

# Prévention de la MTEV chez le patient cancéreux

Philippe Debourdeau

# Intérêts

- Large population car  $K_c = \text{FDR MTEV}$
- Cumul des FDR =  $\uparrow$  des ETV
- $\text{MTEV} = F^r$  mauvais  $P^{ic}$
- Si  $\downarrow$  ETV  $\rightarrow$   $\nearrow$  SG ?
- Le point d'actualité

# Patients hospitalisés mobilité réduite

HNF vs placebo ou observation

Study/Year	Patients (Mean Age, yr/ Cancer Rate, %)	Method of DVT Screening	Intervention		DVT†	
			Control	Experimental	Control	Experimental
Gallus et al <sup>587</sup> /1973	CHF (NR/NR)	FUT × 11 d	No thromboprophylaxis	LDUH tid	7/15 (46.7)	1/11 (9.1)
Belch et al <sup>588</sup> /1981	CHF, pneumonia (66/NR)	FUT up to 14 d	No thromboprophylaxis	LDUH tid	13/50 (26.0)	2/50 (4.0)
Cade <sup>589</sup> /1982	Medical patients plus second risk factor (NR/ NR)	FUT × 4–10 d	Placebo	LDUH bid	7/67 (10.4)	1/64 (1.6)
Dahan et al <sup>590</sup> /1986	Age > 65 yr (80/13)	FUT × 10 d	Placebo	Enoxaparin, 60 mg/d	12/131 (9.2)	4/132 (3.0)
Samama et al <sup>575</sup> /1999	Age > 40 yr plus second risk factor (73/14)	Venography or DUS day 6–14	Placebo	Enoxaparin, 20 mg/d Enoxaparin, 40 mg/d	43/288 (14.9)	43/287 (15.0) 16/291 (5.5)
Leizorovicz et al <sup>579</sup> /2004	Age ≥ 40 yr plus acutely ill medical patients (69/5)	DUS day 21	Placebo	Dalteparin, 5,000 U/d	73/1473 (5.0)‡	42/1518 (2.8)‡
Cohen et al <sup>576</sup> /2006	Acutely ill medical patients plus age > 60 yr (75/15)	Venography day 6–15	Placebo	Fondaparinux, 2.5 mg/d	34/323 (10.5)	18/321 (5.6)

HBPM vs placebo

fondaparinux vs placebo

# Patients hospitalisés mobilité réduite

**Table 15—Thromboprophylaxis Trials of LDUH vs LMWH in General Medical Patients\***

Study/Year	Patients (mean age/yr/ cancer rate)	Method of DVT Screening	Intervention		DVT†	
			LDUH	LMWH	LDUH	LMWH
Bergmann and Neuhart <sup>701</sup> / 1996	Bedridden, age ≥ 65 yr (83, 7%)	FUT × 10 d	5,000 U bid	Enoxaparin, 20 mg daily	10/216 (4.6)	10/207 (4.8)
Harenberg et al <sup>702</sup> /1996	Bedridden, age 50–80 yr + 2nd risk factor (70, 8%)	Proximal DUS day 8–11	5,000 U tid	Nadroparin, 3,400 AXa U daily	4/780 (0.5)	6/810 (0.7)
Lechler et al <sup>703</sup> /1996	Immobile ≥ 7 d + 2nd risk factor (74, 14%)	DUS day 7	5,000 U tid	Enoxaparin, 40 mg daily	6/377 (1.6)	1/393 (0.3)
Harenberg et al <sup>704</sup> /1999	Severe respiratory disease, CHF, or stroke (NR, NR)	Venography	5,000 U tid	Enoxaparin, 40 mg daily	67/303 (22.1)‡	51/327 (15.6)‡
Kleber et al <sup>705</sup> / 2003	Severe respiratory disease or CHF (70, 6%)	Venography if D-dimer or fibrin monomer positive days 8–12	5,000 U tid	Enoxaparin, 40 mg daily	22/212 (10.4)	20/239 (8.4)

\*Includes randomized clinical trials in which LDUH and LMWH were compared and routine screening with an objective diagnostic test for DVT was used. AXa = anti-factor Xa; CHF = congestive heart failure. NR=not reported.

†Values given as No. of patients with DVT/total No. of patients (%).

‡Composite outcome of VTE and death.

