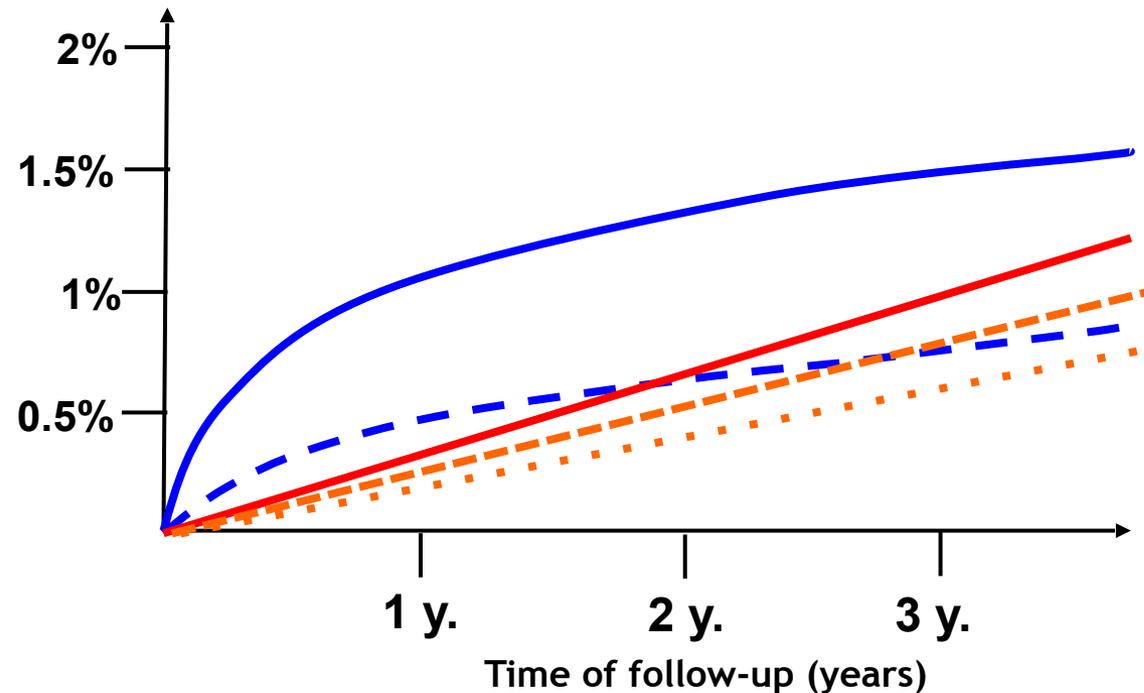
Aspirine ?

Bénéfice risque:

Si fréquence de récurrence de 9% à 1 an, quel taux de décès lié à:

- une MVTE récidivante après arrêt anticoagulant ?
- une hémorragie majeure sous anticoagulant ?

Létalité des évènements



Taux de décès lié à une MVTE récidivante après arrêt du traitement anticoagulant d'une:

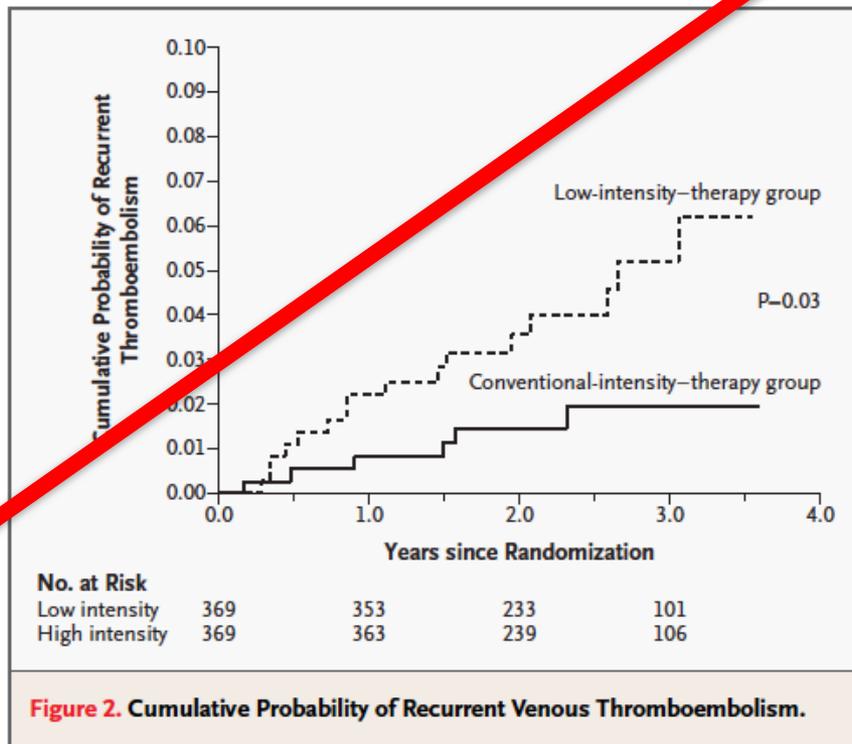
- EP non provoquée
- - TVP non provoquée

Taux de décès lié à une hémorragie majeure sous anticoagulant par:

