

CANCER ET THROMBOSE

Parcours de soin d'un patient

Pr Patrick JEGO – Dr Isabelle Guin-Thibault

Jeudi 8 Novembre 2017

Saint-Malo

Cancer et maladie veineuse thromboembolique

1) Face à un événement thromboembolique :

Faut-il rechercher un cancer ?
Selon quelle stratégie ?

2) Chez un patient ayant une néoplasie et une MVTE :

Quel traitement curatif proposer ?
Pour quelle durée ?

3) Faut-il un traitement préventif ?

Prévention de la MVTE

Action « anti-cancéreuse des HBPM »

Le diagnostic positif et étiologique : Pr P Jégo

La prise en charge thérapeutique : Mme Dr I Gouin-Thibault



Que faites-vous ?

Femme 65 ans

Que faites-vous ?

- a) Un dosage des D-dimères**
- b) Rien, c'est lié à de l'insuffisance cardiaque**
- c) Un écho-doppler veineux des membres inférieurs**
- d) Je prescris une HBPM à dose préventive**
- e) Des gaz du sang**

Que faites-vous ?

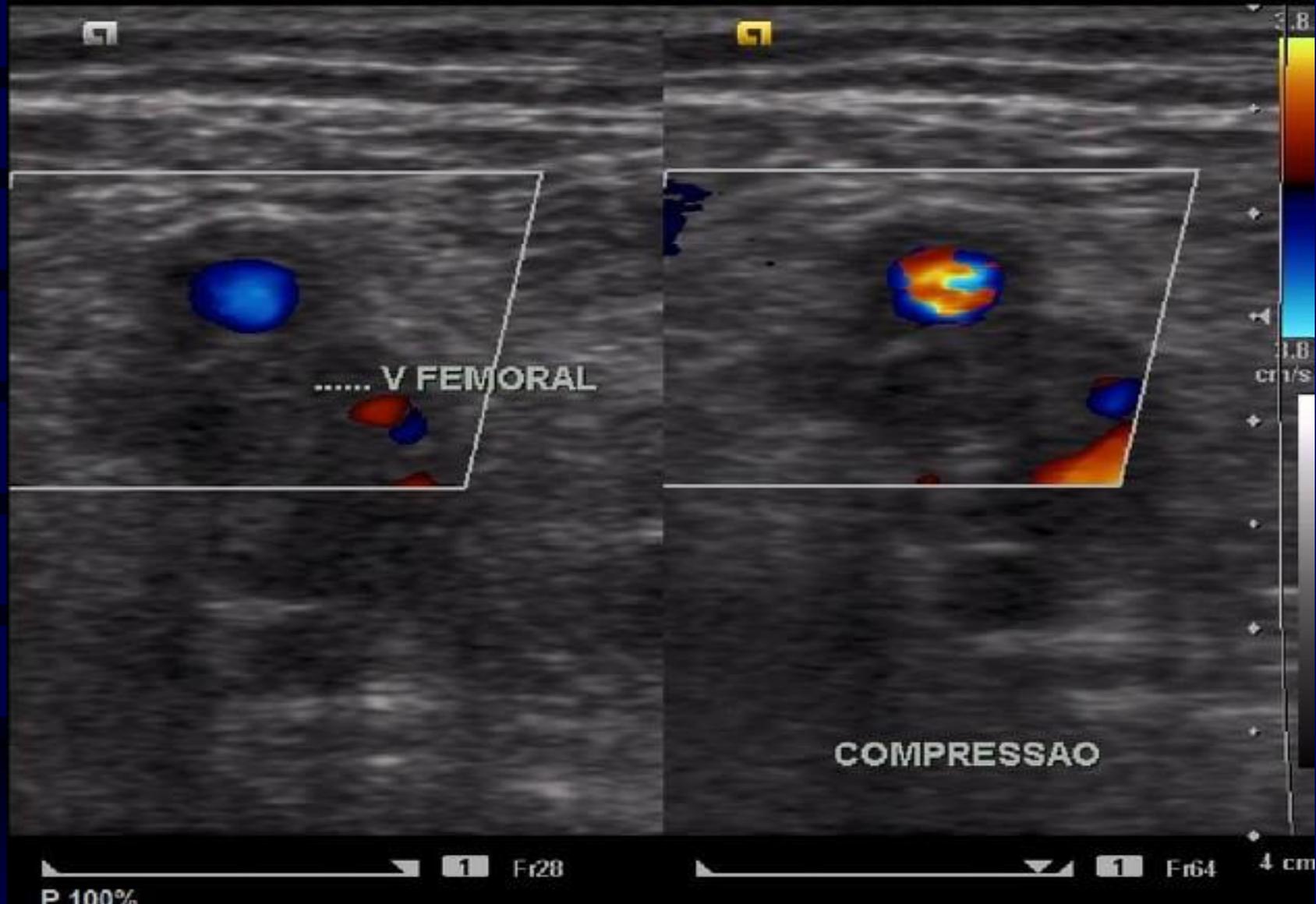
a) Un dosage des D-dimères

b) Rien, c'est lié à de l'insuffisance cardiaque

c) Un écho-doppler veineux des membres inférieurs

d) Je prescris une HBPM à dose préventive

e) Des gaz du sang



Thrombose récente remontant jusqu'à la veine iliaque externe

Diagnostic de certitude dans les 24 heures

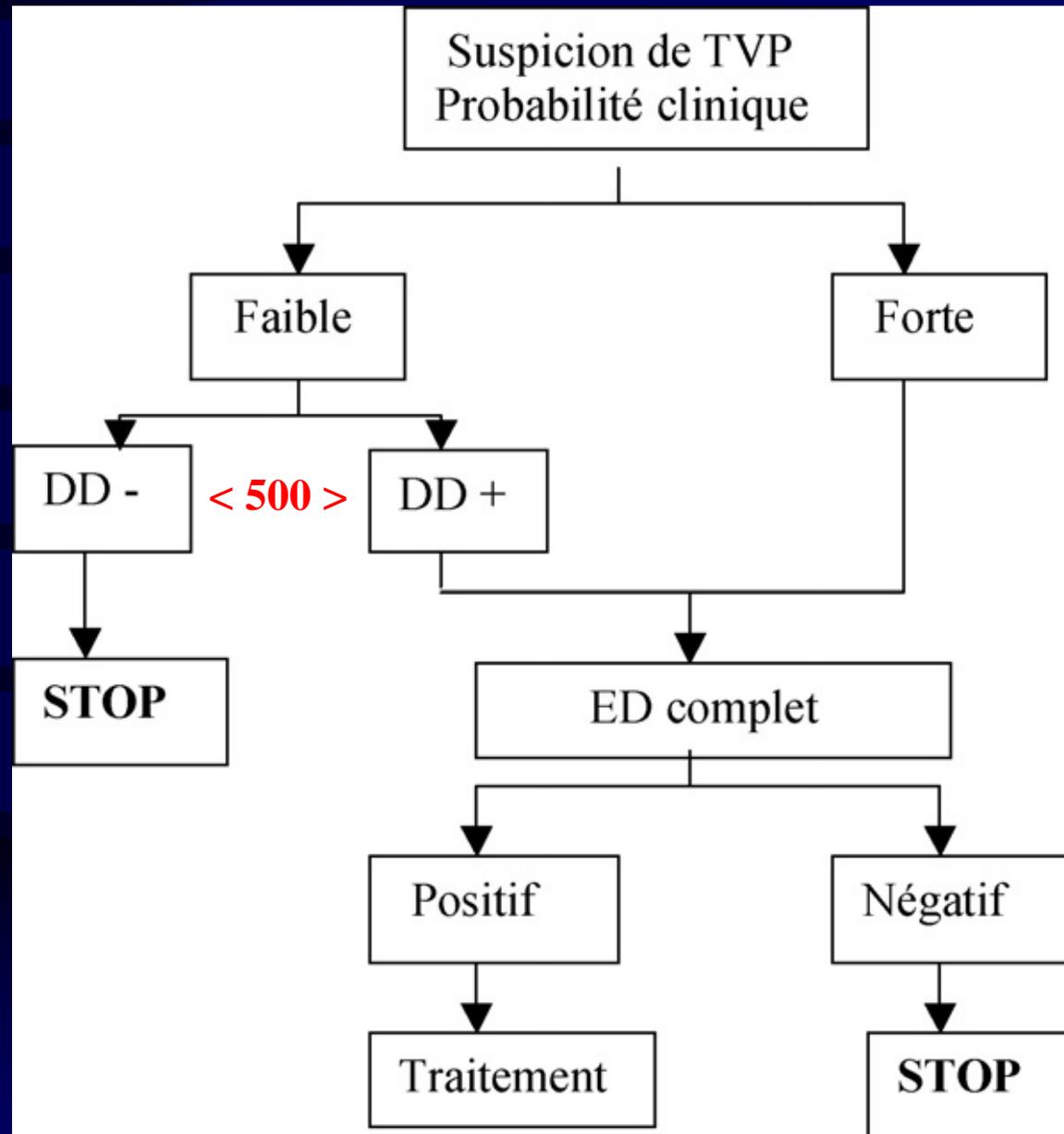
Si forte probabilité : débiter le traitement

