

Quels patients atteints de cancer vont présenter un événement thromboembolique ?

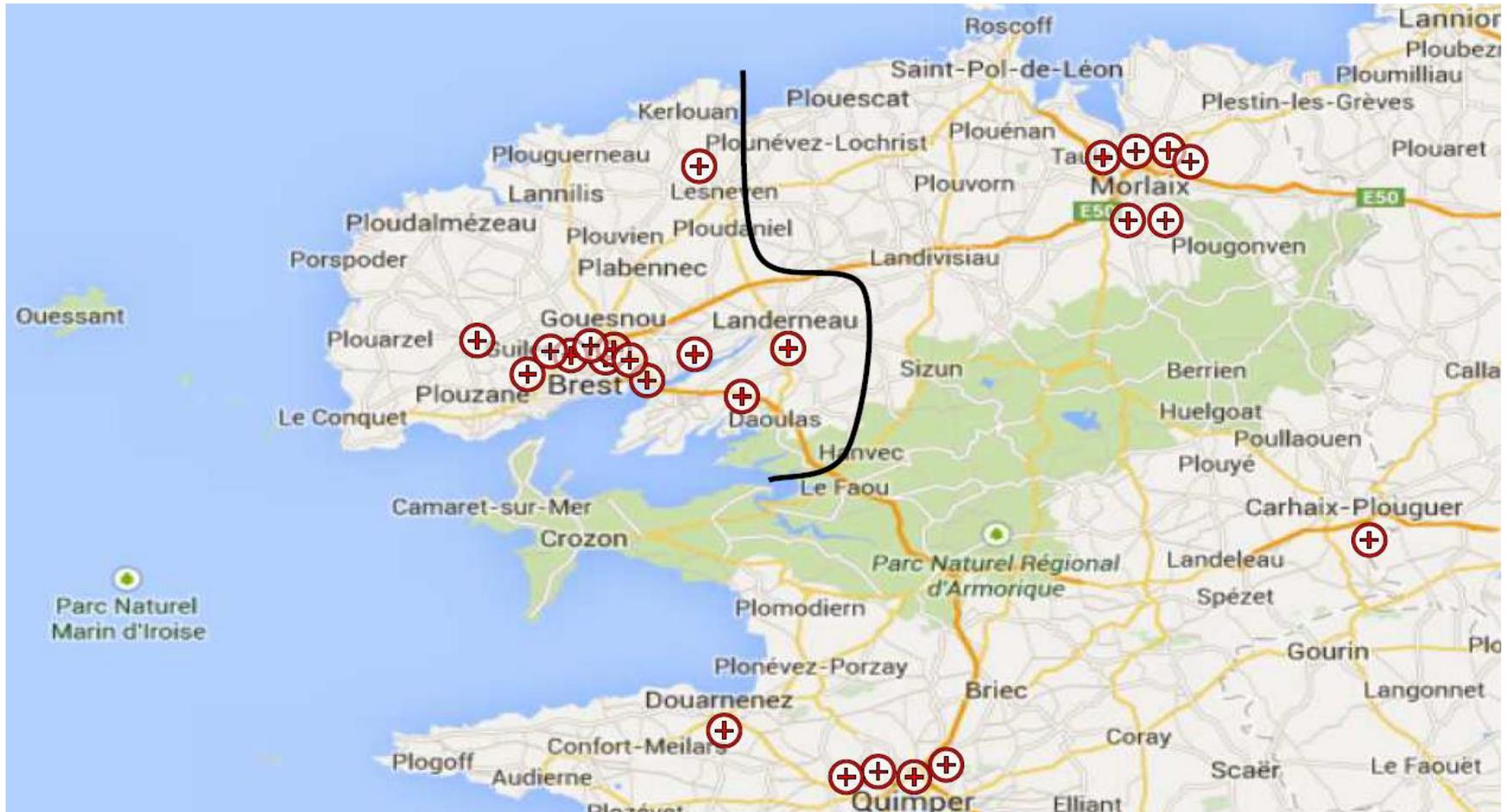
Prévention de la MVTE: qui, quand, comment?