- VKA (INR 2-3)
- - VKA (INR 1,5-2)
- ASPIRINE

Extended treatment in **high risk patients** with low-dose WARFARIN? “ELATE-Study”

738 VTE (70% of ≥ 2 unprovoked VTE at inclusion) treated during 3 to 6 months with anticoagulant and **WARFARIN (INR 1.5-1.9) versus WARFARIN (INR 2-3)**

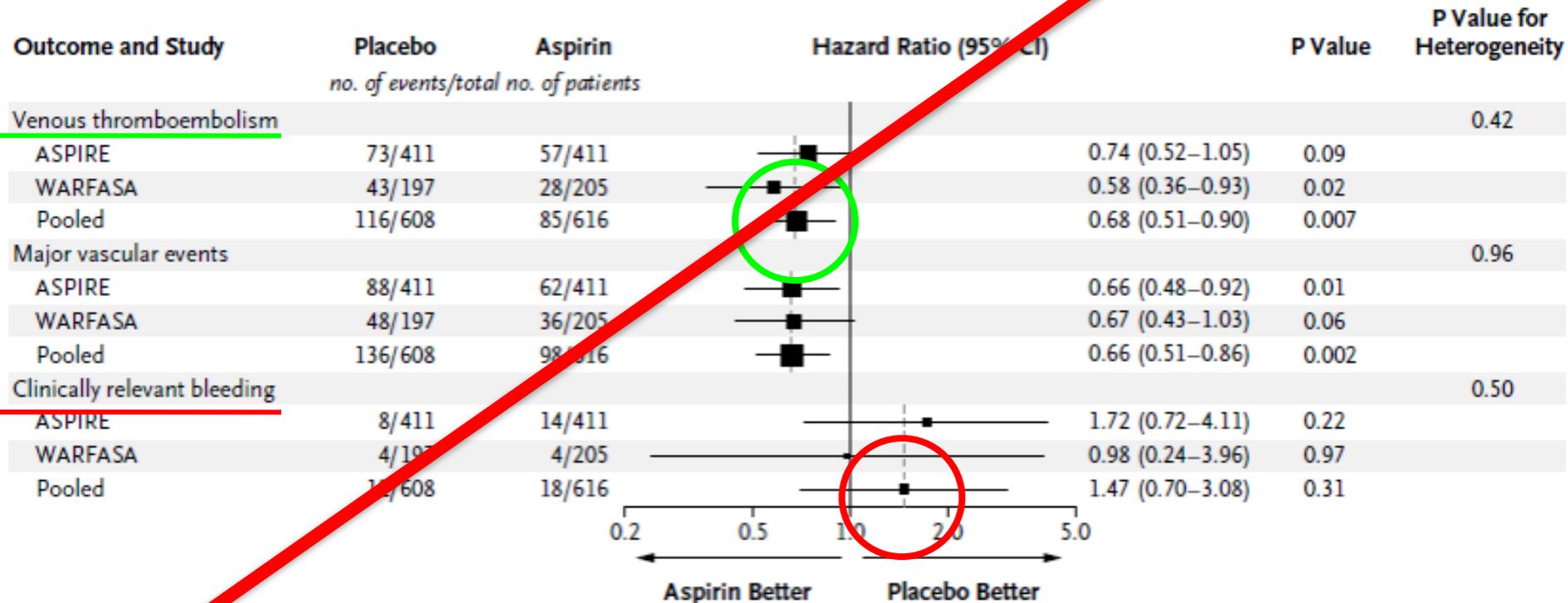


Warfarin low-intensity :

- More recurrent VTE
- No reduction of bleeding

WARFASA (NEJM 2012) et ASPIRE (NEJM 2012)