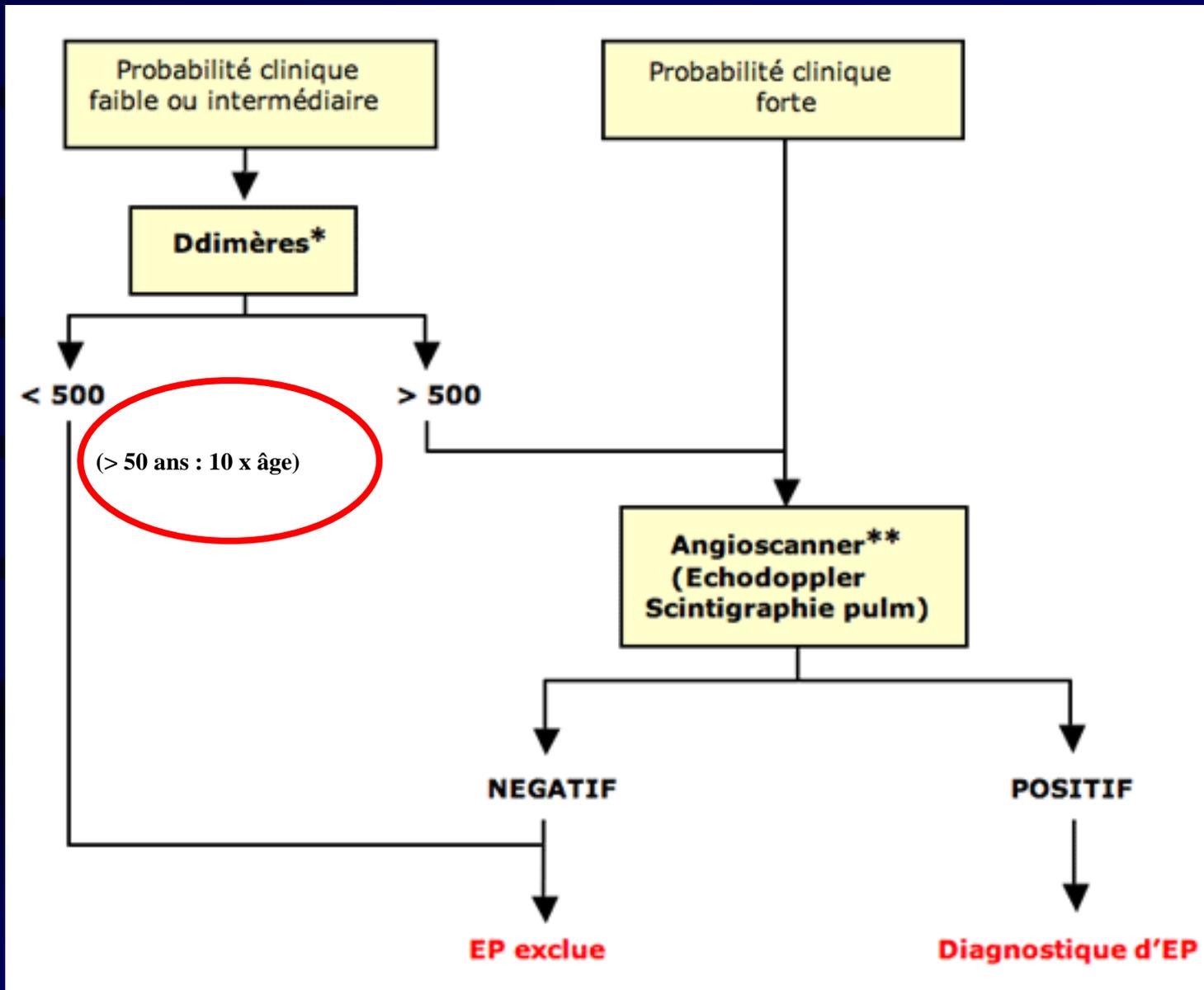
Que faites-vous ?

- a) Un dosage des D-dimères**
- b) Rien, c'est lié à de l'insuffisance cardiaque**
- c) Un écho-doppler veineux des membres inférieurs**
- d) Je prescris une HBPM à dose **CURATIVE****
- e) Des gaz du sang**

Intérêt des D-Dimères dans l'exclusion de MTEV : pour quels patients?

- **patients ambulatoires, jeunes,**
- **en l'absence de comorbidités associées**
(cancer, inflammation, infection, traumatisme, hématomes, chirurgie...)
- **en l'absence de traitement anticoagulant**
- **obtention rapide du résultat des D-Dimères**





SCORES DE WELLS POUR L'ÉVALUATION DE LA PROBABILITÉ CLINIQUE			
Score de Wells en 3 classes		Score de Wells en 2 classes	
Caractéristiques cliniques	points	Caractéristiques cliniques	points
Néoplasie active (traitement en cours ou dans les six derniers mois ou palliatif)	+1	Néoplasie active (traitement en cours ou dans les six derniers mois ou palliatif)	+1
Paralysie, parésie ou immobilisation plâtrée récente des membres inférieurs	+1		
Alitement récent de plus de 3 jours, ou chirurgie majeure dans les 4 semaines	+1	Alitement récent de plus de 3 jours, ou chirurgie majeure dans les 12 semaines	+1
Douleur localisée au niveau d'un trajet veineux profond	+1	Douleur localisée au niveau d'un trajet veineux profond	+1
Augmentation de volume diffuse d'un membre inférieur	+1	Augmentation de volume diffuse d'un membre inférieur	+1
Augmentation de volume d'un mollet (diamètre mesuré 10 cm sous la protubérance tibiale supérieure de plus de 3 cm par rapport au mollet controlatéral)	+1	Augmentation de volume d'un mollet (diamètre mesuré 10 cm sous la protubérance tibiale supérieure de plus de 3 cm par rapport au mollet controlatéral)	+1
Œdème prenant le godet (prédominant au niveau du membre symptomatique)	+1	Œdème prenant le godet (prédominant au niveau du membre symptomatique)	+1
Présence d'une circulation veineuse collatérale (non variqueuse)	+1	Présence d'une circulation veineuse collatérale (non variqueuse)	+1
		Antécédent de TVP	+1
Diagnostic alternatif au moins aussi probable que celui de TVP	-2	Diagnostic alternatif au moins aussi probable que celui de TVP	-2
Probabilité clinique <i>Faible</i> <i>Intermédiaire</i> <i>Haute</i>	 <i>< 1</i> <i>1-2</i> <i>≥2</i>	Probabilité clinique <i>Improbable</i> <i>Probable</i>	 <i>< 2</i> <i>≥ 2</i>

(Au-delà de 75 ans, la probabilité faible « n'existe pas »)

