

MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE CHEZ LE CANCEREUX

Pr D Farge,

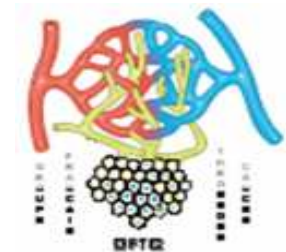
Médecine Interne et Pathologie Vasculaire,

INSERM U 796

Groupe Francophone Thrombose et Cancer

www.thrombose-cancer.com

Hôpital Saint-Louis - France

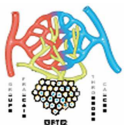
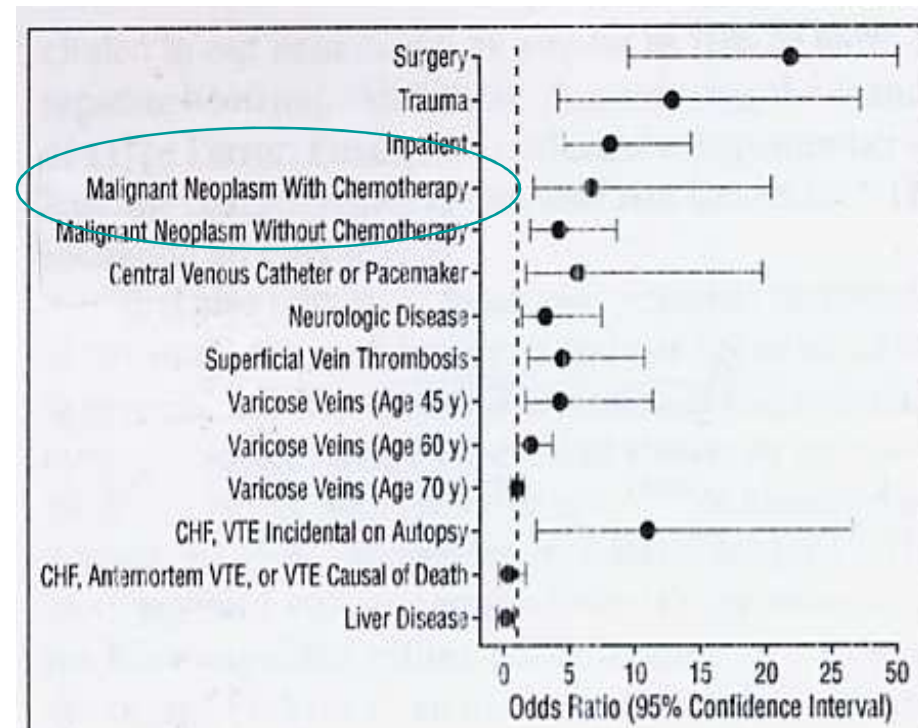


CANCER = FDR INDEPENDANT MTEV

case control study 625 pts Olmsted county
1 épisode MTEV 1975-1990

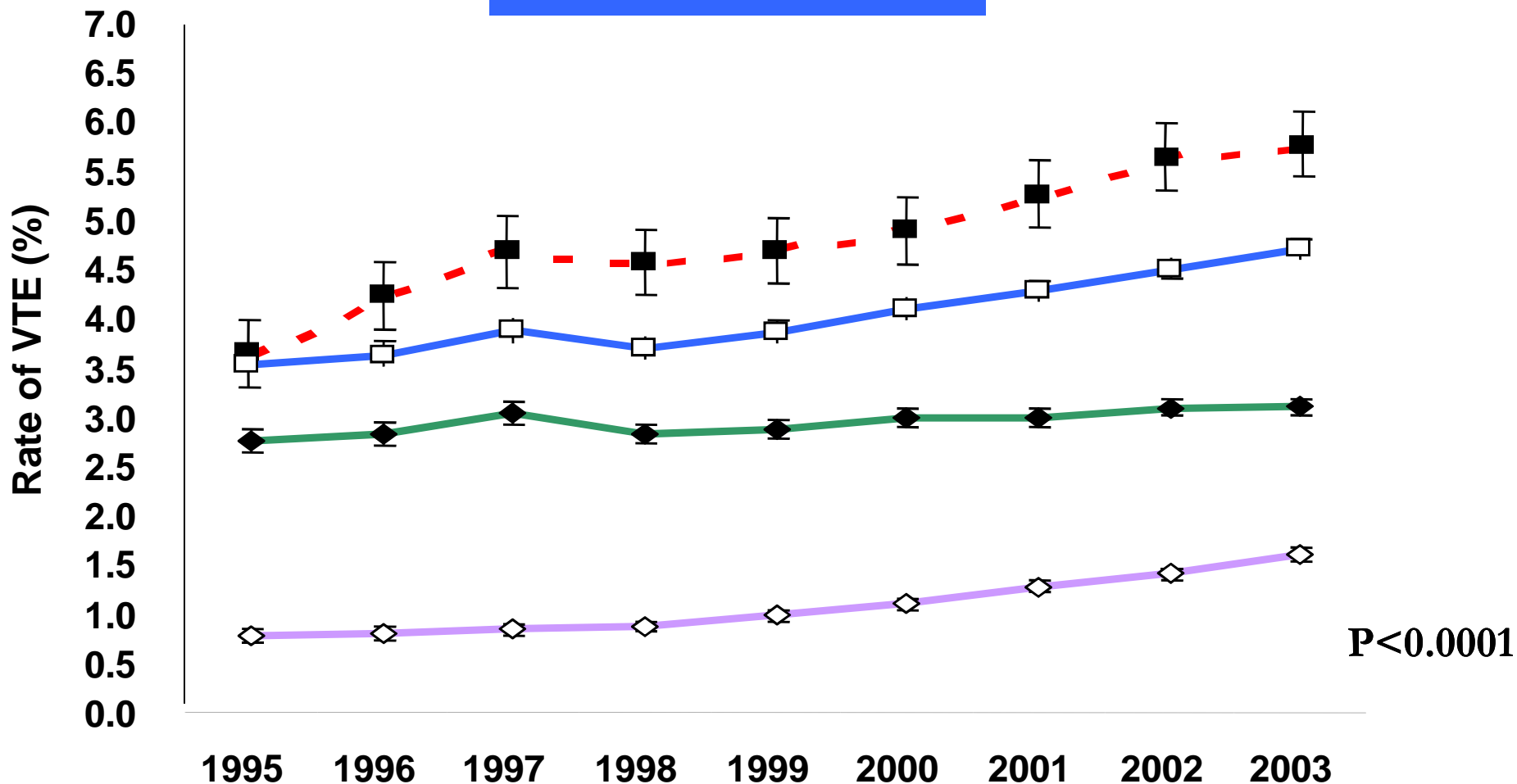
Heit Arch Int Med 2000; 160: 809-815

Risk Factor	Odds Ratio	95% Confidence Interval
Surgery	21.7	4.9 – 49.9
Trauma	12.7	4.1 – 39.7
Hospital or nursing home confinement	8.0	4.5 – 14.2
Malignant neoplasm with chemotherapy	6.5	2.1 – 20.2
Malignant neoplasm without chemotherapy	4.1	1.9 – 8.5
Central venous catheter or pacemaker	5.6	1.6 – 19.6
Superficial vein thrombosis	4.3	1.8 – 10.6
Neurological disease with extremity paresis	3.0	1.3 – 7.4
Varicose veins at age 45	4.2	1.6 – 11.3
Varicose veins at age 60	1.9	1.0 – 3.6
Varicose veins at age 75	0.9	0.6 – 1.4