# Patients hospitalisé et à mobilité réduite

- Pas d'études spécifiques cancer
- Plusieurs études randomisées positives avec entre 5 et 15 % pts Kc +
- Pas de différence entre Kc + et Kc – (MEDENOX)

# Patients hospitalisé et à mobilité réduite

- HNF = HBPM
- HNF  $\approx$  HBPM  $\approx$  anti Xa =  $\downarrow$  50% ETV
- Si HNF, pas de données justifiant 3 injection à la place de 2

# Recommandations patients hospitalisé et à mobilité réduite

- ACCP
  - Pts alités avec pathologie médicale aiguë (IA)
  - HNF, HBPM, fondaparinux (IA)
  - Si CI anticoagulant = prévention mécanique (IA)
- ASCO :
  - Pt hospitalisé si pas CI anticoagulants

# Myélome et thalidomide

- 1<sup>ère</sup> randomisation = VMPT vs VTD vs TD
- 2<sup>ème</sup> randomisation = Prévention MTEV (3 à 6 mois < ou > 65ans)

Aspirine 100 mg	n=220	MTEV = 5,4%
Énoxaparine 40 mg	n=219	MTEV = 2,7 %
Warfarine 1,25 mg	n=220	MTEV = 8,2%

- Même taux hgie mais pas de  $\neq$  fin période

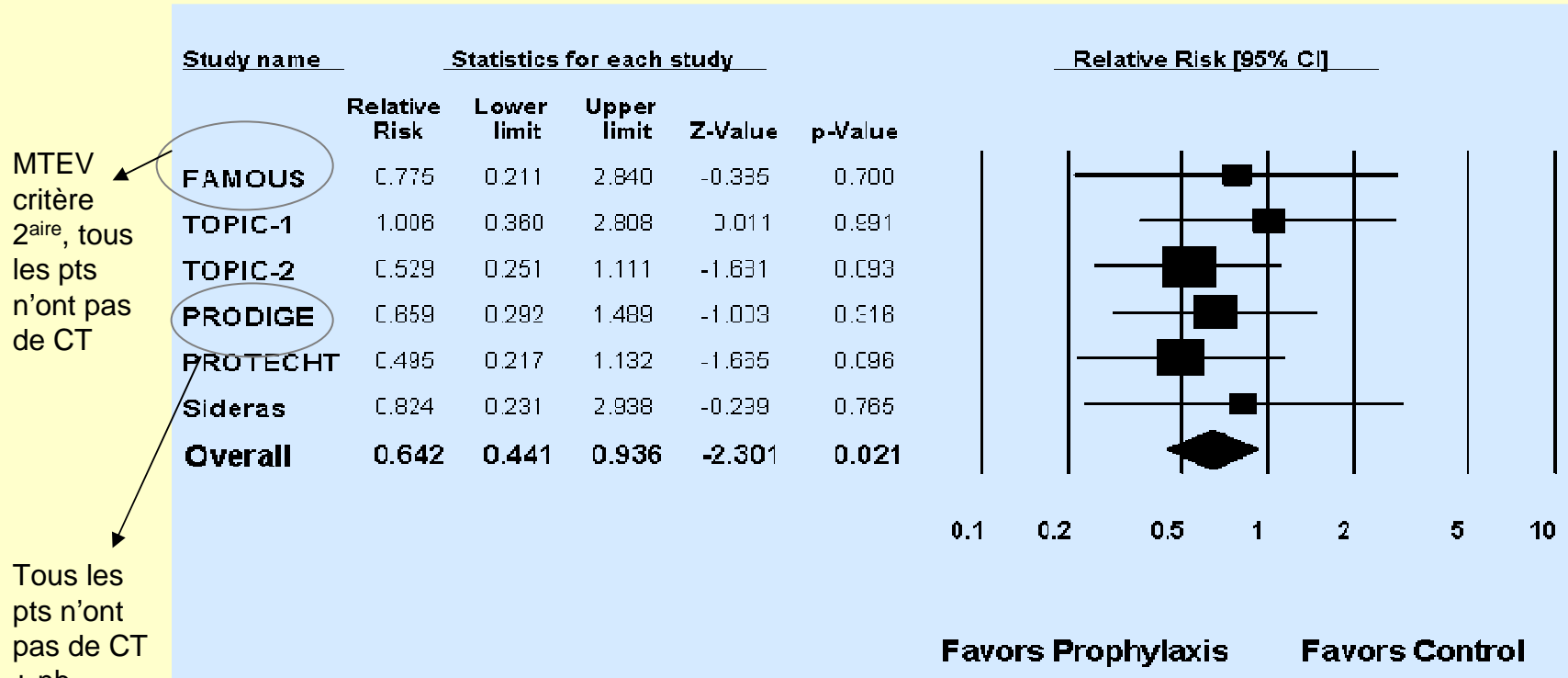
# Patients ambulatoires + CT

	Population	Intervention
PROTECHT	Kc métastatique ou localement avancé poumon, gastrointestinal, sein, ovaire, ORL	Nadroparine vs placebo Pdt CT ou max 4 mois
TOPIC 1	Kc métastatique ou localement avancé sein	Certoparine vs placebo
TOPIC 2	Kc métastatique ou localement avancé poumon	Certoparine vs placebo
CONKO	Kc métastatique ou localement avancé pancréas	Enoxaprine vs observation Pdt 3 mois
FRAGEM	Kc métastatique ou localement avancé pancréas	Daltéparine vs observation
PRODIGE	Tumeur cérébrale post chirurgie	Daltéparine vs placebo
SAVE ONCO	Kc métastatique ou localement avancé poumon, ovaire, pancréas, estomac, CCR	Sémuloprine vs placebo

# Patients ambulatoires + CT

	Récidive	Hémorragie
PROTECHT	Total 11/769 (1.4%) 11/381 (2.9%) KBP 7/199 (3.5%) 7/80 (8.8%)	Hgie majeure 5/769 (0.7%) 0/381 Hgie mineure 57/769 (7.4%) 30/381 (7.9%)
TOPIC 1	7/174 (4.0 %) 7/177 (4.0 %)	Hgie majeure 0/177 3/174 (1.7 %)
TOPIC 2	22/264 (8.3 %) 12/268 (4.5 %)	Hgie majeure 6 (2.2 %) 10/268 (3.7 %)
CONKO	22/152 (14.4%) 8/160 (5%)	Hgie majeure 9.9% 6.3%