Gravité clinique des EP : score de PESI simplifié

Cancer	1
Insuf. cardiaque/respiratoire	1
âge > 80 ans	1
SpO ₂ < 90 %	1
TAS < 100 mmHg	1
FC > 110 bpm	1

Mortalité à J30

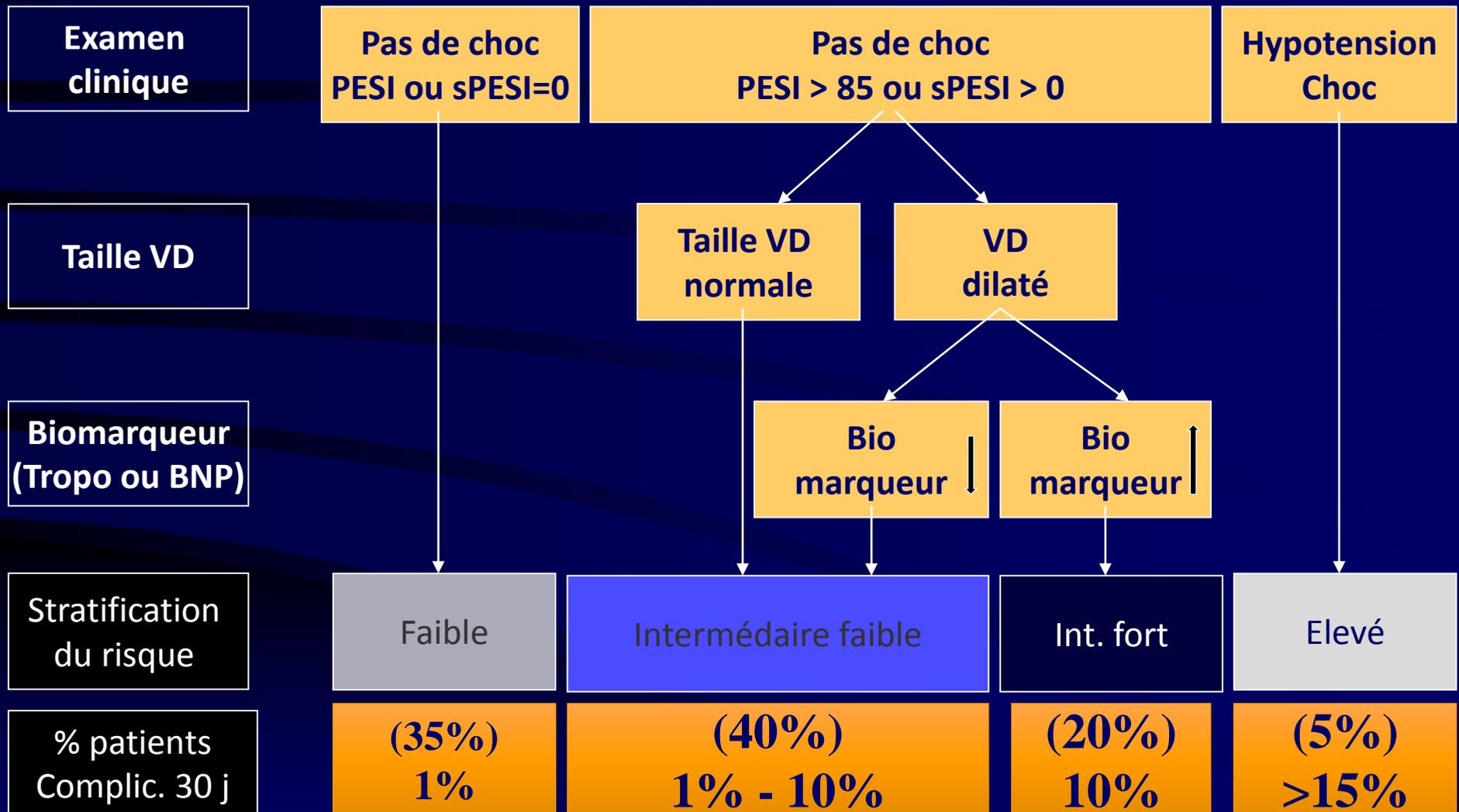
PESIs = 0	1.0 % [0.0 ; 2.1]	EP non grave
PESIs ≥ 1	10.9 % [8.5 ; 13.2]	

Le score simplifié de PESI (sPESI) s'interprète de la manière suivante :

- score de sPESI = 0 => EP non grave
- score de sPESI ≥ 1 => EP de gravité intermédiaire

D'après Jimenez et al. Arch Intern Med 2010;170:1383-9

Scanner thoracique +



Quel bilan demandez-vous chez cette patiente ?

- a) Un bilan de thrombophilie : AT, PC, PS, Mutation V et II
- b) Un PET-scan
- c) Un hémogramme
- d) Une ferritinémie
- e) Une radiographie pulmonaire

Quel bilan demandez-vous chez cette patiente ?

- a) La recherche d'un Anticoagulant Circulant
- b) La recherche d'anticorps anti-cardiolipines et anti-b2 GP1
- c) Le dosage des marqueurs tumoraux : ACE, CA 19-9, CA 15-3
- d) Une mammographie
- e) Une colonoscopie

Je ne demande aucun bilan chez cette patiente ?

OUI

NON

NE SE PRONONCE PAS

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DE LA MVTE

Absolute nécessité

ETIOLOGIE INCONNUE

60 %

- **Indispensable et obligatoire dans le raisonnement médical**
- **Adaptée au malade et à son environnement**
- **Ne signifie pas hospitalisation**
- **Ne signifie pas bilan exhaustif**

DEFICIT EN INHIBITEURS DE LA COAGULATION

MALADIE DE SYSTEME

NEOPLASIE



Sujet > 50 ans

Sujet < 50 ans

DIAGNOSTIC

Interrogatoire +++

Examen clinique complet +++

Examens complémentaires ciblés +

Face à un événement thromboembolique :

Faut-il rechercher un cancer ?

Selon quelle stratégie ?



Armand Trousseau (1801-1867)
(Portrait : Wellcome Library, London)

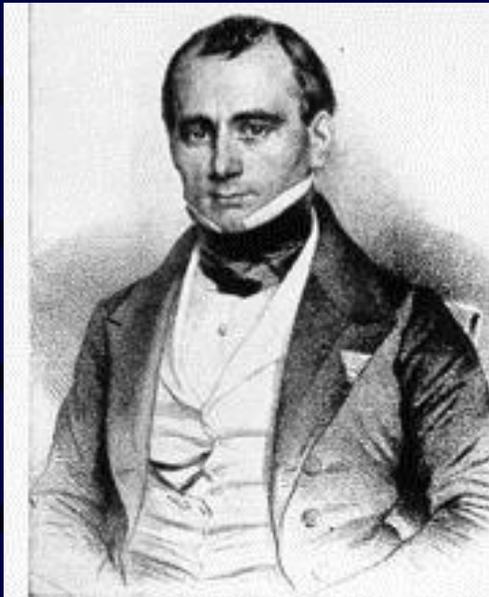


« Je suis perdu, une phlébite qui vient de se déclarer cette nuit ne me laisse plus aucun doute sur la nature de mon mal »

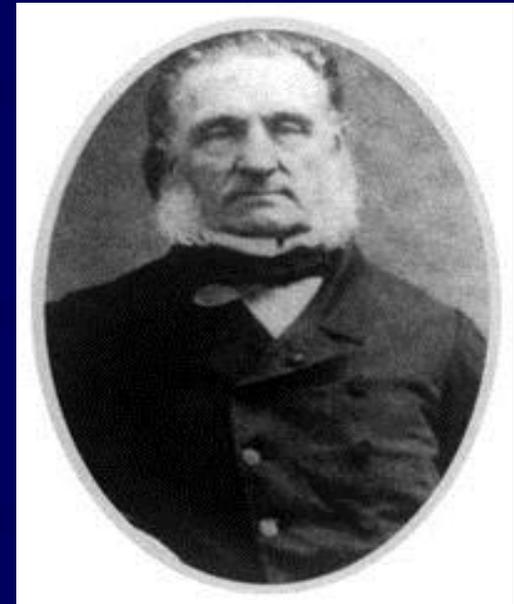
1er janvier 1867



« Il faut rendre à César , ce qui appartient à César ! »