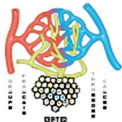


Trends in VTE in hospitalized cancer patients

Khorana AA et al. *Cancer* 2007



■ - VTE- patients on chemotherapy □ - VTE-all patients ◆ - DVT-all patients
◇ - PE-all patients



Cancer Registry

Type	No.	VTE Cases Observed	VTE Cases Expected	SIR	95% CI
Total	528 693	596	443.0	1.3	1.2-1.5*
Prostate	104 532	84	89.7	0.9	0.7-1.2
Lung	92 359	151	86.0	1.8	1.5-2.1*
Breast	96 570	60	71.4	0.8	0.6-1.1
Colon	68 109	75	65.5	1.1	0.9-1.4
Melanoma	22 721	8	13.9	0.6	0.2-1.1
Bladder	23 174	20	21.9	0.9	0.6-1.4
Non-Hodgkin lymphoma	18 874	37	13.6	2.7	1.9-3.7*
Uterine	18 238	18	15.4	1.2	0.7-1.8
Pancreatic	13 731	34	13.3	2.6	1.8-3.6*
Stomach	12 776	18	10.1	1.8	1.1-2.8*
Ovarian	12 051	27	9.5	2.8	1.9-4.1*
Renal cell	11 255	20	8.0	2.5	1.5-3.9*
Brain	8567	4	5.3	0.8	0.2-1.9
Esophageal	6185	7	5.4	1.3	0.5-2.7
Liver	6486	5	3.6	1.4	0.5-3.2
Chronic lymphocytic anemia	4934	7	4.9	1.4	0.6-2.9
Acute myelogenous leukemia	4838	16	3.8	4.2	2.4-6.8*
Chronic granulocytic leukemia	2228	3	1.5	2.0	0.4-5.8
Acute lymphocytic anemia	1065	2	0.5	4.0	0.5-14

Venous Thromboembolism and Mortality Associated With Recombinant Erythropoietin and Darbepoetin Administration for the Treatment of Cancer-Associated Anemia

Charles L. Bennett; Samuel M. Silver; Benjamin Djulbegovic; et al.

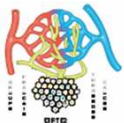
JAMA. 2008;299(8):914-924 (doi:10.1001/jama.299.8.914)

Data Sources A published overview from the Cochrane Collaboration (search dates: January 1, 1985-April 1, 2005) and MEDLINE and EMBASE databases (key words: *clinical trial*, *erythropoietin*, *darbepoetin*, and *oncology*), the public Web site of the US Food and Drug Administration and ESA manufacturers, and safety advisories (search dates: April 1, 2005-January 17, 2008).

Study Selection Phase 3 trials comparing ESAs with placebo or standard of care for the treatment of anemia among patients with cancer.

Data Extraction Mortality rates, VTE rates, and 95% confidence intervals (CIs) were extracted by 3 reviewers from 51 clinical trials with 13 611 patients that included survival information and 38 clinical trials with 8172 patients that included information on VTE.

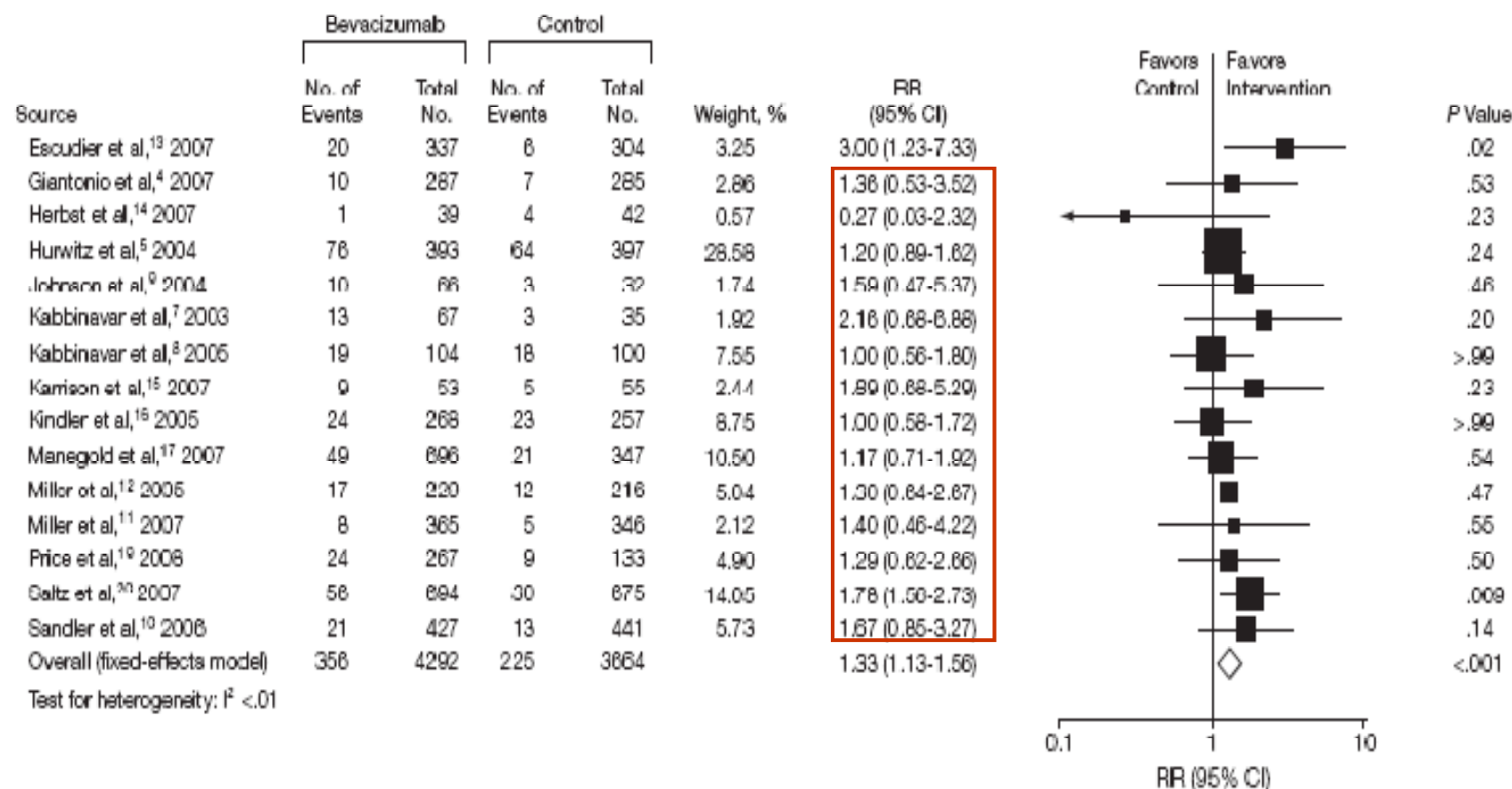
Data Synthesis Patients with cancer who received ESAs had increased VTE risks (334 VTE events among 4610 patients treated with ESA vs 173 VTE events among 3562 control patients; 7.5% vs 4.9%; relative risk, 1.57; 95% CI, 1.31-1.87) and increased mortality risks (hazard ratio, 1.10; 95% CI, 1.01-1.20).



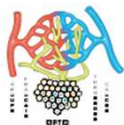
VTE risk: ↑ chemotherapy + Bévacizumab (VEGF-)

7956 pts (15 RCT:6 colorectal, 4 NSCLC, 2 breast,1 pancréas, 1 mésothelioma, 1 kidney)

Figure 2. Relative Risk (RR) of Venous Thromboembolism Associated With Bevacizumab vs Control



The RR of venous thromboembolism (combination of all-grade and high-grade venous thromboembolism if data for all-grade venous thromboembolism were not available) was calculated using a fixed-effects model. The size of the squares is directly proportional to the amount of data in each trial.