ASPIRINE 100 mg versus PLACEBO



Réduction du Risque Relatif

ASPIRINE = 30%

AOD/AVK = 80-90%

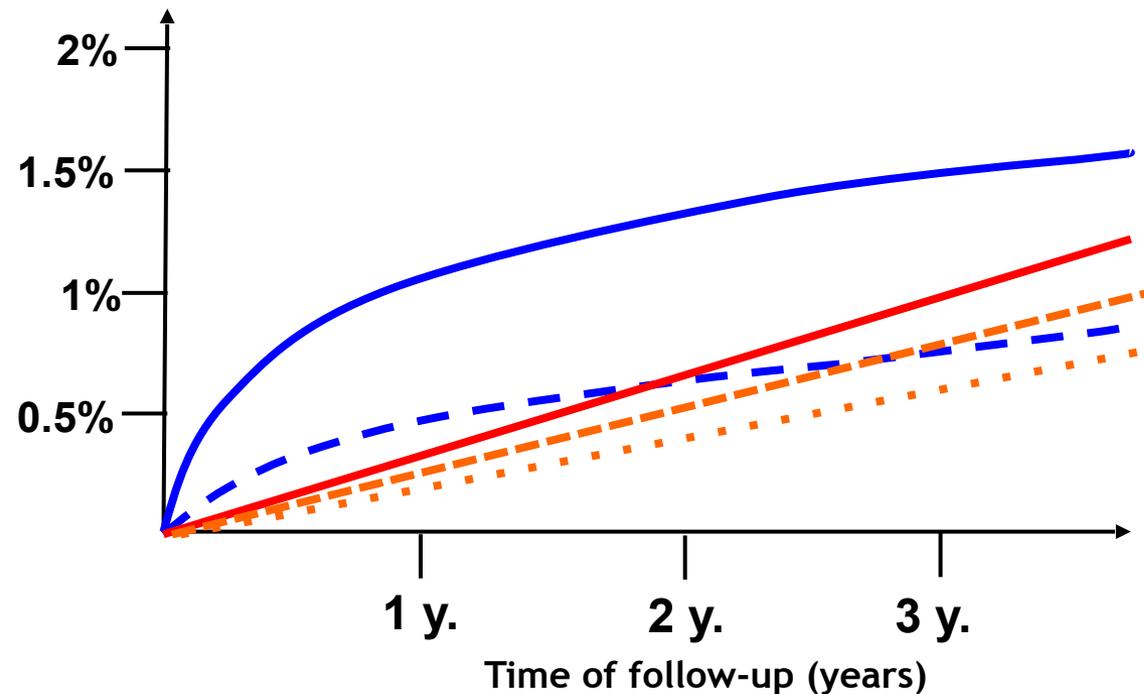
50% d'augmentation du risque hémorragique potentiel

Bénéfice risque:

Si fréquence de récurrence de 9% à 1 an, quel taux de décès lié à:

- une MVTE récidivante après arrêt anticoagulant ?
- une hémorragie majeure sous anticoagulant ?

Létalité des évènements



Taux de décès lié à une MVTE récidivante après arrêt du traitement anticoagulant d'une:

- EP non provoquée
- - TVP non provoquée

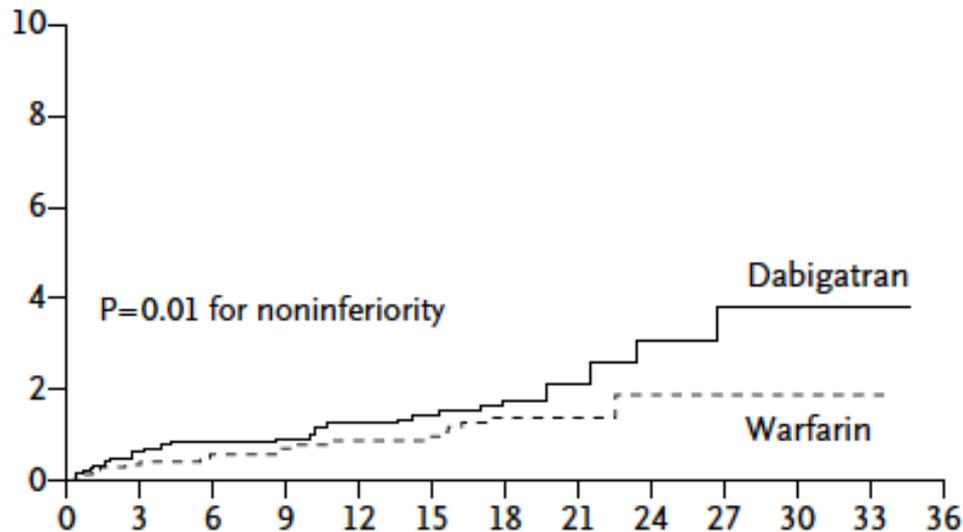
Taux de décès lié à une hémorragie majeure sous anticoagulant par:

- VKA (INR 2-3)
- - AOD (100% dose)
- AOD (50% dose)

Extended treatment in high risk patients with full-dose DOAC? “REMEDY-Study”

Extended treatment in **high risk patients** with full-dose DOAC? “**REMEDY-Study**”

3000 VTE treated during 3 to 12 months with anticoagulant and **DABIGATRAN versus WARFARIN 18 months, double-blind**



Primary end point of recurrent or fatal venous thromboembolism or unexplained death

Arms	Dabi.	Warf.
	%	%
Recurrent VTE	1.8*	1.3*
Major Bleeding	0.9	1.8
M+CRNM bleeding	5.6**	10.2**
Deaths	1.2	1.3