Jean Baptiste Bouillaud
1796 – 1881 / 1823



Armand Trousseau
1801 – 1867 / 1865

MVTE est fréquente au cours du cancer

Marqueur de gravité

Difficile à traiter : risque de récurrence et risque hémorragique

Plus EP que de TVP, souvent asymptomatique

Tous les cancers

Il n'est pas démontré que la recherche extensive d'un cancer dans une MTEV améliore le pronostic

Dépistage du cancer lors de la MVTE non provoquée

Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S et al; **SOME Investigators**
Screening for Occult Cancer in Unprovoked Thromboembolism
N Engl J Med 2015; 373(8) : 697-704

Essai canadien randomisé multicentrique en ouvert

« Le dépistage initial systématique du cancer par imagerie après une MVTE idiopathique permet-il de réduire le taux de cancers détectés au cours du suivi »

862 patients ayant une TVP proximale ou une EP

Dépistage limité :

interrogatoire, examen clinique, Rx pulm, NFS, BH, créat

homme > 40 ans : TR et PSA

femme > 40 ans : mammographie

femme entre 18 et 70 ans : frottis cervico-vaginal

Groupe interventionnel :

scanner abdomino-pelvien injecté avec endoscopies virtuelles

A un an : taux de cancer dépisté = 3,9 %
 3,2 % (dépistage limité) et 4,5 % (groupe interventionnel) p = 0,28

Dépistage précoce : 84 % contre 81 %

Délai diagnostique : 4 mois versus 4,2 mois

Stade précoce : 0,71 % versus 0,23 %

Décès : 1,2 % versus 1,4 %

Décès lié au cancer : 0,9 % versus 1,4 %

Il faut 91 patients scannés pour diagnostiquer un cancer supplémentaire précoce
Il faut 450 à 500 scanners pour engendrer une tumeur radio-induite

[Lancet Oncol.](#) 2016 Feb;17(2):193-9. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00480-5. Epub 2015 Dec 8.

Limited screening with versus without (18)F-fluorodeoxyglucose PET/CT for occult malignancy in unprovoked venous thromboembolism: an open-label randomised controlled trial.

[Robin P](#)¹, [Le Roux PY](#)¹, [Planquette B](#)², [Accassat S](#)³, [Roy PM](#)⁴, [Couturaud F](#)⁵, [Ghazzar N](#)⁶, [Prevot-Bitot N](#)⁷, [Couturier O](#)⁸, [Delluc A](#)⁵, [Sanchez O](#)², [Tardy B](#)⁹, [Le Gal G](#)¹⁰, [Salaun PY](#)¹¹; [MVTEP study group](#)

INTERPRETATION:

A strategy including limited screening and a (18)F-FDG PET/CT was not associated with a significantly higher rate of cancer diagnosis after unprovoked venous thromboembolism. The risk of subsequent cancer diagnosis was, however, lower in patients who had negative initial screening that included (18)F-FDG PET/CT than in patients who had negative initial limited screening. Whether or not (18)F-FDG PET/CT might be useful in a more selected population of patients with a high risk of cancer remains to be determined.

La MVTE est un marqueur diagnostique de cancer

Rechercher le cancer occulte

surtout si entre 50 et 65 ans

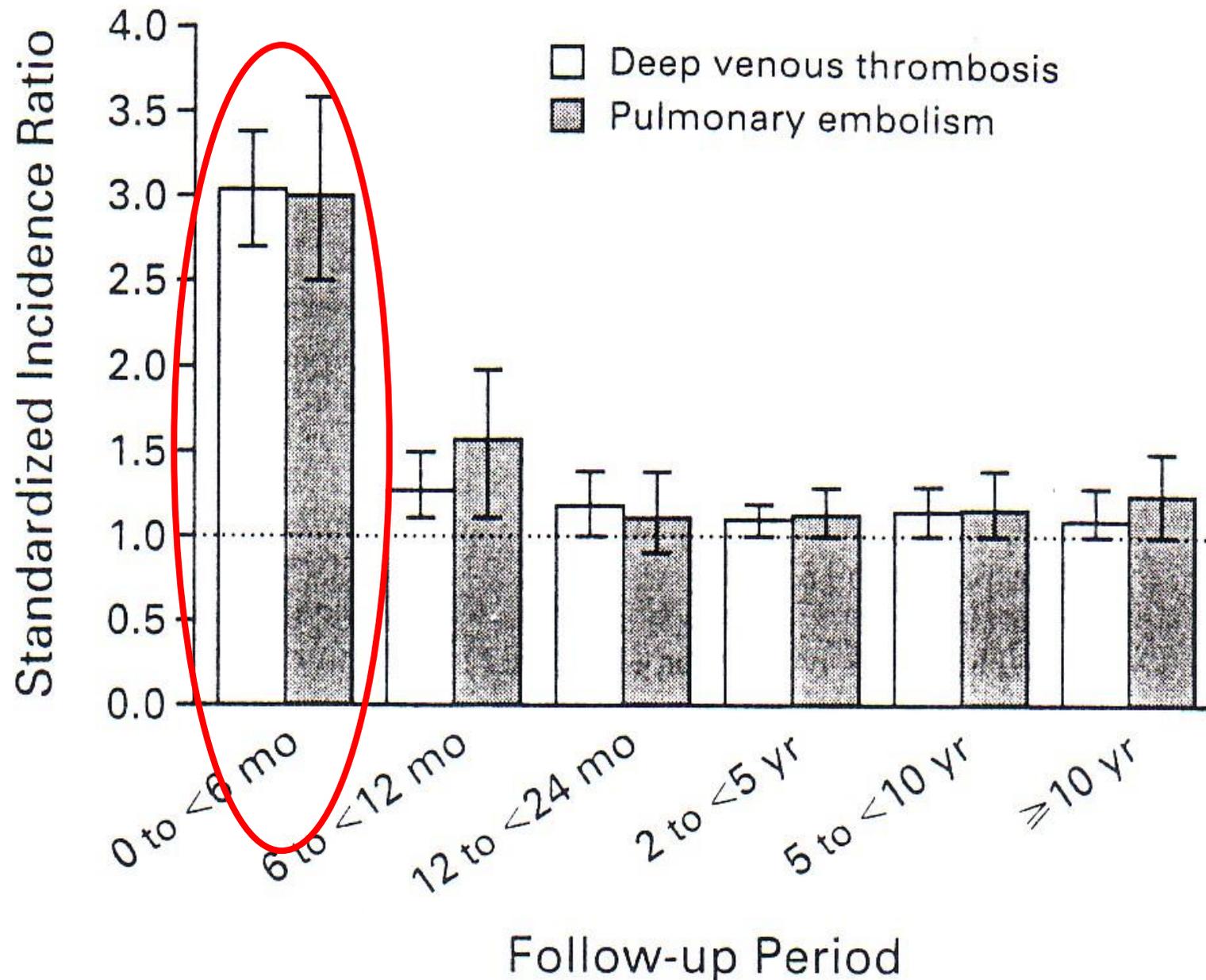
surtout si TVP idiopathique, récidivante, bilatérale

surtout dans les six premiers mois

surtout si récurrence sous AVK

Pancréas, ovaires, foie, cerveau, ...