Aurélien Delluc
EA 3878 (GETBO)
Département de médecine interne et
pneumologie
CHRU de Brest

Liens d'intérêt

- Investigateur essais thérapeutiques (Bayer, BMS-Pfizer, Boehringer, Daiichi-Sankyo, Léo Pharma, Portola)
- Board (Bayer, BMS-Pfizer, Daiichi-Sankyo, Léo Pharma)
- Symposiums (Bayer, Boehringer, GSK, Léo Pharma)

Épidémiologie de la MVTE



Épidémiologie de la MVTE

	Nombre d'évènements	Incidence pour 1000 (IC 95%)
MVTE globale	576	1,57 (1,44-1,69)
Thrombose veineuse profonde	279	0,76 (0,67-0,95)
proximale	154	0,42 (0,35-0,48)
distale	125	0,34 (0,28-0,40)
Embolie pulmonaire	297	0,81 (0,72-0,90)
sans thrombose veineuse profonde	151	0,41 (0,34-0,48)
isolée	146	0,40 (0,33-0,46)

Population: 367,911 habitants

Facteurs de risque de la MVTE

	TVP (n=279)	EP ± TVP (n=297)	p
Idiopathiques	169 (61.5%)	182 (62.5%)	0.790
Provoqués*	106 (38.6%)	109 (37.5%)	
Cancer	36(13.0%)	72 (24.5%)	<0.001
Contexte post-opératoire	29 (10.5%)	35 (11.9%)	0.587
Immobilisation membre inférieur	35 (12.7%)	5 (1.7%)	<0.001
Hormones/Grossesse**	26 (16.8%)	15 (9.4%)	0.051
- Grossesse/Post-partum	2 (1.3%)	4 (2.4%)	0.685
- Pilule	20 (12.9%)	7 (4.3%)	0.006
- THS	4 (2.6%)	4 (2.5%)	1.000
Inpatient	42 (15.0%)	45 (15.1%)	0.974
Hospitalisé dans les 3 mois	87 (31.4%)	97 (33.0%)	0.685
Voyages	28 (10.3%)	20 (6.8%)	0.140