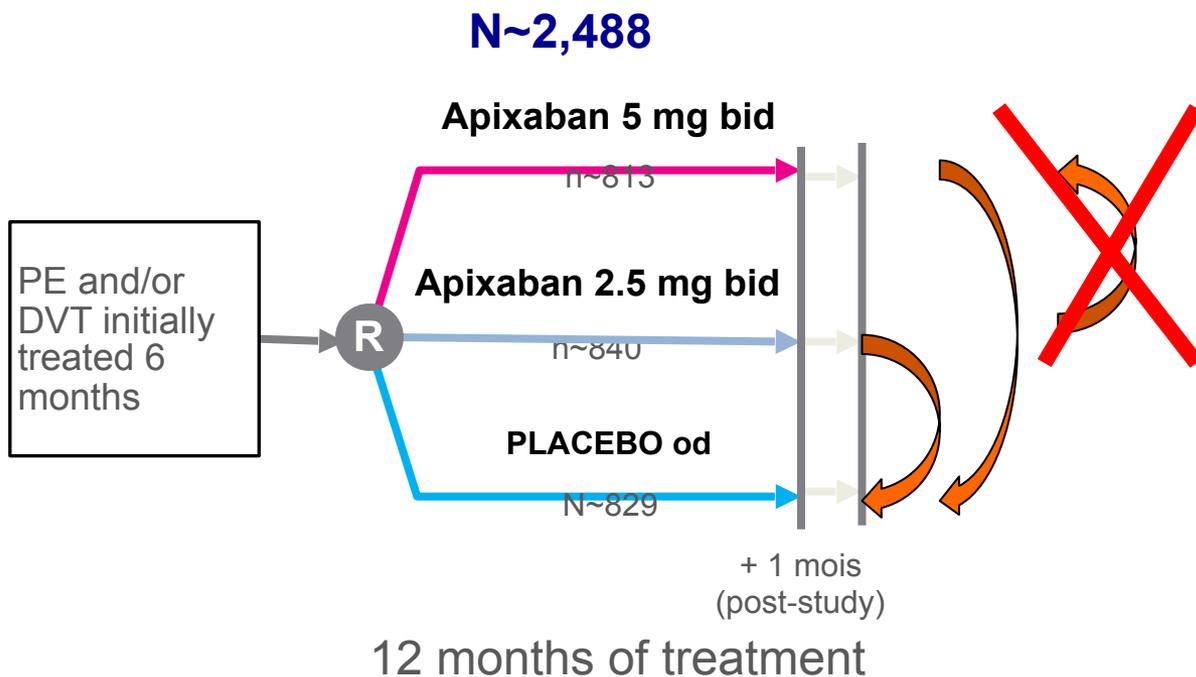
*Non-inferiority $p=0.01$

**Superiority $p<0.001$

Extended treatment in patients at “equipoise**”
with low-dose DOACs?**

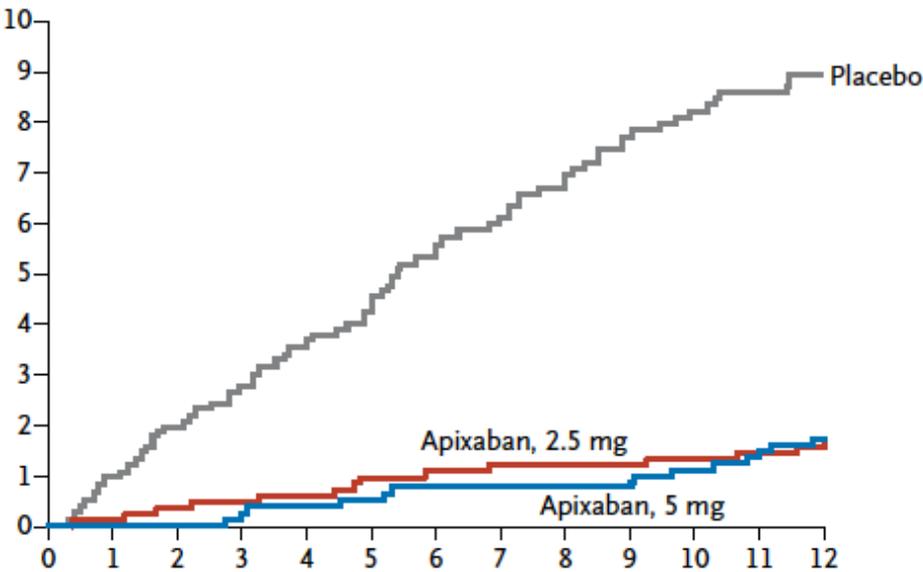
Extended treatment in patients at “**equipoise**” with low-dose DOACs?

“**Amplify-Ext Study**”



Design: Multicentre, randomized, double-blind, superiority study

Extended treatment in patients at “**equipoise**” with low-dose Apixaban (**Amplify-Ext Study**)



Primary end point of recurrent or fatal VTE or unexplained death

Arms	Api.5	Api.2.5	Plac.
Recurrent VTE	1.7*	1.7*	8.8*
Major Bleeding	0.1§	0.2§	0.5§
M+CRNM bleeding	4.3§	3.2§	2.7§
Deaths	0.5	0.8	1.7