Maladie de Vaquez et/ou Thrombocytemie essentielle



Devant une TVP idiopathique :

Examen clinique dont TR et TV

Radiographie pulmonaire

Hémogramme, ferritine, bilan hépatique

Suivi régulier les 6 premiers mois (clinique et NFS)

Mise à jour du suivi habituel de la population générale

Compléter par un scanner 4 étages si : point d'appel clinique
bilatérale
récidivante (sous ttt)

NE PAS RATER UN SYNDROME MYELOPROLIFERATIF

**Maladie de Vaquez
Thrombocytémie Essentielle**

**Prurit aquagénique
Erythermalgie**

Splénomégalie

Hémogramme : avant, au moment et après

Piège : Hypertension Portale (hypersplénisme)

Quel bilan demandez-vous ?

Facteur déclenchant transitoire réversible

Événement spontané

Quel bilan demandez-vous ?

Facteur déclenchant transitoire réversible

Tableau 1 - Facteurs déclenchants transitoires de MTEV

Chirurgie récente	Ex. : Orthopédie (PTH, PTG, fracture de hanche) Neurochirurgie ; Abdominale lourde ; carcinologique
Traumatologie	Fractures des membres inférieurs < 3 mois, immobilisation prolongée (plâtre, attelle)
Immobilisation pour cause médicale	≥ 3j (AVC, Insuffisance cardiaque aiguë, décompensation respiratoire aiguë, sepsis...)

Traitement court :

3 à 6 mois

Pas de bilan étiologique

Facteur déclenchant transitoire réversible fort

Quel bilan demandez-vous ?

Evénement spontané

Quel bilan demandez-vous ?

- a) Un bilan de thrombophilie : AT, PC, PS, Mutation V et II
- b) Un PET-scan
- c) Un hémogramme**
- d) Une ferritinémie**
- e) Une radiographie pulmonaire

Quel bilan demandez-vous ?

a) La recherche d'un Anticoagulant Circulant

b) La recherche d'anticorps anti-cardiolipines et anti-b2 GP1

c) Le dosage des marqueurs tumoraux : ACE, CA 19-9, CA 15-3

d) Une mammographie

e) Une colonoscopie

Hb : 10,5 g/dl

VGM : 78

Leucocytes : 8900 / mm³

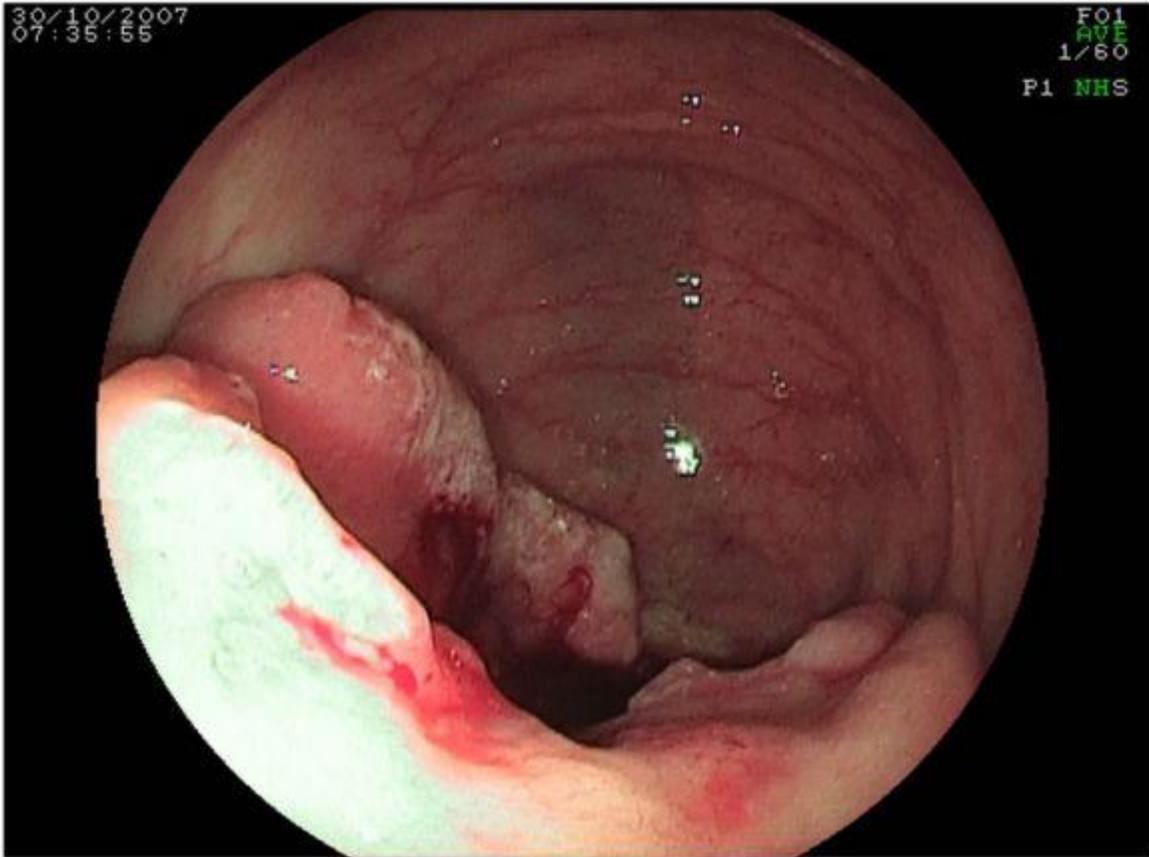
Plaquettes : 765000 / mm³

CRP : 35 mg/l

Fibrinogène : 7,2 g/l

Ferritinémie : 44 µg/l (Nle : 29 à 166)

Qu'en pensez-vous ?



CANCER COLIQUE

La prise en charge thérapeutique

Anticoagulants en 2017

Voie orale

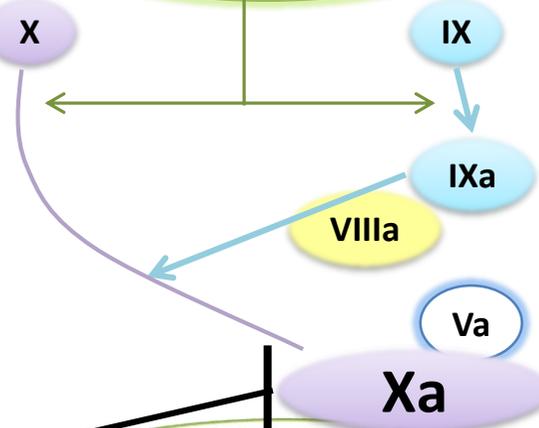
AVK

warfarine (Coumadine®)
acenocoumarol (Sintrom®)
fluindione (Previscan®)

FII, VII, IX, X
Non actifs

Voie parentérale

FT/VIIa



Anticoagulants oraux directs

Anti-Xa directs

rivaroxaban (Xarelto®)
apixaban (Eliquis®)
[edoxaban (Lixiana®)]

Anti-IIa directs
dabigatran (Pradaxa®)

Héparines

HBPM
HNF

Fibrinogène

Fibrine



Recommandations nationales et internationales

INCA – ANSM

ASCO

ISTH

Place des HBPM

- Les HBPM en traitement curatif prolongé ont une **efficacité supérieure** à celle des AVK dans la prévention des récurrences thromboemboliques chez les patients atteints de cancer