FRAGEM	3 mois 16/64 (25%) 2/59 (3.5%) Totale 20/64 (31%) 7/59 (12%)	Pas de données
PRODIGE	6 mois 9/99 (9%) 13/87 (15%) 12 mois 11/99 (11%) 14/87 (16%)	Hgie majeure 3/99 (3%) M6 0/87 Hgie mineure 5/99 (5%) M12 1/87 (1,5%)
SAVE ONCO	55/1604 (3.4%) 20/1608 (1.2%)	Hgie majeur 18/1583 (1.1%) 19/1589 (1.2%)

# Prophylaxie CT HBPM méta analyse



Slide provided by Dr. Khorana

	MTEV DRA*	Hgie majeure DRA*	Toute Hgie DRA*
<b>HBPM</b>	<b>1.8% ↓</b>	<b>0.9% ↑</b>	<b>2.4% ↑ ↑</b>

\*DRA= diminution du risque absolu, comparaison avec placebo

# CAT CT ambulatoire

- Pas de recommandations
- Bénéfice pour certains sous types
  - Fort risque récursive
  - Faible risque hémorragique
- Au cas par cas avec
  - rapport bénéfice / risque
  - Concertation multidisciplinaire

# Prophylaxie mécanique

- Méta analyse dont majorité études  $X^{\text{ales}}$ 
  - OR = 0,36 seule
  - OR = 0,22 + prophylaxie médicamenteuse
- Pas de données spécifiques Kc
  - Association
  - Seule si CI prophylaxie médicamenteuse
- < genou = > genou

# Contention chirurgie

## Comparison 1. Incidence of DVT in Group 1: with stockings and without stockings

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 All Specialties	8	1279	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.35 [0.26, 0.47]
1.1 General Surgery	4	530	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.30 [0.20, 0.45]
1.2 Orthopaedic Surgery	1	140	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.64 [0.32, 1.25]
1.3 Other Specialties	3	609	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.32 [0.18, 0.58]

## Comparison 2. Incidence of DVT in Group 2: with stockings and without stockings on a background of additional antithrombotic measures

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 All Specialties	10	1248	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.25 [0.17, 0.36]
1.1 General Surgery	5	848	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.23 [0.13, 0.39]
1.2 Orthopaedic Surgery	4	240	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.31 [0.17, 0.55]
1.3 Other Specialties	1	160	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.12 [0.03, 0.51]