*Non-inferiority $p < 0.001$
§Superiority NS

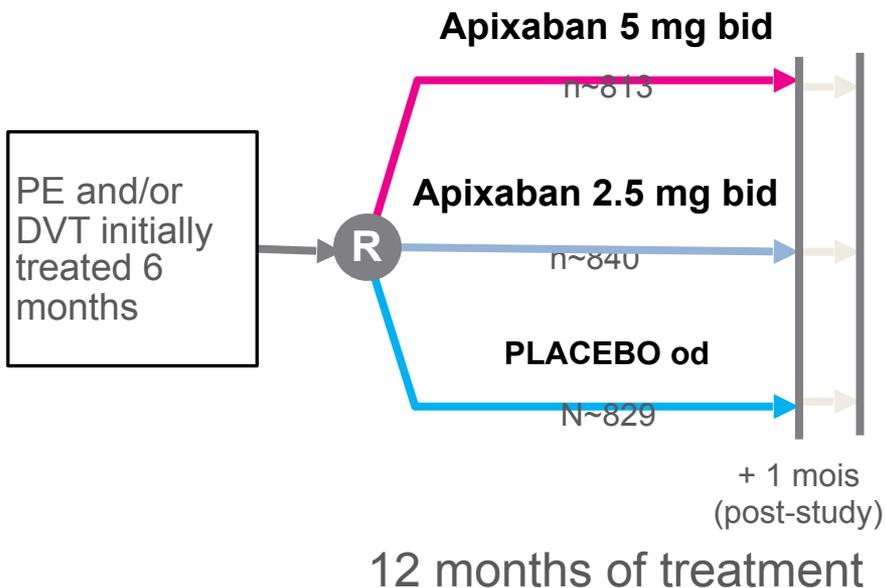
Not powered to evaluate IN HIGH RISK PATIENTS:

- **non-inferiority** for efficacy of **low / full-dose** Apixaban
- **superiority** on safety of **low / full-dose** Apixaban

Extended treatment in patients at “**equipoise**” with low-dose DOACs?

“Amplify-Ext Study”

N~2,488

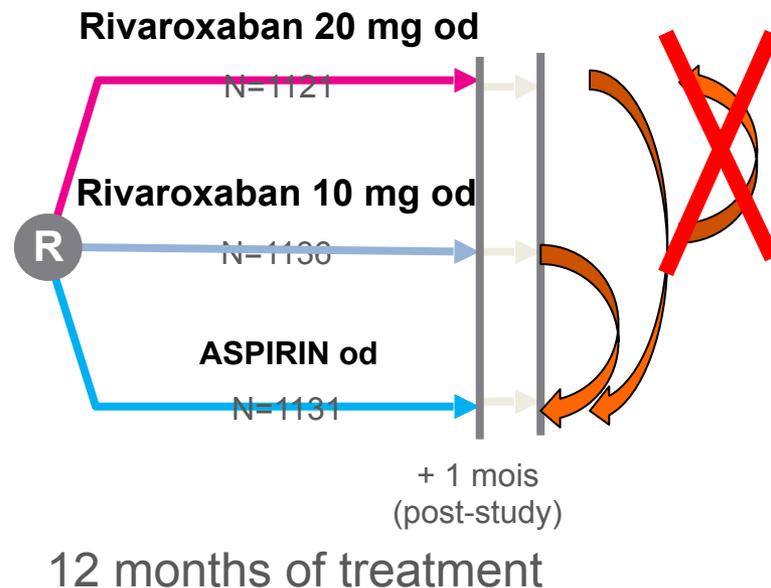


Design: Multicentre, randomized, double-blind, superiority study

AMPLIFY-EXT-investigators, *NEJM* 2013;368(8):699-708

“Einstein-Choice Study”

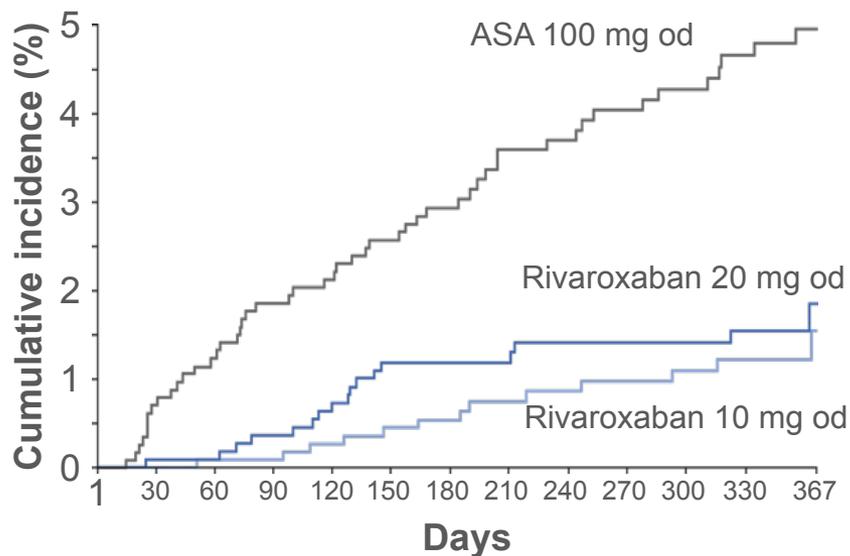
N~3,396



Design: Multicentre, randomized, double-blind, superiority study

Weitz et al. *N Engl J Med.* 2017 Mar 30;376(13):1211-1222.