Recommandations nationales pour la pratique clinique « Thrombose et Cancer » www.sor-cancer.fr



- Les SOR : Production de documents d'aide à la décision médicale
- Promoteur : Institut national du cancer depuis le 1^{er} mai 2008
- Partenaires : FNCLCC, La ligue, FHF, FNCHRU, FFCCHG, UNHPC
- Le projet : RPC-SOR « Thrombose et Cancer »
- Collaboration nationale (20 experts)
 - Une coordination scientifique : Pr D. Farge – Dr P. Debourdeau
 - Un groupe de travail multidisciplinaire
 - oncologues médicaux : F. Cajfinger, H. Hocini, M. Pavic
 - internistes : H. Desmurs-Clavel, C. Grange, G. Le Gal, H. Lévesque, I. Mahé
 - spécialistes de pathologie vasculaire : A. Elias, I. Quéré, J-M. Renaudin
 - anesthésistes-réanimateurs : E. Desruennes, M-C. Douard, I. Kriegel
 - biologistes, pharmacologue, pneumologue : I. Elalamy, M-L. Scrobohaci, P. Mismetti, G. Meyer
 - Une méthodologie rigoureuse, gestion de projet : Equipe des SOR

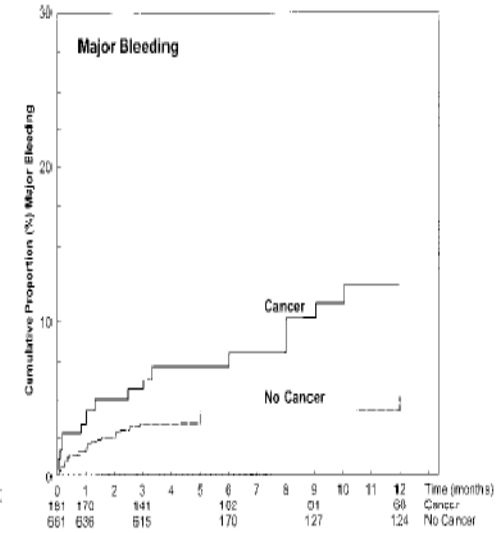
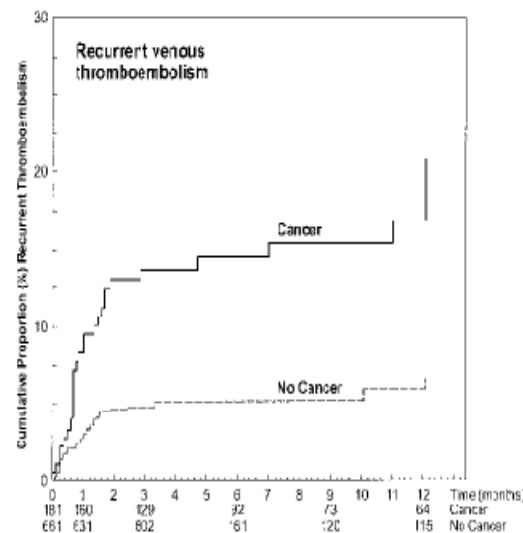
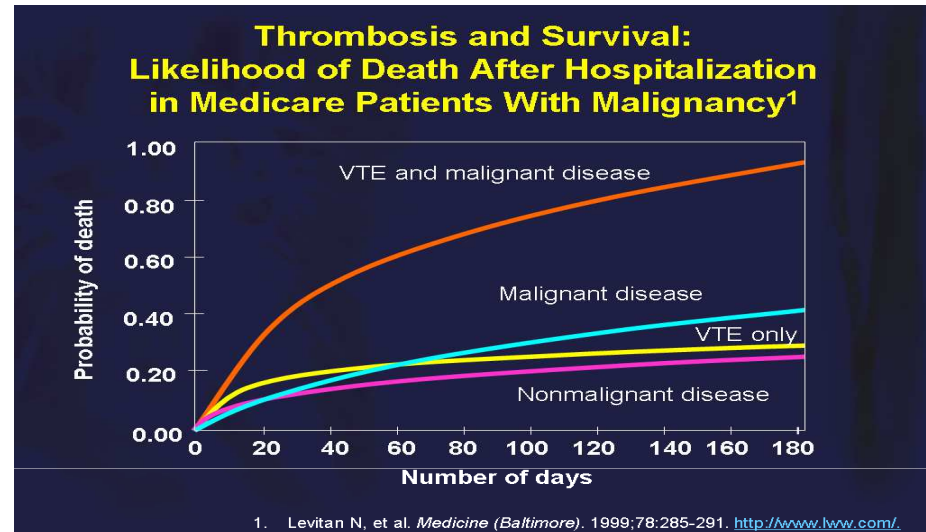


- Partenariat avec des sociétés savantes : SFMV, SNI

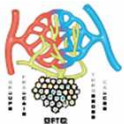


POURQUOI DES RCP SUR LA MTEV CHEZ LE PATIENT CANCEREUX ?

- MTEV FDR de décès independent chez le patient cancéreux
- Traitement MTEV chez le patient cancéreux: ↑ risque hémorragies et récives
- Hétérogenéité pratiques cliniques
- Pratiques en France dérivées des recommandations Italiennes (2006) et Nord Américaines (2007)
- ↑ MTEV chez le patient cancéreux: ↑ cancers + ↑ KT et chambres implantables

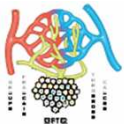


Prandoni Blood 2002 (842 pts VTE, LMWH + warfarin 3 mths)



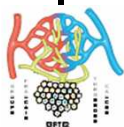
HNF AVEC RELAIS PRECOCE AVK, TRAITEMENT CURATIF DES MTEV

Etudes	3 études rétrospectives + un bras contrôle d'une étude randomisée
Concordance	oui
Conclusion	<p>Etudes rétrospectives: taux de complications élevés avec 25 à 30 % de récurrences et 15 à 30 % d'hémorragies majeures (niveau C).</p> <p><i>Calligaro KD 1991; Chan A 1992; Debourdeau P 1996</i></p> <p>Bras contrôle d'une étude prospective (HNF + AVK): 10 % de récurrences et 7 % de complications hémorragiques majeures à 3 mois sous traitement (niveau B2).</p> <p><i>Hull RD 2006</i></p>



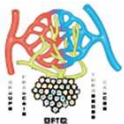
HBPM AVEC RELAIS PRECOCE AVK, TRAITEMENT CURATIF DES MTEV

Etudes	8 méta-analyses non spécifiques cancer 7 études spécifiques de la population cancéreuse (3 études randomisées multicentriques qui présentaient un bras contrôle HBPM+AVK + 4 études prospectives)
Concordance	oui
Conclusion	<p>Dans la population générale (non spécifique cancer): HBPM > HNF pour le traitement initial de la MTEV: ↓ événements hémorragiques majeurs et récurrence (5 des 8 méta-analyses) (niveau A).</p> <p>Dans la population « cancer » : ↑ récurrences (2- 16,9 %) et complications hémorragiques majeures (2,7- 16 %) chez pts atteints de cancer par rapport aux patients sans cancer (niveau B2).</p> <p>Bras contrôle études prospectives (HBPM + AVK): 6- 16,9 % récurrences et 2,9- 16 % d'hémorragies majeures sous traitement (niveau B2).</p>



HBPM AU LONG COURS, TRAITEMENT CURATIF DES MTEV

Etudes	4 essais randomisés (HBPM + AVK vs HBPM au long cours), <i>Meyer G CANTHANOX 2002; Lee AY CLOT 2003; Deitcher SR ONCENOX 2006; Hull RD 2006</i> 3 méta-analyses
Concordance	oui
Conclusion	Données de bonne qualité (3/4 essais randomisés) et cohérentes. HBPM au long cours chez pts cancéreux avec MTEV: ↓ 50 % récidence, sans augmentation du risque hémorragique, ni effet sur mortalité (niveau A).