MTEV et cancer : HBPM

Durée du traitement

	TiCAT (tinzaparin)	DALTECAN (dalteparin)	LITE (arm tinzaparin)	CATCH (arm tinzaparin)	CLOT (arm dalteparin)
<i>n</i>	247	334	100	449	338
	M12*: 136 (55.1%)	M12*: 109 (32.6%)	M12*: 53 (53%)	M6*: 268 (60%)	M6*: 208 (61.5%)
Age	62	64	–	60	62
DVT ^c	70%	61%	92%	85.1%	70% ^a
PE ^d	48%	51%	21%	42.1%	30% ^b
Renal disease (CrCl ^e <50 mL/min)	17/247 (7%)	11/334 (3.3%)	–	15% ^c	–
Lung	16.6%	16.8%	–	10.7%	12%
Pancreas	2.8%	9.3%	–	–	4%
Metastases	66%	63%	47%	55%	67%
Dead	Overall 62/247 (25.1%) M1-6: 39 (15.8%) M7-12: 23 (9.3%)	Overall 116/334 (33.8%)	Overall 47/100 M1-3: 20 (20%) M4-12: 27 (27%)	M1-6: 150 (33.4%)	M1-6: 130 (38%)
Major bleeding	Overall 12/247 (4.9%) M1-6: 7 (2.8%; 0.5%/pt/month) M7-12: 5 (2.1%; 0.5%/pt-month)	Overall 34/334 (10.2%) M1-6: 26 (7.8%; 1.7%/pt/month) M7-12: 8 (2.4; 0.7%/pt-month)	M1-12: 7 (7%)	M1-6: 12 (2.7%)	M1-6: 19 (5.6%)
VTE ^f recurrences	Overall 13/247 (5.6%) M1-6: 11 (4.5%) M7-12: 2 (1.1%)	Overall 37/334 (11.1%) M1-6: 29 (8.7%) M7-12: 8 (2.4%)	Overall: 7 (7%) M1-3: 6 (6%) M4-12: 1 (1%)	M1-6: 31 (6.9%)	M1-6: 27 (8%)

- 3 à 6 mois
- Prolongation au delà de 6 mois : rapport bénéfice/risque comparable aux 6 premiers mois

MTEV et cancer : traitement

Place des anticoagulants oraux directs

- Pas d'études randomisées
- Etude en cours : AOD *vs* HBPM
- Risque d'interactions avec modulateurs de P-gp et CYP3A4
- Sous-groupes des études de phase 3, métaanalyses, études retrospectives (AOD *vs* AVK) : bénéfice/risque des AOD favorable

2017 : pas de recommandations pour l'utilisation des AOD

MTEV et cancer : récurrences

RECOMMANDATIONS ASCO 2013	RECOMMANDATIONS ISTH 2013
<ul style="list-style-type: none">- Traitement avec un autre anticoagulant- Augmentation de la dose d'HBPM (20-25%)- Insertion d'un filtre cave et traitement par HBPM	<ul style="list-style-type: none">- Si AVK : arrêt des AVK et prescription d'HBPM- Si HBPM : augmentation des doses- Insertion de filtre cave

Evaluation de la fonction rénale et traitement anticoagulant

Formule de Cockcroft-Gault

$$\text{Cl. Créat (mL/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{\text{créatininémie } (\mu\text{mol/L})} \times k$$

(k = 1,04 femmes ; 1,23 hommes)

Mauvais reflet du degré d'insuffisance rénale
mais bon reflet de la fragilité pharmacologique

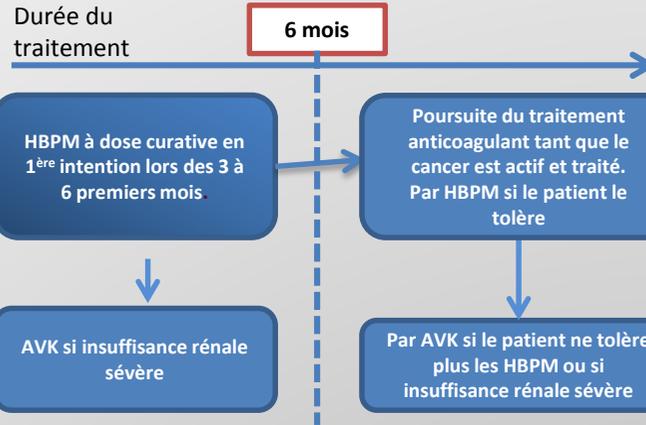
Thrombose et cancer

Le patient atteint de cancer présente un risque majoré de développer une Maladie Thrombo-Embolique Veineuse : MTEV (thrombose veineuse, embolie pulmonaire, thrombose veineuse sur cathéter). L'incidence est de 15 % (50% de forme occulte sur autopsie) et varie en fonction du stade du cancer, du type du cancer et des traitements anti-cancéreux.

La MTEV est un facteur de mauvais pronostic représentant la seconde cause de décès chez les patients atteints de cancer : **une prise en charge optimale est indispensable.**

La prise en charge de la MTEV chez le patient atteint de cancer est spécifique. C'est pourquoi il est important que tous les professionnels de santé impliqués dans le parcours de soins disposent des informations essentielles et harmonisées à cette prise en charge.

Cette prise en charge repose sur des recommandations clairement établies.



En cas d'insuffisance rénale sévère :

(clairance < 30 ml/min selon la formule de Gault et Cockcroft), le traitement doit reposer **préférentiellement** sur l'utilisation d'HNF avec relais précoce (possible dès J1) par **antivitamine K (AVK)**. Entre 20 et 30 ml/min prendre un avis spécialisé.

En cas de MTEV chez un patient atteint de tumeur cérébrale, les indications et les modalités du traitement de la MTEV sont les mêmes que chez les patients cancéreux ayant une localisation tumorale non cérébrale.

Au-delà de 6 mois :

Le traitement anticoagulant doit être poursuivi tant que le cancer est présent ou traité. Le choix entre HBPM et AVK dépend de la balance bénéfico-risque et de l'acceptabilité du traitement

Cas des thromboses sur cathéter

Le traitement repose sur l'utilisation prolongée d'HBPM. Le maintien du cathéter nécessite qu'il soit indispensable, bien positionné, non infecté et fonctionnel (...). Le traitement anticoagulant doit être maintenu tant que le cathéter est en place.

Posologie des molécules ayant l'AMM en France

INNOHEP® Tinzaparine 175 UI/kg (1 SC/j)	Poids (kg)
0,90 mL/18000 UI	100 et +
0,85 mL/17000 UI	95
0,80 mL/16000 UI	90
0,75 mL/15000 UI	85
0,70 mL/14000 UI	80
0,65 mL/13000 UI	75
0,60 mL/12000 UI	70
0,55 mL/11000 UI	65
0,50 mL/10000 UI	60
0,50 mL/10000 UI	55
0,45 mL/9000 UI	50
0,40 mL/8000 UI	45

sans excéder 18 000 UI/i

Pour la Daltéparine

la dose est de 200 UI /kg le premier mois diminuée à 150 UI/kg à partir du 2^{ème} mois

Poids (kg)	FRAGMINE® Daltéparine seringue	FRAGMINE® Daltéparine seringue dose
	1er mois suivant l'événement 200 UI/kg (1 SC/j)	A partir du 2ème mois suivant l'événement 150 UI/kg (1 SC/j)
99 et +	0,72 mL/18 000 UI	0,72 mL/18 000 UI
98	0,72 mL/18 000 UI	0,6 mL/15 000 UI
83	0,72 mL/18 000 UI	0,6 mL/15 000 UI
82	0,6 mL/15 000 UI	0,5 mL/12 500 UI
69	0,6 mL/15 000 UI	0,5 mL/12 500 UI
68	0,5 mL/12 500 UI	0,4 mL/10 000 UI
57	0,5 mL/12 500 UI	0,4 mL/10 000 UI
56	0,4 mL/10 000 UI	0,3 mL/7500 UI
40	0,4 mL/10 000 UI	0,3 mL/7500 UI

Pour les poids extrêmes (<45 kg et > 105 kg), prendre un avis spécialisé

Recommandations

Résumé des Standards-Options-Recommandations (SOR)

En traitement initial (jusqu'à 10 jours) :

standard

Il n'y a pas de spécificités pour le patient atteint de cancer et toutes les molécules ayant l'AMM peuvent être utilisées (HBPM, héparine non fractionnée (HNF), pentasaccharides, danaparoiide).

Au-delà des dix premiers jours :

standard

L'utilisation des HBPM à dose curative constitue le traitement de 1^{ère} intention lors des 3 à 6 premiers mois. Ce traitement a été validé dans la littérature aux posologies suivantes (cf tableau) :

- Daltéparine (Fragmine®) : 200 UI/kg une fois par jour pendant un mois puis 150 UI/kg une fois par jour (AMM).
- Tinzaparine (Innohep®) : 175 UI/kg une fois par jour (AMM).
- Enoxaparine (Lovenox®) : 150 UI/kg une fois par jour (forme galénique non disponible en France, pas d'AMM).