Extended treatment in patients at “**equipoise**” with low-dose Rivaroxaban (**Einstein-Choice Study**)



Primary end point of recurrent or fatal VTE or unexplained death

Arms	Riva. 20	Riva. 10	Asp.
Recurrent VTE	1.5*	1.2*	4.4*
Major Bleeding	0.5[§]	0.4[§]	0.3[§]
M+CRNM bleeding	3.3[§]	2.4[§]	2.0[§]
Deaths	0.7	0.2	0.6

*Non-inferiority $p < 0.001$

**Superiority $< NS$

Not powered to evaluate IN HIGH RISK PATIENTS:

- **non-inferiority** for efficacy of **low / full-dose** Rivaroxaban
- **superiority** on safety of **low / full-dose** Rivaroxaban

IMPACT PSYCHOLOGIQUE, TRAJECTOIRE DE VIE

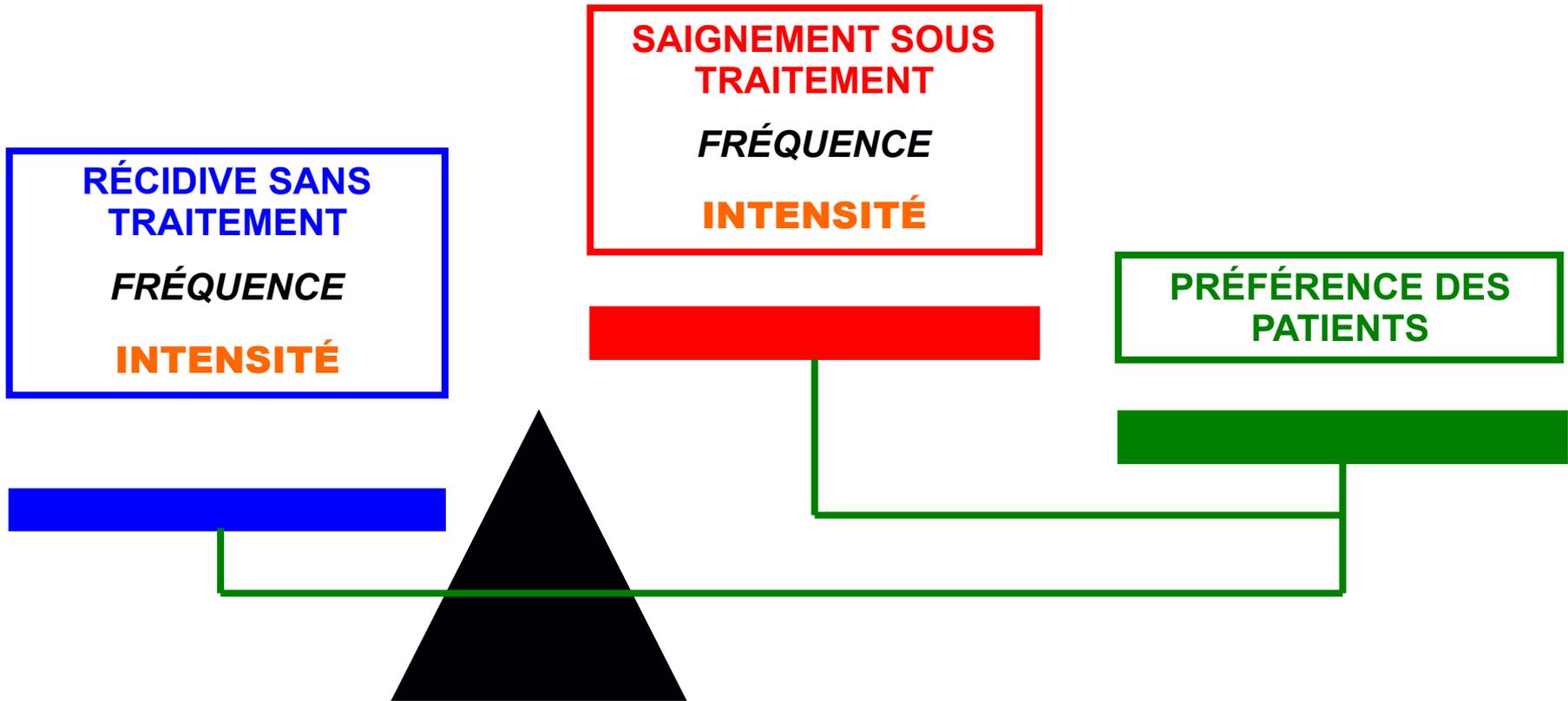
C Haxaire, F Couturaud and C Leroyer.

PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0142070 November 4, 2015

- **Le récit des patients : vécu douloureux de la phase aiguë de l'EP:**
 - **Errance** diagnostique avant le diag positif d'EP
 - Symptômes **angoissants**
 - Pas le temps de réaliser
 - Se sentent **démunis** une fois sortis de l'hôpital
- **Incertitude et inquiétude sur les projets**, (surtout si EP idiopathique)
- **DEBRIEFING nécessaire (consultation à 1 mois)**
- **EDUCATION À LA MALADIE et AUX TRAITEMENT pour accompagner les mutations de prise en charge de la MVTE**