*plusieurs facteur de risque possibles; ** parmi les femmes

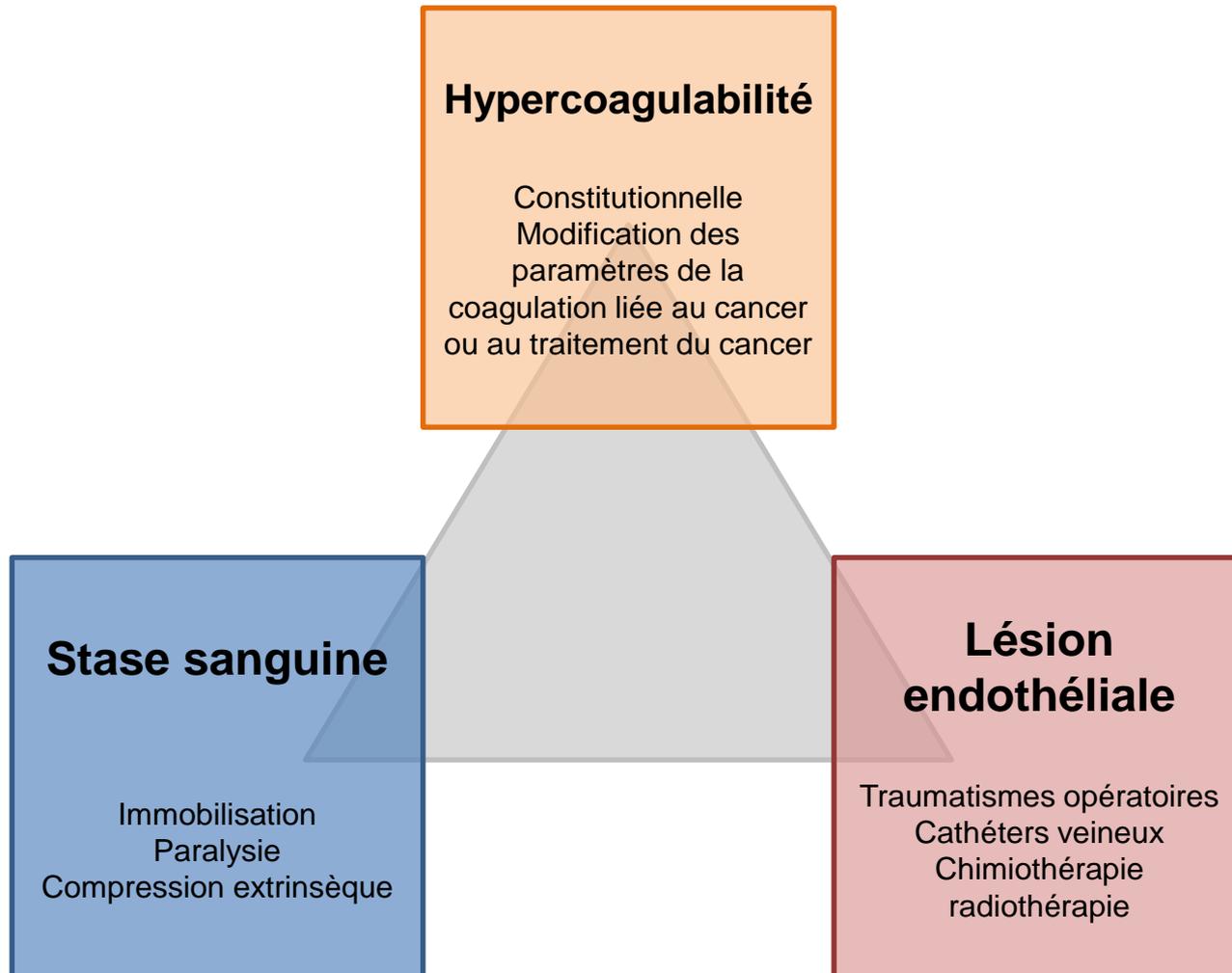
MVTE et Cancer : risque annuel de MVTE

Localisation	Local	Régional	Métastase
Pancréas	4,2	4,9	20
Estomac	2,5	3,8	10,7
LNH	1,7	3,5	2,5
Rein	1,2	3,7	6,0
Poumon	1,1	2,3	5,0
Colon/Rectum	0,9	2,3	4,3
Prostate	0,8	1,0	0,9
Utérus	0,8	1,5	6,4
Ovaire	0,7	2,0	3,6
Vessie	0,6	2,6	7,9
Sein	0,5	1,0	2,8

Nombre de cas

Localisation	N MVTE
Poumon	822
Colon/Rectum	607
Prostate	460
Sein	451
Pancréas	231
LNH	190
Estomac	187
Ovaire	151
Utérus	135
Rein	113
Vessie	105
Mélanome	43

Triade de Virchow appliquée au cancer



Facteurs de risque de MVTE chez les patients avec cancer

- Chimiothérapie / soins de support
 - Première hospitalisation pour chimiothérapie : **MVTE 5,4%**
 - Thalidomide : **MVTE 1,3% par cycle**
 - Thalidomide-dexaméthasone : **MVTE 4,1% par cycle**
 - EPO : revue systématique : **RR de MVTE 1,7 (1,4-2,1)**
- Histologie
- Premiers mois suivant le diagnostic
- Facteurs de risque liés au patient (antécédents, obésité...)

La MVTE, un marqueur de sévérité du cancer

- **Registre californien du cancer 1993 – 1995**
 - Décès à un an
 - Cancer + MVTE vs. cancer sans MVTE :
OR 3,7 (1,3 – 14,4)

La MVTE, un marqueur de sévérité du cancer

Décès à un an cancer sans MVTE vs cancer + MVTE

Type de cancer	Cancer localisé	Cancer métastatique
Utérus	7,0 (3,4-14,2)	1,7 (1,0-3,0)
Sein	6,6 (3,7-11,8)	1,8 (1,1-2,9)
Ovaire	11,3 (2,5-51,7)	2,3 (1,7-3,0)
Prostate	5,6 (3,8-8,5)	2,8 (1,5-5)
Colon	3,2 (1,8-5,5)	2,0 (1,7-2,4)
Poumon	3,1 (2,1-4,5)	2,5 (2,3-2,7)

Chez qui prévenir la MVTE?

Chirurgie abdomino-pelvienne majeure ou carcinologique

- A chirurgie identique, le risque de MVTE est multiplié par 4-6 chez les patients avec cancer
- Rôle des facteurs de risque additionnels
 - Age, antécédent de MVTE
 - Chirurgie de plus de 2 heures
 - Repos au lit de plus de 4 jours
 - Chirurgie pour cancer avancé

Chez qui prévenir la MVTE?

Chirurgie abdomino-pelvienne majeure ou carcinologique

HBPM prophylaxie prolongée vs prophylaxie courte

Études	Population	HBPM	HBPM prolongée	HBPM court	Type d'étude
Lausen et al. [51]	Abdo thoraco 68 % KC médiante 68 ans	Tinzaparine 3500 Préop 2 heures	7 j + 21	7 j + 0	Ouvert, évaluation aveugle, randomisation correcte
Enoxacan II (Bergqvist et al.) [52]	Addo pelvic 100 % KC 65 ans	Enoxaparine 4000 Préop. 10–14 heures	6-10 j + 21	6-10 j + 0	Double insu
Fame study (Rasmussen et	33 % KC 67 ans	Daltéparine 5000 préop.	7 j + 21	7 j + 0	Ouvert, évaluation aveugle, randomisation correcte