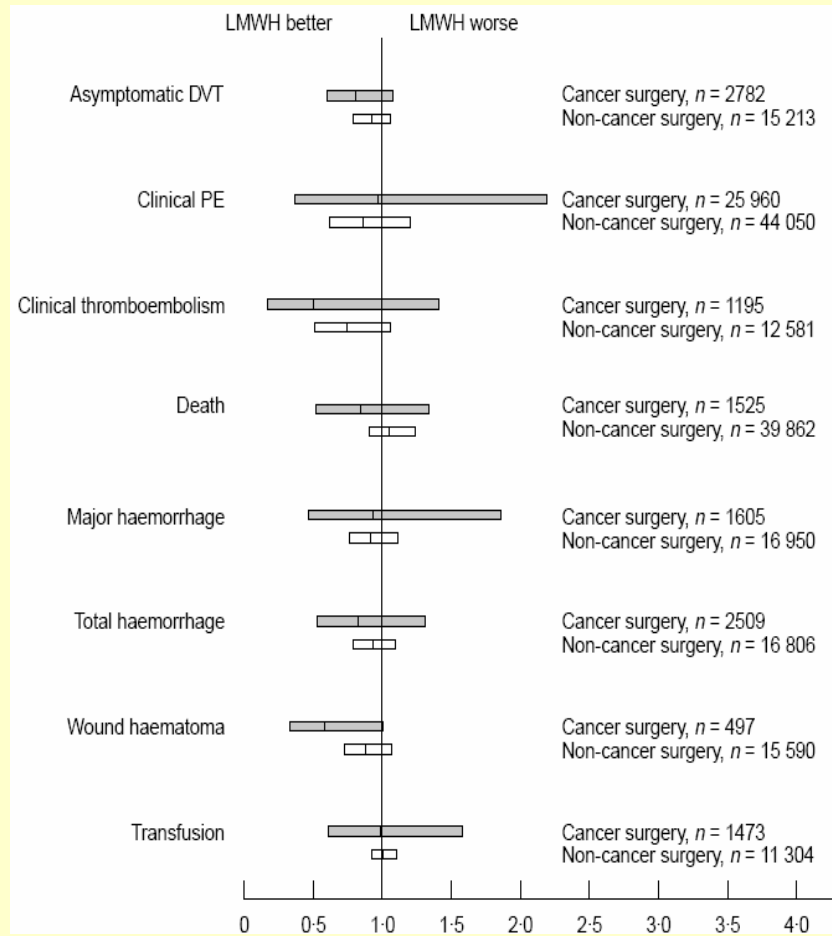
# RPC ACCP : contention aspirine

**1.4.3.1. We recommend that mechanical methods of thromboprophylaxis be used primarily in patients at high risk for bleeding (Grade 1A), or possibly as an adjunct to anticoagulant-based thromboprophylaxis (Grade 2A).**

**1.4.3.2. For patients receiving mechanical methods of thromboprophylaxis, we recommend that careful attention be directed toward ensuring the proper use of, and optimal adherence with, these methods (Grade 1A).**

**1.4.4. We recommend against the use of aspirin alone as thromboprophylaxis against VTE for any patient group (Grade 1A).**