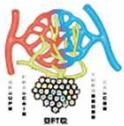


TT CURATIF LONG TERME : HBPM VS AVK CHEZ LE PATIENT CANCEREUX ?

CANTHANOX Meyer et al Arch Intern Med 2002; 162:1729.

146 malades EP ou TVP et cancer évolutif. Randomisation avant J5 coumadine (INR 2-3) ou enoxaparine 1.5 mg/kg , **3 mois. Ouvert.**

	Warfarine (n = 75)	Enoxaparine (n = 71)	P
Critère principal	15/71 (21%)	7/67 (10%)	0.09
récidive	4/71 (6%)	2/67 (3%)	
hémorragie majeure	12/71 (17%)	5/67 (7%)	
Décès	17/75 (23%)	8/71 (11%)	0.07

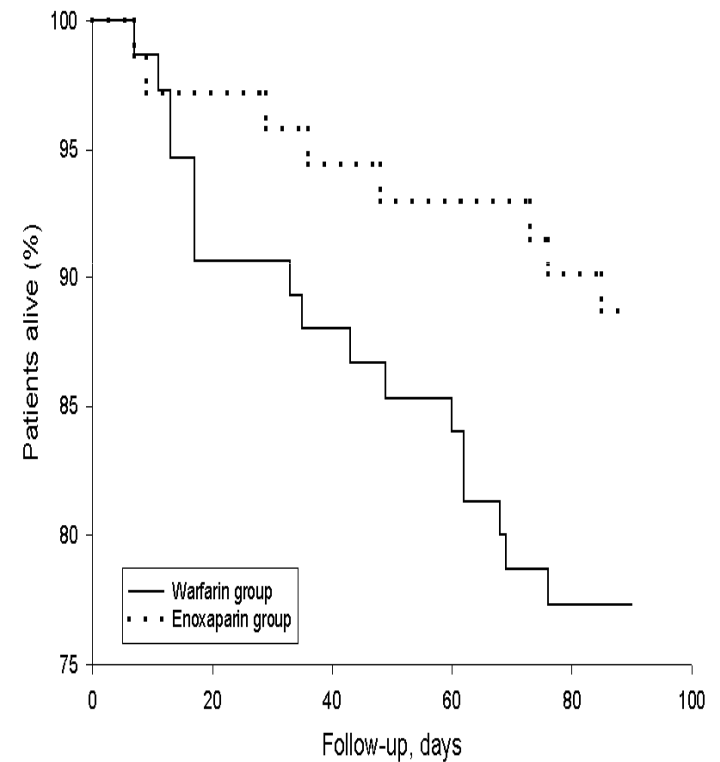
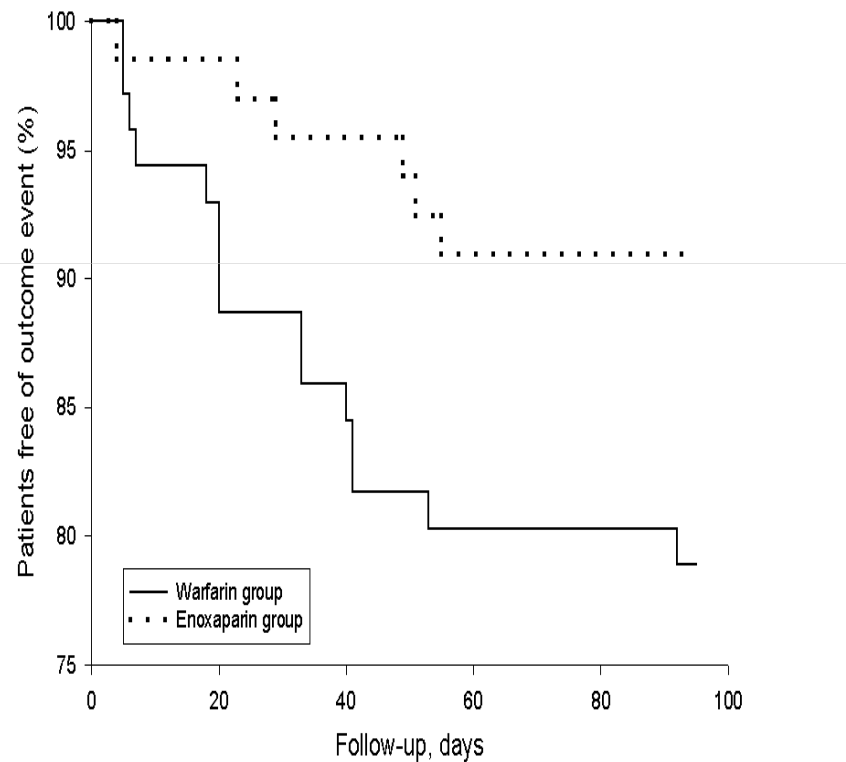


CANTHANOX : n = 146

Meyer et al Arch Intern Med 2002; 162:1729

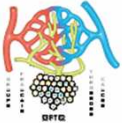
Recurrent MTEV or major haemorrhage

Mortality during TT



Time to event p = 0.038 *

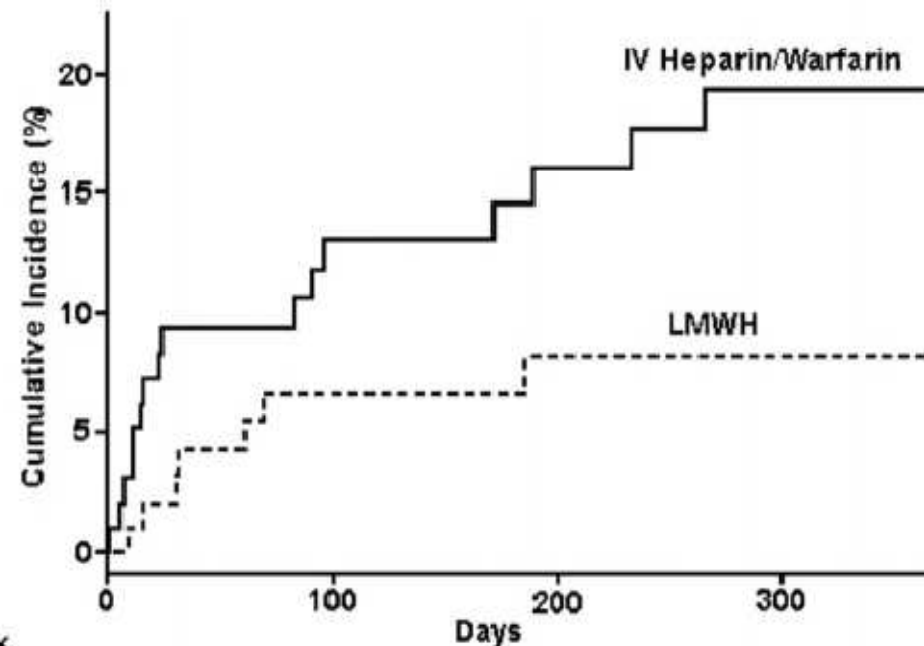
p = 0.07



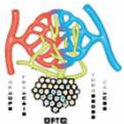
LITE trial : outcome

HULL et al *Am J Med*; 2006: 1066

	Tinzaparin n = 100 n (%)	Usual Care* n = 100 n (%)	Difference, (95% CI)	P-Value
New episodes of venous thromboembolism				
At 3 months†	6 (6)	10 (10)	-4.0 (-12.0 to 4.1)	.044
At 12 months‡§	7 (7)	16 (16)	-9.0 (-21.7 to -0.7)	
Bleeding Complications during 3 months treatment interval 				
All	27 (27)	24 (24)	-3.0 (-9.1 to 3.1)	
Major	7 (7)	7 (7)	0.0 (-7.1 to 7.1)	
Minor	20 (20)	17 (17)	3.0 (-7.8 to 13.8)	
Death				
At 3 months	20 (20)	19 (19)	1.0 (-10.2 to 11.9)	
At 12 months	47 (47)	47 (47)	0.0 (-10.2 to 11.9)	
Other findings				
Thrombocytopenia during 3 months treatment interval¶				
Platelet count				
<100 × 10 ⁹ /L	6 (6)	4 (4)		
<150 × 10 ⁹ /L	11 (11)	7 (7)		
Bone fractures at 12 months	3 (3)	5 (5)		