Thrombose et cancer

Le patient atteint de cancer présente un risque majoré de développer une Maladie Thrombo-Embolique Veineuse : MTEV (thrombose veineuse, embolie pulmonaire, thrombose veineuse sur cathéter). L'incidence est de 15 % (50% de forme occulte sur autopsie) et varie en fonction du stade du cancer, du type du cancer et des traitements anti-cancéreux.

La MTEV est un facteur de mauvais pronostic représentant la seconde cause de décès chez les patients atteints de cancer : **une prise en charge optimale est indispensable.**

La prise en charge de la MTEV chez le patient atteint de cancer est spécifique. C'est pourquoi il est important que tous les professionnels de santé impliqués dans le parcours de soins disposent des informations essentielles et harmonisées à cette prise en charge.

Cette prise en charge repose sur des recommandations clairement établies.

Recommandations

Résumé des Standards-Options-Recommandations (SOR)

En traitement initial (jusqu'à 10 jours) :

Il n'y a pas de spécificités pour le patient atteint de cancer et toutes les molécules ayant l'AMM peuvent être utilisées (HBPM, héparine non fractionnée (HNF), pentasaccharides, danaparoïde).

Au-delà des dix premiers jours :

L'utilisation des HBPM à dose curative constitue le traitement de 1^{ère} intention lors des 3 à 6 premiers mois. Ce traitement a été validé dans la littérature aux posologies suivantes (cf tableau) :

- **Dalteparine (Fragmine®)**: 200 UI/kg une fois par jour pendant un mois puis 150 UI/kg une fois par jour (AMM).
- **Tinzaparine (Innohep®)**: 175 UI/kg une fois par jour (AMM).
- **Enoxaparine (Lovenox®)** : 150 UI/kg une fois par jour (forme galénique non disponible en France, pas d'AMM).

Posologie des molécules ayant l'AMM en France

INNOHEP® Tinzaparine	Poids (kg)
175 UI/kg (1 SC/j)	
0,90 mL/18000 UI	100 et +
0,85 mL/17000 UI	95
0,80 mL/16000 UI	90
0,75 mL/15000 UI	85
0,70 mL/14000 UI	80
0,65 mL/13000 UI	75
0,60 mL/ 12000 UI	70
0,55 mL/11000 UI	65
0,50 mL/10000 UI	60
0,50 mL/10000 UI	55
0,45 mL/9000 UI	50
0,40 mL/8000 UI	45

sans excéder 18 000 UI/i

Pour la Daltéparine
la dose est de 200 UI /kg le premier mois
diminuée à 150 UI/kg à partir du 2^{ème} mois

Poids (kg)	FRAGMINE® Daltéparine seringue	FRAGMINE® Daltéparine seringue dose
	1er mois suivant l'événement 200 UI/kg (1 SC/j)	A partir du 2ème mois suivant l'événement 150 UI/kg (1 SC/j)
99 et +	 0,72 mL/18 000 UI	 0,72 mL/18 000 UI
98	 0,72 mL/18 000 UI	 0,6 mL/15 000 UI
83	 0,6 mL/15 000 UI	 0,5 mL/12 500 UI
82	 0,6 mL/15 000 UI	 0,5 mL/12 500 UI
69	 0,5 mL/12 500 UI	 0,4 mL/10 000 UI
68	 0,5 mL/12 500 UI	 0,4 mL/10 000 UI
57	 0,4 mL/10 000 UI	 0,3 mL/7500 UI
56	0,4 mL/10 000 UI	0,3 mL/7500 UI
40	0,4 mL/10 000 UI	0,3 mL/7500 UI

Pour les poids extrêmes (<45 kg et > 105 kg), prendre un avis spécialisé

En cas d'insuffisance rénale sévère :

(clairance < 30 ml/min selon la formule de Gault et Cockcroft), le traitement doit reposer **préférentiellement** sur l'utilisation d'HNF avec relais précoce (possible dès J1) par **antivitamine K (AVK)**. **Entre 20 et 30 ml/min prendre un avis spécialisé.**

En cas de MTEV chez un patient atteint de tumeur cérébrale, les indications et les modalités du traitement de la MTEV sont les mêmes que chez les patients cancéreux ayant une localisation tumorale non cérébrale.

Au-delà de 6 mois :

Le traitement anticoagulant doit être poursuivi tant que le cancer est présent ou traité. Le choix entre HBPM et AVK dépend de la balance bénéfice-risque et de l'acceptabilité du traitement

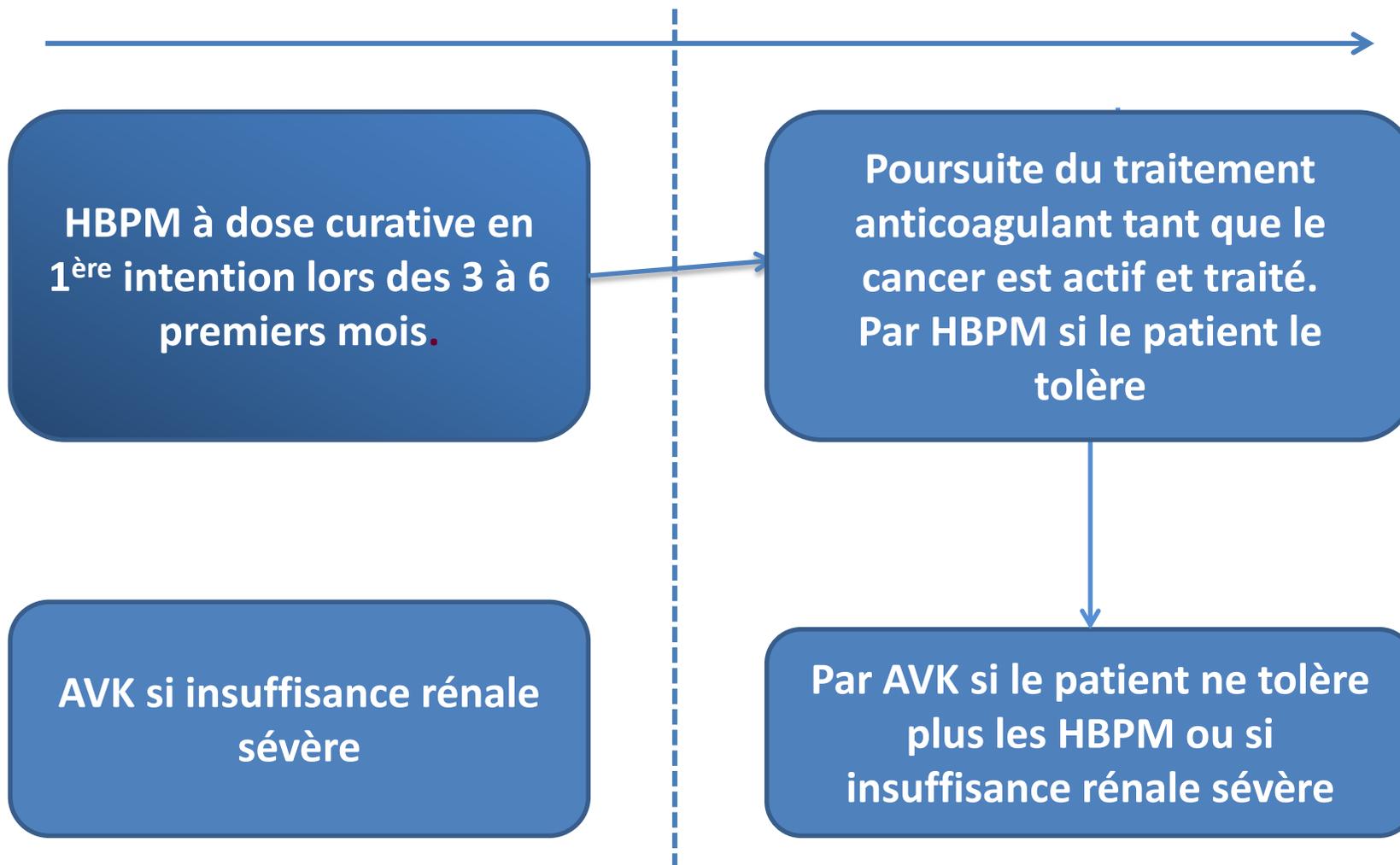
Cas des thromboses sur cathéter

Le traitement repose sur l'utilisation prolongée d'HBPM.