# Prophylaxie post chirurgicale : HBPM = HNF



- Meta analyses

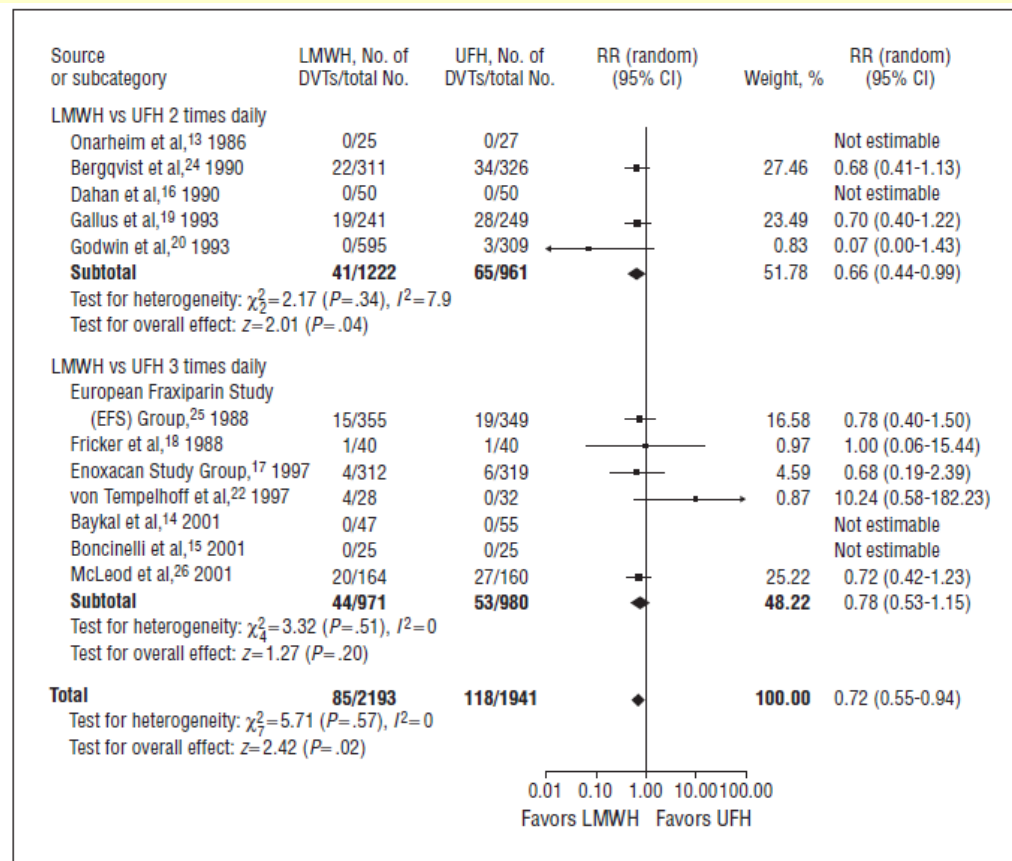
- 1984-1999

- 82 études

- 8 HBPM vs placebo

- 51 HBPM vs HNF

# Prophylaxie post chirurgicale : HBPM > HNF



1 HBPM > 2 HNF

1 HBPM = 3 HNF

**Figure 4.** Deep venous thrombosis (DVT) (any diagnostic strategy) in patients with cancer receiving perioperative thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin (LMWH) vs unfractionated heparin (UFH). CI indicates confidence interval; RR, relative risk.

# Durée prévention chirurgie

	Traitements	Récidive	Hémorragies majeures
LAUSEN 1998	tinzaparine 7 j tinzaparine 21 j	6/60 (10%) 3/58 (5.2%)	Pas de différence
BERGQVIST 2002	énoxaparine 7 j + placebo 21 j enoxaparin 28 j	23/167 (13.8%) 9/165 (5.5%)	0/248 1/253(0.4%)
RASMUSSEN 2006	daltéparine 7 j daltéparine 21 j	29/178 (16.3%) 12/165 (7.3%)	1/253(0.4%) 0/248
KAKKAR 2010	bémiparine 8 j + placebo 20 j bémiparine 28j	12/165 (7.3%) 29/178 (16.3%)	2/315 (0.6%) 1/310 (0.3%)

Méta analyse AKL = bénéfique modéré avec niveau d'évidence faible  
Ceci sans pris en compte CANBESURE

# Chirurgie carcinologique

- HNF = HBPM
  - Efficacité
  - Hémorragies
- HBPM plus maniable
  - Moins de surveillance
  - Moins d'injection
  - Moins de TIH

# Prévention MTEV en chirurgie

- ACCP :
  - HNF (3/j), HBPM, fondaparinux (gynéco <0) (IA)
  - Association contention mécanique (IC)
  - X<sup>ie</sup> majeure générale, gynéco = 28j HBPM (IIC)
  - X<sup>ie</sup> mineure = 7 j
- AIOM
  - HNF (3/j) ou HBPM dose intermédiaire (5000UI) (IA)
  - Durée adaptée au patient (IIB)

# Prévention MTEV en chirurgie

- ASCO :
  - HNF ou HBPM
  - Association contention mécanique
  - X<sup>ie</sup> majeure (> 30 mn) abdopelvis + obésité ou résidu post op ou ATCD MTEV = 28 j T<sup>T</sup> sans reco molécule

# Prévention cathéter

- Pas de prophylaxie par HBPM ou AVK
  - AIOM (IIB), ACCP (IB), SOR (standard)
- Extrémité distale KTC = jonction VCS-OD  
SOR (standard)
- Insertion KT côté droit, repérage de la veine échographique, pose en milieu spécialisé. SOR (options)