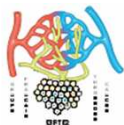
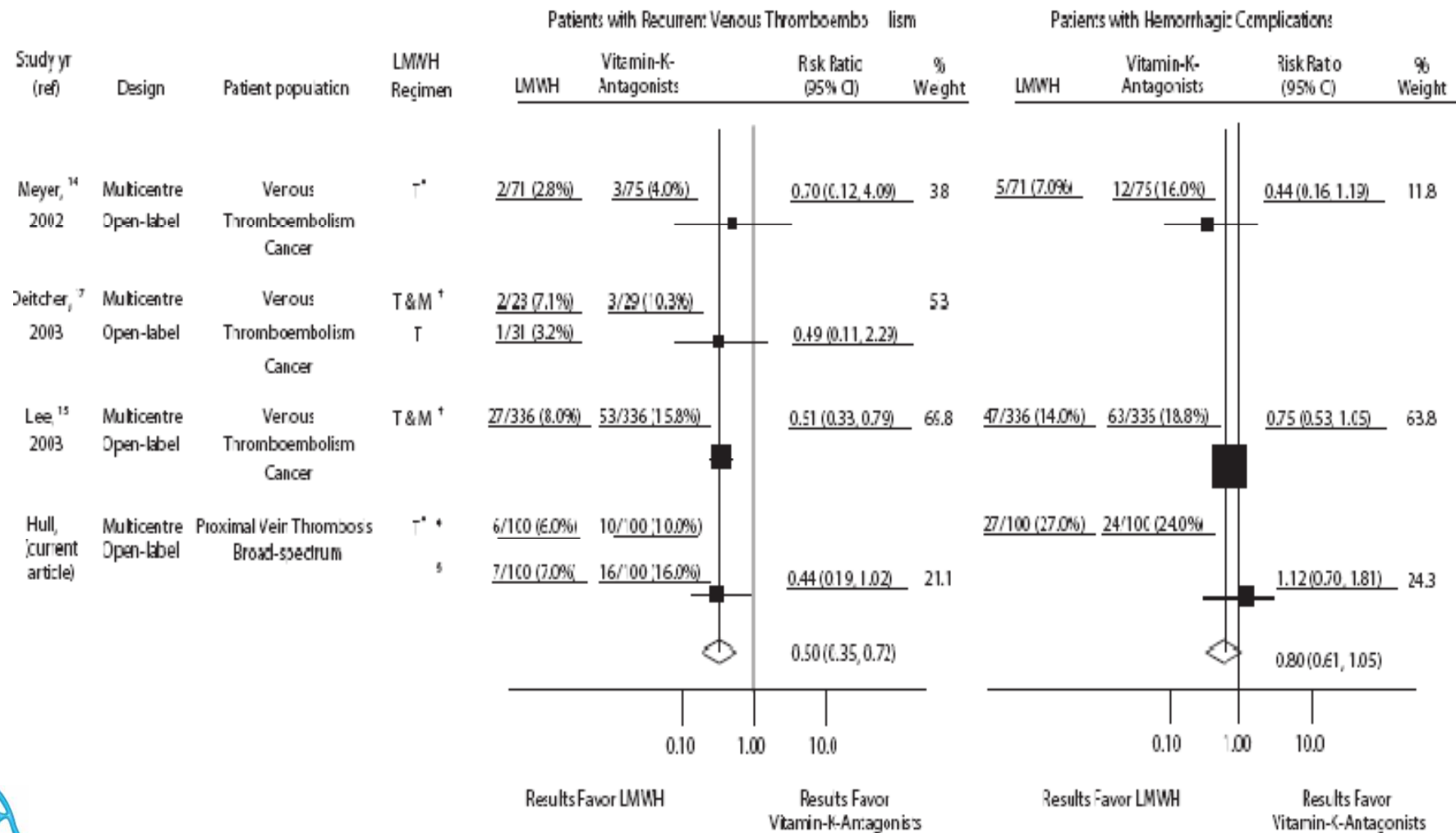


# at risk	0	100	200	300			
IV Hep/ War	100	78	65	56	51	46	44
LMWH	100	80	68	65	57	54	47



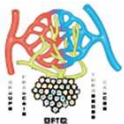
Randomized controlled clinical trials of long term HBPM combined with AVK in cancer patients

HULL et al *Am J Med*; 2006: 1066-1072



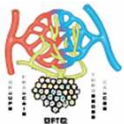
FIBRINOLYTIQUES, TRAITEMENT CURATIF DES MTEV

Etudes	1 analyse <i>a posteriori</i> de 5 essais randomisés (57 patients) <i>Mikkola KM 1997</i>
Concordance	oui
Conclusion	La thrombolyse est possible chez pts cancéreux:6 % de récurrence et 12 % de complications hémorragiques majeures (preuve C).



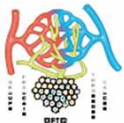
FILTRES CAVES, TRAITEMENT CURATIF DES MTEV

Etudes	10 études rétrospectives
Concordance	oui
Conclusion	<p>Malgré nombreuses limites méthodologiques: résultats globalement cohérents et faisabilité de la mise en place des filtres caves chez les pts cancéreux (niveau C).</p> <p>Mise en place d'un filtre cave: geste invasif, non dénué de risque iatrogène (néphrotoxicité, risque infectieux, thrombose de filtre, migration et perforation) et efficacité non démontrée.</p> <p>Utilisation, même en cas de récurrences sous tt anticoagulant optimal ou en cas de contre-indication, doit être remise en cause en cas de cancer à un stade avancé.</p>



TUMEURS CEREBRALES, TRAITEMENT CURATIF DES MTEV

Etudes	4 études non randomisées <i>Schmidt F 2002; Altschuler E1990; Levin JM1993; Schiff D 1994</i> (1 étude prospective + 3 études rétrospectives)
Concordance	oui
Conclusion	Le tt anticoagulant curatif MTEV chez patients atteints d'une tumeur cérébrale primitive: récurrences de 0-12 % et hémorragie intracérébrale 0- 7% (niveau C).



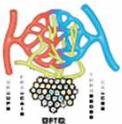
RECOMMANDATIONS 2008

Standards

Traitement curatif de la maladie thromboembolique veineuse (hors cathéter) chez les patients atteints d'un cancer

- Utilisation d'HBPM à visée curative pendant au moins 3 mois.
- En traitement initial (jusqu'à 10 jours): pas de spécificité **toutes les molécules ayant l'AMM peuvent être utilisées** (HBPM, HNF, pentasaccharides, danaparoïde).
- Au-delà des dix premiers jours: utilisation d'HBPM à visée curative pendant une durée optimale de 6 mois et à défaut 3 mois minimum, **validé aux posologies suivantes** :
 - Dalteparine 200 UI/Kg une fois par jour pendant un mois puis 150 UI/Kg une fois par jour ;
 - Tinzaparine 175 UI/Kg une fois par jour ;
 - Enoxaparine 150 UI/Kg une fois par jour.