La durée optimale de traitement est un compromis

Maintien du traitement anticoagulant tant que

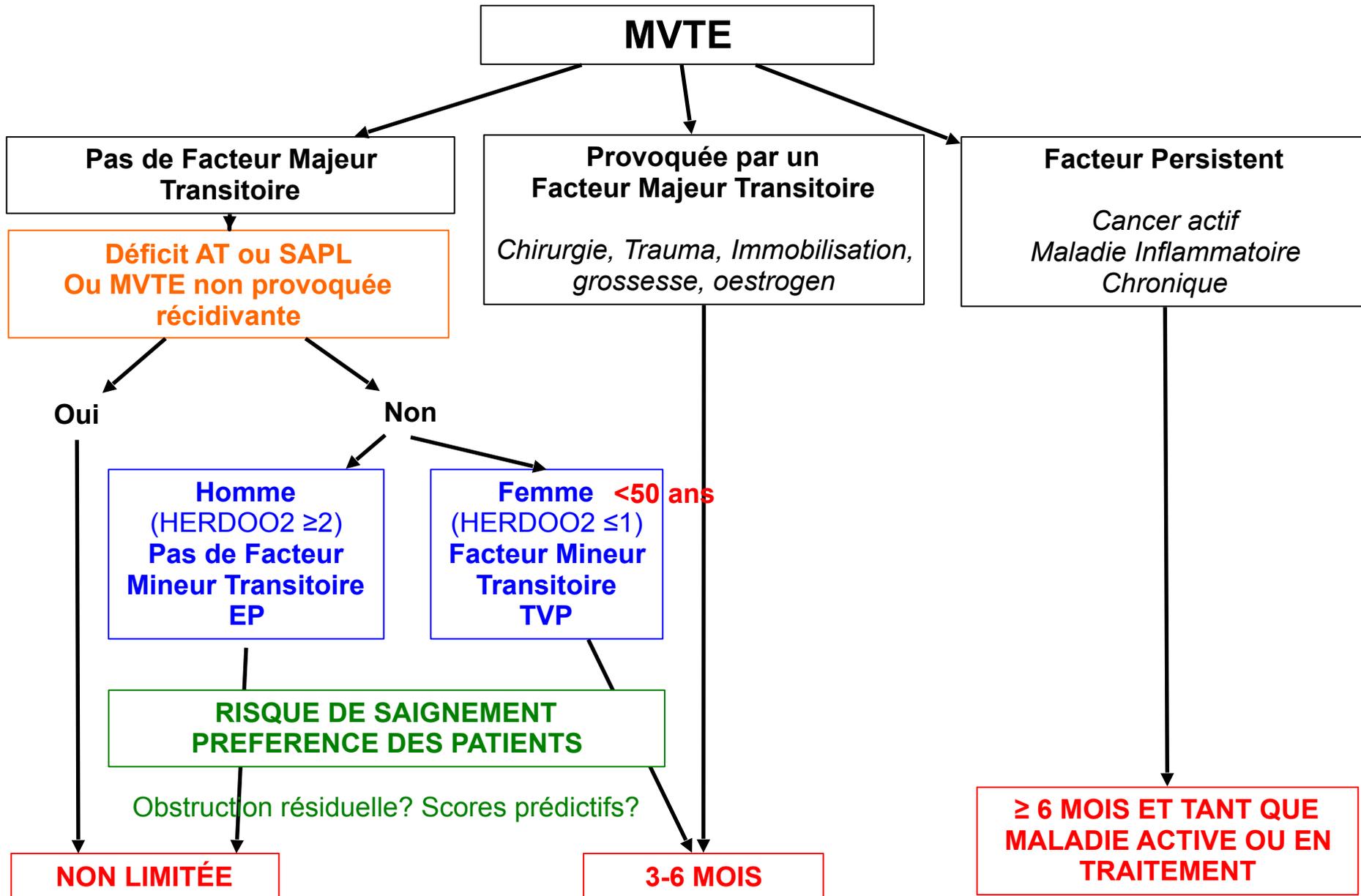


CONCLUSION

Durée de traitement

- **Seulement 2 options:** traitement **court** / **non limité**
- **Déterminer:**
 - **facteurs majeurs**
 - **létalement**
 - **facteurs de modulation**
 - **facteurs de risque hémorragique**
 - **Préférence des patients**
- **Les AOD ne modifient pas cette approche**