1 Lausen I, Jensen R, Jorgensen LN et al; Eur J Surg 1998; 164: 657-663

2 Rasmussen MS, et al. J Thromb Haemost. 2006;4:2384-90.

3 Bergqvist D, et al. N Engl J Med. 2002;346:975-80.

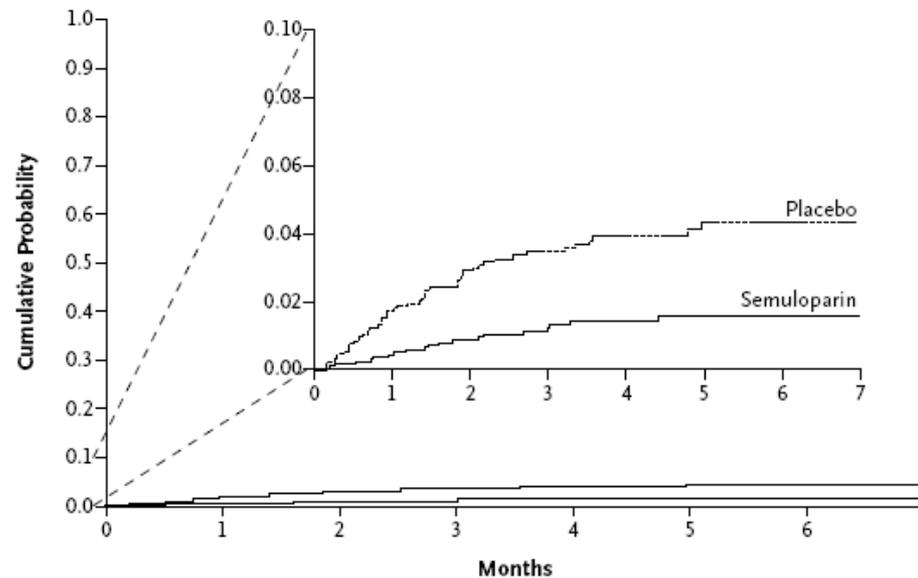
Chez qui prévenir la MVTE?

En cas d'hospitalisation

- Hospitalisation : facteur de risque thromboembolique
- Risque thromboembolique symptomatique chez un patient cancéreux hospitalisé : entre 0,6 et 4% selon les études
- En augmentation au cours de ces dernières années
- Efficacité des HBPM ?

Chez qui prévenir la MVTE?

À l'instauration d'une chimiothérapie



No. at Risk	
Semuloparin	1608 1410 1227 986 681 384 197 77
Placebo	1604 1375 1212 985 689 403 201 92

No. of Events	
Semuloparin	0 7 13 17 19 20 20 20
Placebo	0 26 42 49 53 55 55 55

Chez qui prévenir la MVTE?

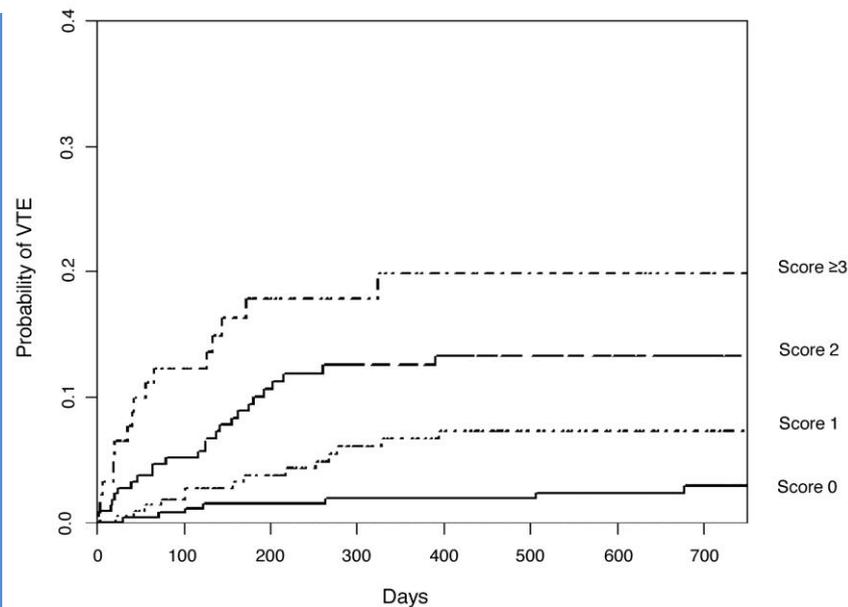
Chimiothérapie : Prédiction individuelle