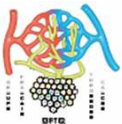
AMM en France à ce jour pour la durée du traitement seulement Dalteparine. Parmi les 3 formes galéniques utilisées, seule la tinzaparine et la dalteparine sont disponibles en France.



RECOMMANDATIONS 2008

Standards (suite)

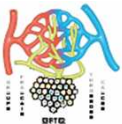
- Insuffisance rénale sévère: utilisation d'HNF avec relais précoce (possible dès J1) par AVK au moins 3 mois.
- EP grave (défaillance hémodynamique): indications et modalités thrombolyse idem au patient non cancéreux.
- Si contre-indications absolues au tt anticoagulant ou récurrence MTEV sous tt optimal:
 envisager mise en place d'un filtre cave. Si le filtre cave est posé pour :
 - une récurrence: poursuivre le traitement anticoagulant
 - une contre-indication, quand celle-ci disparaît, reprendre le tt anticoagulant
- Si patient atteint de tumeur cérébrale: idem aux autres pts cancéreux avec une autre localisation tumorale.



RECOMMANDATIONS 2008

Options

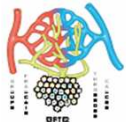
- Si refus ou impossibilité de tt pour 3 mois par HBPM: **HBPM avec relais précoce par AVK pour au moins 3 mois.**
- Entre 3 et 6 mois: **HBPM à visée curative comme entre 0 et 3 mois.**
- Après 6 mois, si 1ere MTEV provoquée par un événement intercurrent et sans maladie cancéreuse en progression ou en cours de traitement: **arrêt anticoagulant.**
- Au-delà de 6 mois, si cancer présent ou traité (chimiothérapie, hormonothérapie): **poursuivre le tt anticoagulant : choix HBPM ou selon bénéfice-risque (interactions médicamenteuses, chimiothérapie, procédures invasives, état général) et acceptabilité du traitement.**
- Si une indication de filtre cave: **discuter filtre optionnel.**



VTE incidence in trials of thalidomide or lenalidomide without thromboprophylaxis

Palumbo Leukemia 2008; 22:414

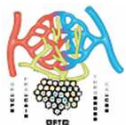
Treatment regimen	Newly diagnosed pts	Relapsed/refractory pts
	<i>VTE incidence (%)</i>	<i>VTE incidence (%)</i>
Thalidomide		
Alone	3-4 ^a	2-4
+ dexamethasone	14-26	2-8
+ melphalan	10-20	11
+ doxorubicin	10-27	58 ^b
+ cyclophosphamide	3 ^b -11	4-8
+ multiagent chemotherapies	16-34	15
Lenalidomide		
Alone	—	0-33
+ dexamethasone	8-75	8-16
+ cyclophosphamide	—	14
+ bortezomib	—	0



All newly diagnosed => prophylaxis recommended
In relapsed pts? those at high risk should receive prophylaxis

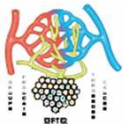
RECOMMENDATIONS FOR THROMBOPROPHYLAXIS IN MYELOMA

	<i>Actions</i>		<i>Actions</i>
<i>Individual risk factors</i>		<i>Myeloma-related risk factors</i>	
Obesity ^a	<u>If no risk factor or any one risk factor is present:</u> <u>Aspirin 81–325 mg once daily</u>	Diagnosis	
Previous venous thromboembolism		Hyperviscosity	
Central venous catheter or pacemaker		<i>Myeloma therapy</i>	
<i>Associated disease</i>	<u>If two or more risk factors are present:</u>	High-dose dexamethasone ^b	<u>LMWH (equivalent of enoxaparin 40 mg once daily)</u>
Cardiac disease	LMWH (equivalent of enoxaparin 40 mg once daily)	Doxorubicin	<u>Full-dose warfarin (target INR 2–3)</u>
Chronic renal disease	<u>Full-dose warfarin (target INR 2–3)</u>	Multiagent chemotherapy	
Diabetes			
Acute infection			
Immobilization			
<i>Surgery</i>			
General surgery			
Any anesthesia			
Trauma			
<i>Medications</i>			
Erythropoietin			
Blood clotting disorders			



POURQUOI DES RCP TVKTC ?

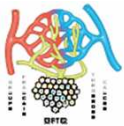
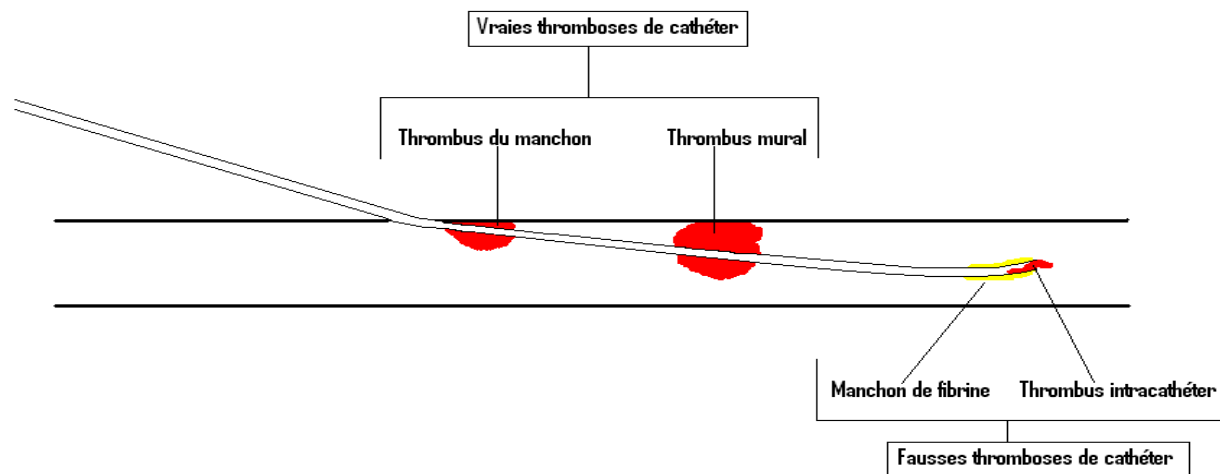
- **Pratiques hétérogènes**
- **Guidelines** ASCO, NCCN = 0
ACCP, AIOM = prévention pharmacologique
- **Loi = plan cancer**
Accès soins de support = mesure 42
Diffusion et utilisation RPC = mesure 35
- **Incidence** : 5% mais ↑ Kc et VVC
- **Conséquences médicales** : Dysfonctionnement KT, EP, infection
- **Conséquences économiques**
T2A : + 1242 € / TVKTC
Changement KT (10% TVKTC) = 4500 €
↑ hospitalisation : MI = 3j, MS=5j, TVKTC = 9j



DEFINITION

Thrombus à partir de la paroi dans lumière de la veine ± clinique

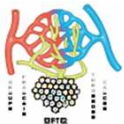
- 2 types thrombus vrais :
 - Manchon (agression paroi veine)
 - Mural pur



HNF FIBRINOLYTIQUES PREVENTION PRIMAIRE

HNF	1 essai randomisé [ABDELKEFI 2004]
Concordance	non applicable
Conclusion	Il est impossible de conclure sur l'efficacité et la tolérance des HNF dans la prévention primaire des thromboses veineuses sur cathéter chez les patients atteints de cancer

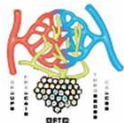
Fibrinolytiques	1 étude prospective non randomisée [KALMANTI 2002]
Concordance	non applicable
Conclusion	Il est impossible de conclure sur l'efficacité et la tolérance des fibrinolytiques dans la thromboprophylaxie des TVKTC chez les patients atteints de cancer



HBPM

PREVENTION PRIMAIRE

Etudes	6 essais randomisés
Concordance	5 essais randomisés concordants et de bonne qualité méthodologique [KARTHAUS2006] [MISMETTI2003] [VERSO2005] [CICCO2006] [NIERS2007]), 1 essai non concordant [MONREAL 1996]
Conclusion	Chez les patients atteints de cancer, les HBPM, n'entraînent pas un excès d'accidents hémorragiques et ne présentent pas de bénéfice en termes de prévention des thromboses symptomatiques en territoire cave supérieur.