Le maintien du cathéter nécessite qu'il soit indispensable, bien positionné, non infecté et fonctionnel (...). Le traitement anticoagulant doit être maintenu tant que le cathéter est en place.

Durée du traitement

6 mois



Surveillance

Réactions locales

Ne pas purger la seringue pour limiter les hématomes.
Injecter lentement et varier les sites d'injection pour éviter les nodules fermes cutanés liés à un phénomène inflammatoire.
Ces réactions ne sont pas un motif d'arrêt de traitement.

Surveillance plaquettaire

Le traitement anticoagulant en lui-même ne justifie pas une surveillance systématique des plaquettes

- Peut être indiquée en fonction des comorbidités et de la gravité potentielle de la survenue d'une Thrombopénie Induite à l'Héparine.
- En cas de traitement anti-tumoral, une surveillance de l'hémogramme peut être préconisée par l'oncologue. Sa fréquence dépend du protocole et des comorbidités du patient. En cas de thrombopénie < 50 G/L, contacter le service d'oncologie pour la conduite à tenir.

Surveillance du poids

Le traitement anticoagulant est contre-indiqué en cas de pathologie des HBPM. Le médecin traitant doit être contacté en cas de variation significative du poids.

Surveillance de la fonction rénale

Une surveillance régulière est nécessaire. La fréquence dépend des traitements et des pathologies associées.

Pas de surveillance systématique.

Surveillance de l'activité anti-Xa

Prévenir le patient des risques d'automédication (AINS, aspirine à dose antalgique...)

Surveillance des traitements associés

Quels conseils donner au patient ?

Mesures associées au traitement anticoagulant

Le risque de thrombose peut être réduit de différentes manières en dehors du traitement anticoagulant :

- ▶ Port de bas de contention
- ▶ Respect des règles d'hygiène veineuse
- ▶ Lors des voyages et des vols en avion : réaliser des mouvements de flexion-extension des chevilles et marcher toutes les 2 h

Optimiser l'observance

- ✓ Informer le patient sur sa maladie (cf plaquette patient)
- ✓ Expliquer les avantages et les inconvénients du traitement : un traitement bien compris est mieux accepté
- ✓ Prévenir le patient que le traitement va être long
- ✓ Expliquer les modalités de traitement :
 - ▶ une injection quotidienne
 - ▶ à heure régulière
 - ▶ sous forme d'une seringue préremplie
 - ▶ en sous cutané (en variant les sites d'injection)
 - ▶ l'injection peut être faite par une infirmière à domicile ou par le patient après une éducation

Conseils et recommandations pour la prise charge de la maladie thromboembolique veineuse survenant dans un contexte de cancer

Surveillance

Réactions locales

Ne pas purger la seringue pour limiter les hématomes.

Injecter lentement et varier les sites d'injection pour éviter les nodules fermes cutanés liés à un phénomène inflammatoire.

Ces réactions ne sont pas un motif d'arrêt de traitement.

Surveillance plaquettaire

- Le traitement anticoagulant en lui-même ne justifie pas une surveillance systématique des plaquettes
- Peut être indiquée en fonction des comorbidités et de la gravité potentielle de la survenue d'une Thrombopénie Induite à l'Héparine.
- En cas de traitement anti-tumoral, une surveillance de l'hémogramme peut être préconisée par l'oncologue. Sa fréquence dépend du protocole et des comorbidités du patient. En cas de thrombopénie < 50 G/L, contacter le service d'oncologie pour la conduite à tenir.

Surveillance du poids

Absolument nécessaire pour adapter la posologie des HBPM. Le médecin traitant doit être contacté en cas de variation significative du poids.

Surveillance de la fonction rénale

Les HBPM sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance < 30 ml/min mesurée selon la formule de Gault et Cockcroft). Entre 20 et 30 ml/min prendre un avis spécialisé.

Une surveillance régulière est nécessaire. La fréquence dépend des traitements et des pathologies associées.

Surveillance de l'activité anti-Xa

Pas de surveillance systématique.

Surveillance des traitements associés

Prévenir le patient des risques d'automédication (AINS, aspirine à dose antalgique...).

Pas d'injection en intra-musculaire.

Quels conseils donner au patient ?

Mesures associées au traitement anticoagulant

Le risque de thrombose peut être réduit de différentes manières en dehors du traitement anticoagulant :

- ▶ Port de bas de contention
- ▶ Respect des règles d'hygiène veineuse
- ▶ Lors des voyages et des vols en avion : réaliser des mouvements de flexion-extension des chevilles et marcher toutes les 2 h

Optimiser l'observance

- ✓ Informer le patient sur sa maladie (cf plaquette patient)
- ✓ Expliquer les avantages et les inconvénients du traitement : un traitement bien compris est mieux accepté
- ✓ Prévenir le patient que le traitement va être long
- ✓ Expliquer les modalités de traitement :
 - ▶ une injection quotidienne
 - ▶ à heure régulière
 - ▶ sous forme d'une seringue préremplie
 - ▶ en sous cutané (en variant les sites d'injection)
 - ▶ l'injection peut être faite par une infirmière à domicile ou par le patient après une éducation

Prophylaxie primaire de la MTEV chez les patients atteints de cancer durant la chimiothérapie

- ✓ **Pas de prophylaxie recommandée en routine par les sociétés savantes (ASCO et ISTH) pour les patients cancéreux sous chimiothérapie**
- ✓ **Cependant, depuis 2013, les recommandations de l'ASCO et de l'ISTH préconisent une prophylaxie primaire dans certains cas**

Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 2013;31:2189–2204.

Farge et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. J Thromb Haemost 2013; 11: 56–70.

Prophylaxie primaire de la MTEV chez les patients atteints de tumeur solide



American Society of Clinical Oncology

«Du fait du petit nombre d'essais randomisés contrôlés, les cliniciens devront considérer au cas par cas la possibilité d'une thromboprophylaxie chez les patients atteints de tumeurs solides et recevant une chimiothérapie.

Le traitement prophylactique devra être accompagné d'une discussion avec le patient concernant le rapport bénéfique / risque d'un tel traitement ainsi que le dosage et la durée du traitement . »

→ *Notion de patients « highly selected » = patients à risque*

→ *Intérêt d'avoir un score pour quantifier le risque*

Prophylaxie primaire de la MTEV chez les patients atteints de tumeur solide



- *« Une prophylaxie primaire des évènements thromboemboliques peut être indiquée chez les patients atteints de cancer du pancréas, localement avancé ou métastatique, traité par chimiothérapie et ayant un risque hémorragique bas. »*

Grade 1B

- *« Une prophylaxie primaire des évènements thromboemboliques peut être indiquée chez les patients atteints de cancer du poumon, localement avancé ou métastatique, traité par chimiothérapie et ayant un risque hémorragique bas. »*

Grade 2B

Prophylaxie primaire de la MTEV chez les patients atteints de myélome



American Society of Clinical Oncology

«Les patients atteints de myélome multiple et recevant un traitement à base de thalidomide ou lenalidomide avec chimiothérapie et /ou dexaméthasone doivent recevoir une thromboprophylaxie

- *par aspirine ou HBPM pour les patients à faible risque et*
- *par HBPM pour les patients à risque plus élevé*