Arbre décisionnel



CONCLUSION

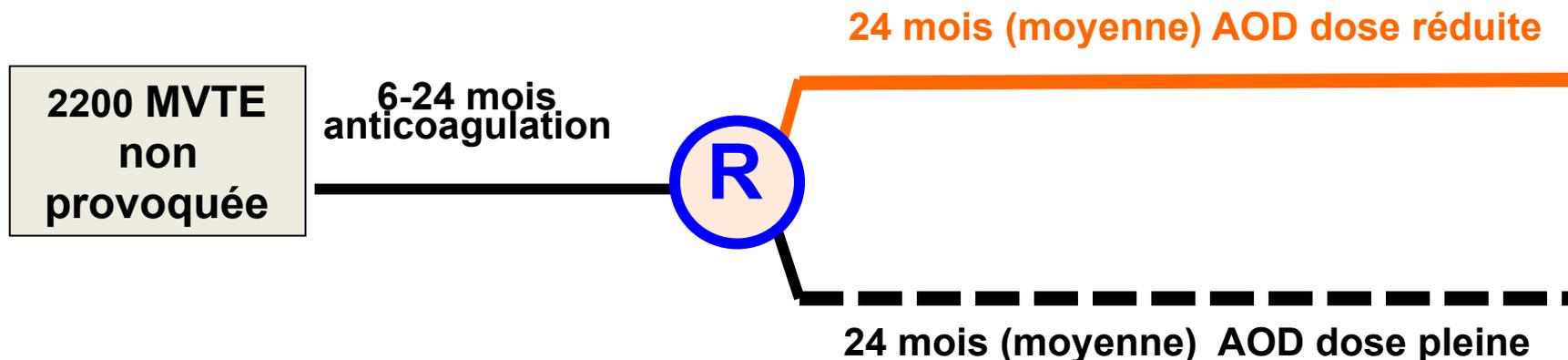
Perspectives

- Valider des scores **RECIDIVES TEV** : faible risque / fort risque
- Mieux définir les **facteurs transitoires non majeurs**
- Valider des scores **HEMORRAGIQUES**
- **Haut risque**: comparer anticoagulation pleine dose versus AOD
demi-dose: **essai REMOVE** (½dose: efficacité =; sécurité ↗)

REduced dose versus full dose of DOAC after **uN**pr**O**voked **V**enous thrombo**E**mbolism. **RENOVE** european, open, randomized, controlled trial.

ClinicalTrials.gov # [NCT03285438](#)

F. Couturaud, EA3878, for F_CRIN INNOVTE group



Analyse hiérarchique: $\frac{1}{2}$ dose AOD versus dose thérapeutique AOD

- **1^{er} objectif:** **non-inférieure** à sur les **récidives de MVTE**
- **2^{ème} objectifs clefs** (si 1^{er} objectif confirmé):
 - **Supérieure** sur **les hémorragies** et si confirmé,
 - **Supérieure** sur **le critère combiné [MVTE récidivante ou hémorragie]**

Durées de traitement anticoagulant



Risque de récurrence TEV	Définition	Durée	Dose
Faible	<p>MVTE provoquée par un facteur transitoire majeur:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgie avec anesthésie générale dans les 3 derniers mois • Fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois • Immobilisation de plus de 3 jours en contexte médical aigu dans les 3 derniers mois • contraception oestro-progestative, grossesse, post-partum, traitement hormonal de la ménopause 	<p>3 – 6 mois maximum¹ (Grade 1+)</p>	<p>AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+)</p>
	<p>Femmes avec un 1^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur et un score HERDOO2 ≤ 1</p> <p>Femmes ≤ 50 ans avec un 1^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur</p>	<p>6 mois maximum¹ (Grade 2+)</p>	<p>AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+)</p>



¹ La durée optimale proposée pourra être raccourcie à 3 mois en cas de risque hémorragique élevé

Durées de traitement anticoagulant



Risque de récurrence TEV	Définition	Durée	Dose
Modéré	<p>- Hommes avec un 1^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur et en l'absence de facteur persistant majeur³</p> <p>- Femmes avec un 1^{er} épisode de MVTE non provoqué par un facteur transitoire majeur, en l'absence de facteur persistant majeur et un score HERDOO2 $\geq 2$³</p>	<p>6 mois ou Non limitée² (Grade 1+)</p>	<p><u>6 premiers mois</u> AVK (INR 2-3) AOD pleine dose (Grade 1+) <u>Après 6^{ème} mois</u> AVK (INR 2-3) AOD pleine dose AOD ½ dose (Grade 1+)</p>

² Si risque hémorragique élevé, la durée optimale pourra être raccourcie à 6 mois voire 3 mois

³ **Durée de traitement est modulable sur les facteurs suivants :**

- Facteurs associés qui incitent à un traitement non limité: facteur persistant mineur, filtre cave non retirable, la présentation clinique sous la forme d'une EP et la préférence des patients.
- Facteurs associés qui incitent à stopper le traitement à 6 mois : facteur transitoire mineur, présentation clinique sous la forme d'une TVP proximale et la préférence des patients.



Durées de traitement anticoagulant



Risque de récurrence TEV	Définition	Durée	Dose
Elevé	Cancer actif : <ul style="list-style-type: none"> - présence d'une maladie tumorale détectable (y compris par l'existence d'un biomarqueur) et - poursuite d'un traitement antitumoral (y compris hormonothérapie) dans les 6 mois ou - récurrence thromboembolique pendant les 6 premiers mois de traitement 	Non limitée ² (Grade 1+)	<u>6 premiers mois</u> HBPM (Grade 1+) <u>Après 6^{ème} mois</u> HBPM (Grade 2+) ou AVK (Grade 2+) ou AOD pleine dose (Grade 2+)
	SAPL		AVK (INR (2-3)) (Grade 1+)
	MVTE récidivante non provoquée par un facteur transitoire majeur		AVK (INR 2-3) (Grade 1+) AOD pleine dose (Grade 1+)
	1^{er} épisode de MVTE non provoquée par un facteur transitoire majeur avec une thrombophilie majeure (déficit en AT)		
	1^{er} épisode d'EP à haut risque non provoquée par un facteur transitoire majeur	Non limitée ² (Grade 2+)	
	HTP-TEC	Non limitée ² (Grade 1+)	AVK (INR 2-3) (Grade 1+)

² Si risque hémorragique élevé, la durée optimale pourra être raccourcie à 6 mois voire 3 mois