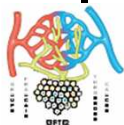


TYPE DE KT

POSITION ET TECHNIQUE D'INSERTION

PREVENTION PRIMAIRE

Etudes	<p>2 essais randomisés [BIFFI2001] [CARLO2004]</p> <p>5 études prospectives [LABOUREY2004] [LEE2006] [LUCIANI2001] [NIGHTINGALE1997] [MORAZIN2005]</p> <p>4 séries rétrospectives) [CAERS2005] [CADMAN2004] [CRAFT1996] [EASTRIDGE1995]</p>
Concordance	oui
Conclusion	<p>Les résultats concordants des études soulignent le caractère <u>moins thrombogène</u> de certaines techniques de pose des cathéters centraux :</p> <ul style="list-style-type: none"> •extrémité du cathéter au niveau de la jonction OD-VCS •insertion du cathéter du côté droit, <p>A l'inverse sont <u>plus thrombogènes</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> •le nombre de ponctions >2 et la durée de pose > 25 mn •une masse médiastinale > 6 cm contre-indiquant la pose de cathéter dans le territoire cave supérieur •le positionnement du cathéter au niveau fémoral



RECOMMANDATIONS 2008

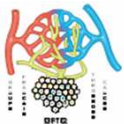
Prévention primaire des thromboses sur cathéter chez les patients atteints d'un cancer

Standards

- L'extrémité distale du cathéter central doit être située à la jonction de la veine cave supérieure et de l'oreillette droite.
- **La prévention primaire de la TVP KTC par anticoagulants n'est pas recommandée chez le patient atteint de cancer.**

Option

- Il faut privilégier l'insertion du KTCV du côté droit, le repérage échographique de la veine et la pose en milieu spécialisé.

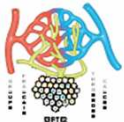


HBPM FIBRINOLYTIQUES

TRAITEMENT CURATIF

HBPM	1 étude prospective non randomisée [SAVAGE1999]
Concordance	non applicable
Conclusion	Les données de la littérature ne permettent pas de conclure sur l'efficacité et la tolérance des HBPM avec un relais précoce par AVK dans le traitement curatif des TVKTC chez les patients atteints de cancer

Thrombolyse	3 études non randomisées [RODENHUIS1993] [PUCHEU1996] [SCHINDLER1999]
Concordance	oui
Conclusion	Il est impossible de conclure sur l'efficacité et la tolérance de la thrombolyse, utilisée par voie systémique ou localisée. La faisabilité de son administration, y compris chez des patients traités par chimiothérapie intensive, a été montrée dans la littérature

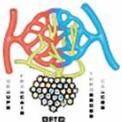


RECOMMANDATIONS 2008

Standards

Traitement curatif des thromboses sur cathéter chez les patients atteints d'un cancer

- Le traitement curatif des thromboses sur cathéter doit reposer sur l'utilisation prolongée des HBPM.
- En cas **d'insuffisance rénale sévère**, le traitement doit reposer sur l'utilisation d'HNF avec relais précoce (possible dès J1) par AVK.
- **Le maintien du cathéter nécessite qu'il soit indispensable, fonctionnel, bien positionné et non infecté**, avec une évolution clinique favorable sous surveillance rapprochée. Dans ce cas, le traitement anticoagulant doit être poursuivi tant qu'un cathéter est en place.
- En cas de retrait du cathéter, il n'y a pas d'attitude standard concernant la chronologie de la mise en route d'un traitement anticoagulant par rapport au retrait.

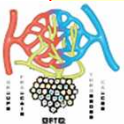


RECOMMANDATIONS 2008

Options

Traitement curatif des thromboses sur cathéter chez les patients atteints d'un cancer

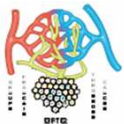
- **En cas de nécessité de poser un nouveau cathéter, il convient d'évaluer au préalable l'état du réseau veineux cave supérieur par scanner ou ECD.**
- **En cas de refus ou d'impossibilité de traitement prolongé par HBPM, l'utilisation d'HBPM avec relais par AVK peut être proposée.**
- **Les fibrinolytiques peuvent être envisagés en milieu spécialisé** en cas de mauvaise tolérance clinique (syndrome cave supérieur) et en l'absence de contre-indications.
- **Durée du traitement anticoagulant en cas de retrait de cathéter :**
 - le cathéter est retiré et le cancer est en progression ou en cours de traitement : il est recommandé 3 à 6 mois de traitement par HBPM suivi par un relais par AVK (cf. chapitre MTE hors cathéter) ;
 - le cathéter est retiré et le cancer n'est pas en progression ni en cours de traitement : il est recommandé 6 semaines de traitement par HBPM.



PROBLEMES DE L'APPLICATION DES RECOMMANDATIONS

Malgré des recommandations connues et diffusées, le taux d'application est limité

- **ETUDE ENDORSE**
 - Prévention globale chirurgicale = 59% (11613/19842)
 - France = 71% (511/718)
 - Seulement 37% si Kc
 - Prévention globale en milieu médical = 40%
- **Registre MASTER et RIETE**
 - 30 à 50% d'HBPM au long cours
 - 2 fois plus de filtre si cancer
- **La marge de progression des HBPM sur le cancer est donc importante**



REGISTRE OBSERVATIONNEL MTEV CHEZ LE PATIENT CANCEREUX SOUS LES DIFFERENTS AGENTS CIBLES

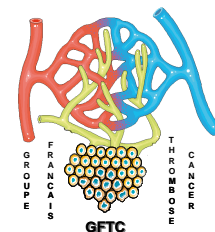
Groupe Francophone Thrombose et Cancer

groupe.gftc@gmail.com

A l'interface entre :

la Société Française de Médecine Interne, la Société Française d'Oncologie, la Société Française de Pathologie Vasculaire, la Société Française d'Anesthésie réanimation

1. **Mettre en application les SORS-INCA** (<http://www.sor-cancer.fr>),
2. **Mettre en place une RCP de recours MTEV et cancer: clé en mains!!!**
3. **Participer à la création d'une base de données commune** à partir d'une base **individuelle sur site**
4. **Développer la recherche clinique sur le sujet**
5. **Favoriser la coopération avec les groupes nationaux (GEHT) et internationaux** de travail déjà existants (RIETE, ISTH, ASCO).