Score de prédiction

- Localisation à très haut risque* + 2
- Localisation à haut risque** + 1
- Plaquettes > 350 + 1
- Hb < 10 g/dL ou EPO + 1
- GB > 11 + 1
- BMI > 35 kg/m² + 1

* estomac, pancréas

** poumon, LNH, gynéco, génito-U

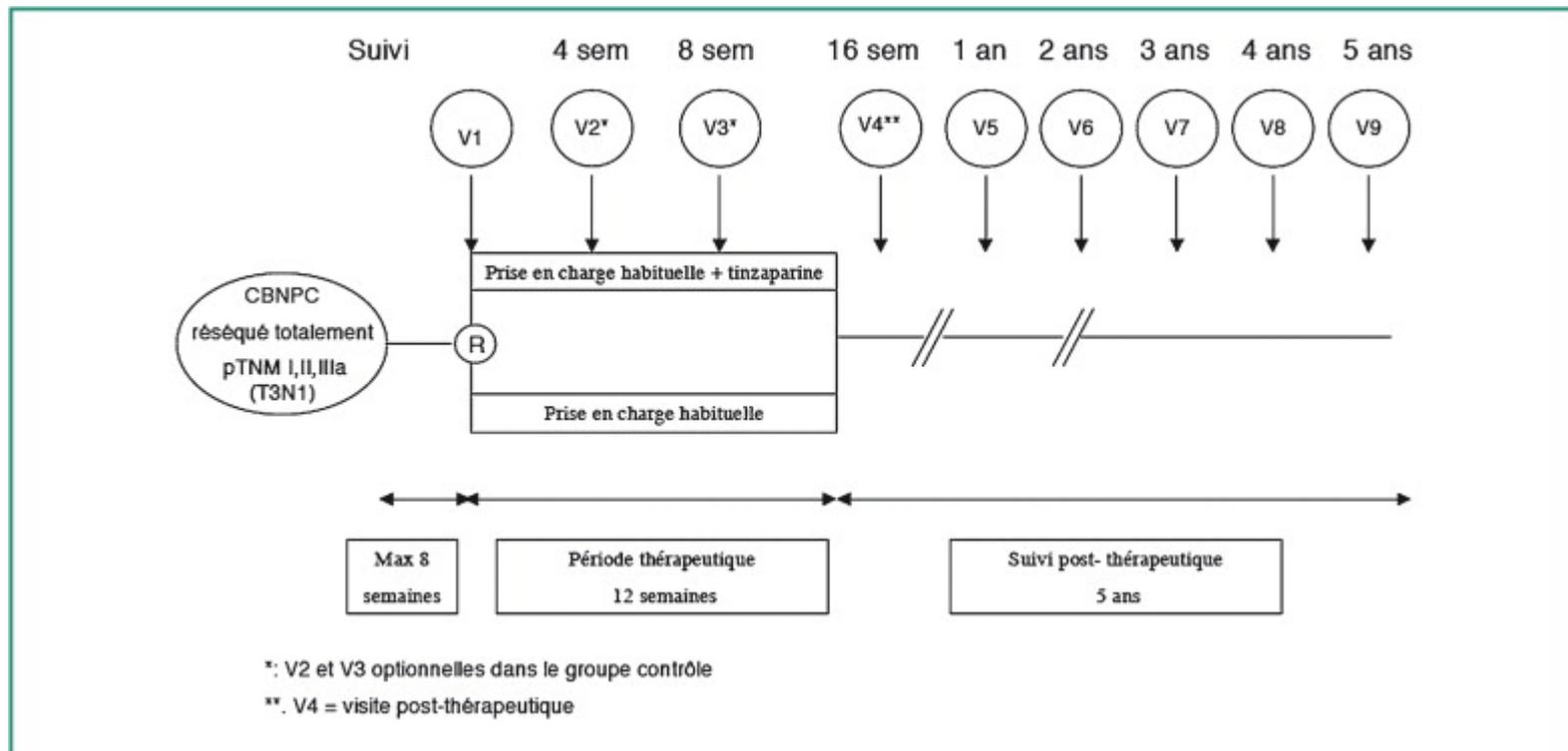


Khorana AA et al. Blood 2008;111:2-4902-7.

Ay C et al. Blood 2010;116:5377-82.

Chez qui prévenir la MVTE?

Des HBPM pour réduire la mortalité ? Étude TILT



Critère de jugement principal : mortalité quelle qu'en soit la cause