Thrombose et cancers

Date de RCP NumFiche
 Lieu RCP

1. Données générales

Date de naissance
 Sexe Féminin Masculin (Annuler la sélection)
 Poids (en kg) :
 Taille (en cm) :
 Cathéter veineux central Oui Non Ne sait pas
 Date de pose du cathéter veineux central
 Type cathéter Cathéter veineux central
 Cathéter veineux périphéri
 Cathéter veineux central e
 (Annuler la sélection)
 Position extrémité cathéter veineux central 1/3 sup VCS
 1/3 moyen VCS
 1/3 inf VCS
 Jonction OD-VCS
 OD
 Jonction OD-VCI
 VC inférieure
 Fémorale
 (Annuler la sélection)

5. Facteurs de risque de MTEV au moment du diagnostic

	Oui	Non	Ne sait pas	∅
Antécédent Thrombose Veineuse Profonde	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ATCD d'Embolie Pulmonaire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Obésité (IMC > 35)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Infection aigüe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chirurgie < 3 mois	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Immobilisation ou alitement (PS 3 ou 4) > 48h	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Varices membres inférieurs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cathéter veineux central de longue durée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Thrombophilie constitutionnelle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Insuffisance cardiaque (Stade 3 ou 4 NYHA)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Insuffisance respiratoire aigue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6. Traitement anticoagulant au moment du diagnostic de MTEV

Oui Non Ne sait pas (Annuler la sélection)

Si oui, cocher :

	Dose préventive	Dose curative	Ne sait pas	∅
AVK	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
HBPM	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Anti Xa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Traitement local au niveau du cathéter veineux central

	Oui	Non	Ne sait pas	∅
Rinçures héparinées	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Recommandations en chirurgie

Durée de la thromboprophylaxie

Chirurgie digestive

HBPM pendant 7 – 10 jours

Chirurgie abdominale
carcinologique

HBPM pendant un mois – Grade A

Chirurgie urologique

HBPM pendant 7 à 10 jours (grade B)
En cas d'intervention à visée carcinologique
pendant 4 à 6 semaines (grade B).

Chirurgie
gynécologique

HBPM pendant 7 à 10 jours : risque modéré
HBPM pendant 4 semaines : risque élevé (grade A)

LMWH prophylaxis during chemotherapy: *Recent and ongoing studies*

Study	Cancer
TOPIC-1 ¹	Breast Cancer
TOPIC-2 ¹	Non small cell lung cancer
PRODIGE ²	Malignant glioma (grade III or IV)
SAVE ONCO ⁵	Gastric, ovarian, pancreatic carcinoma (AVE 5026)
PROTECHT ³	Lung, Breast, Gastrointestinal, Ovarian, Head/Neck
FRAGEM ⁶ NCT00462852	Inoperable pancreatic carcinoma
PROSPECT ⁴	Inoperable pancreatic carcinoma
CONKO NCT00476216	Non small cell carcinoma (fondaparinux) Alma DelGrosso University of Alabama at Birmingham

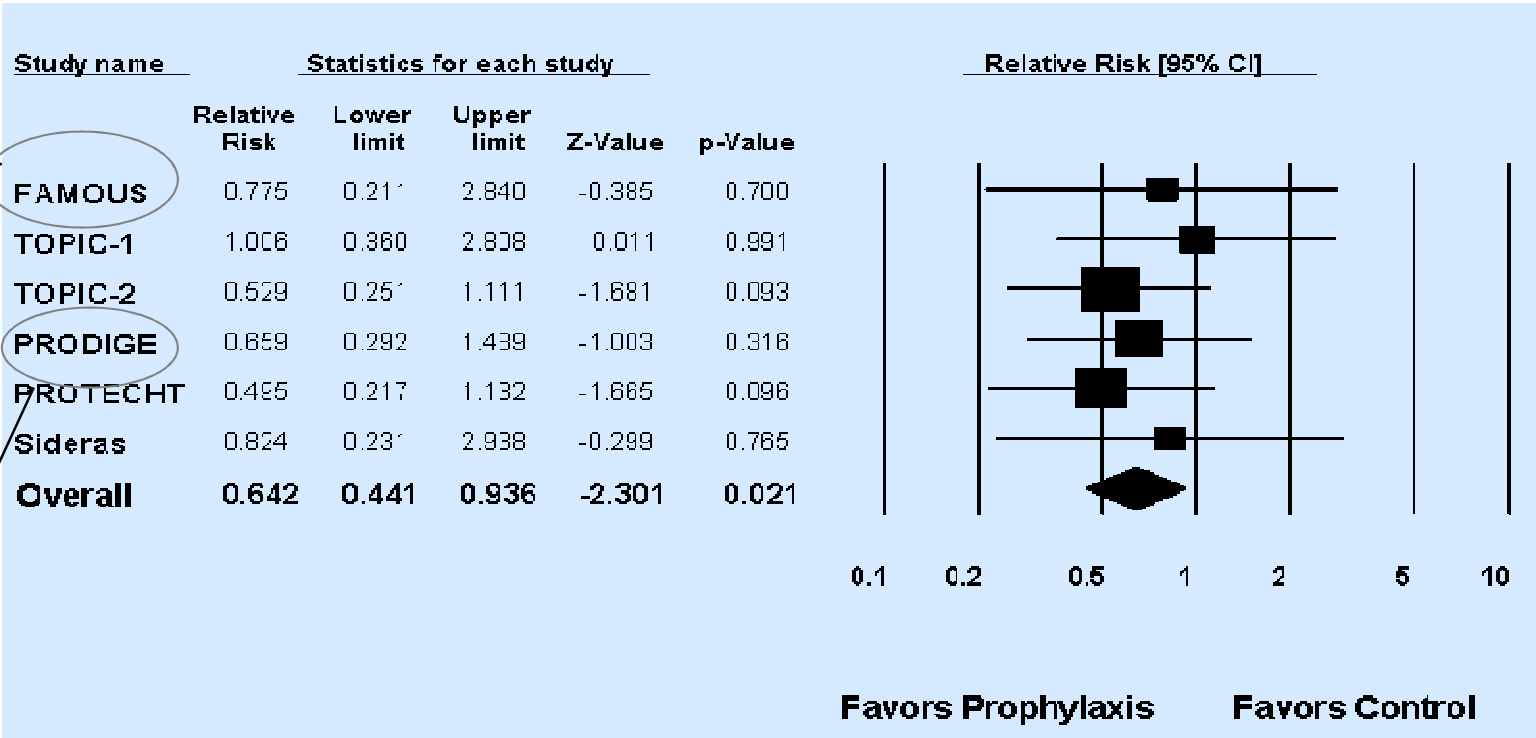
¹ Haas SK, *J Tromb Haemost* 2005, suppl. 1, Abs OR059

² Perry J et al. *Thromb Res* 2007, suppl. 2, Abs PO40

³ Agnelli et al. *Abs Am Soc. Hematology* 2008

⁴ Pelzer et al. ⁵ Turpie ⁶ Proper

LMWH prophylaxis: a meta-analysis



VTE secondary endpoint and not all patients receiving chemotherapy

Not all patients received chemo and final number of randomized patients below target

Slide provided by Dr. Khorana

	VTE		Major Bleeding	All Bleeding	ARD*
	ARD*	RRR**	ARD	RRR**	
LMWH	1.8% ↓	36% ↓	0.9% ↑	1,85	2.4% ↑↑

*ARD = Absolute Risk Difference, compared to placebo
 ** RRR = Relative Risk Reduction

VTE prophylaxis in CANCER MEDICAL patient: YES but UNTIL WHEN?

Level I , grade recommendation A



Acceptability of low molecular weight heparin thromboprophylaxis for inpatients receiving palliative care: qualitative study

S I R Noble, A Nelson, C Turner and I G Finlay

BMJ 2006;332:577-580; originally published online 3 Feb 2006;
doi:10.1136/bmj.38733.616065.802