

Prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse en cancérologie

Contributeurs

Coordination

Dr Philippe DEBOURDEAU, oncologue, (HIA Desgenettes, Lyon)

Membres du groupe de travail

Dr Assad Souad, Interniste hôpital Saint Luc Saint Joseph-Lyon; Mr Brunet Abdelmadjid RRC-RA, Lyon; Dr Bureau du Colombier Pascale, Angiologue hôpital Edouard Herriot- Lyon; Dr Chareyre Stéphane, Médecin généraliste-Bron; Dr Cajfinger Francis, Oncologue hôpital La Pitié Salpêtrière – Paris; Dr Deblock Mathilde , Oncologue centre Alexis Vautrin – Nancy; Dr Demolombe Sylvie, Interniste infirmerie protestante – Lyon; Dr Denis Jean Claude, Médecin généraliste – Bron; Dr Durant Cécile Interniste hôpital Saint Louis – Paris; Pr Elalamy Ismaïl, Hémostasien hôpital Tenon-Paris; Dr Jaulmes Dominique, Hématologie, Hôpital Saint Antoine-Paris; Dr Laborier Frédéric, Médecin généraliste – Lyon; Dr Labrosse Hélène, RRC-RA, Lyon; Pr Lecompte Thomas, Hématologie - CHU Nancy; Dr Leger Philippe, Médecine vasculaire, Clinique Pasteur - Toulouse; Pr Long Anne, Pathologie vasculaire hôpital Robert Debré-Reims; Dr Magnet Marc Oncologue Soins et Santé (Hospitalisation à domicile)-Lyon; Dr Mayeur Didier, Onco-hématologie – CH Versailles; Pr Nguyen Philippe, Hémostasien hôpital Robert Debré-Reims; Dr Roux Marielle, Interniste hôpital Pierre Oudot - Bourgoin-Jallieu.

Relecture

Contributeurs (participants aux ateliers des J2R du 01/12/2011)

Dr Karine AUFFRET, médecin, CH St Nicolas Verdun; Dr Marielle BAULE, médecin, CH Epernay; Mme Annick BOUSSEAU, infirmière, CHU Reims; Dr Joël CECCALDI, médecin, CH Libourne; Dr Cyril DIMARTINO, pharmacien, Centre GF Leclercq Dijon; Dr Laure FAVIER, médecin, Centre GF Leclercq Dijon; Dr Olivier GASNIER, médecin, CHU Limoges; Mme Dominique GIAI-CHECA, infirmière, CH Chambéry; Dr Dominique JAULMES, médecin, Hopital Saint Antoine, Paris; Dr Eric KALFA, médecin, SSR La Marteray, St Jorioz; Dr Laure LADRAT, oncologue, CHU Lille; Dr Didier MAYEUR, médecin, CH Le Chesnay; Pr Philippe N GUYEN, hémostasien, CHU Reims; Mme Amélie THOMAS, infirmière, CH Verdun; Dr Alain ZANETTI, médecin, CH Cholet

Sommaire du référentiel

Méthodologie.....	4
Population cibles.....	5
Prévention primaire de la MTEV, hors cathéter, en milieu médical.....	6
Prévention primaire de la MTEV, hors cathéter, en milieu chirurgical.....	8
Prophylaxie primaire de la thrombose de cathéter dans le territoire cave supérieur....	9
Traitement curatif initial de la MTEV (< 10 j), hors thrombose de cathéter.....	10
Traitement curatif au long cours de la MTEV (> 10 j), hors thrombose de cathéter.....	11
Traitement curatif initial (< 10 j), thrombose de cathéter.....	12
Traitement curatif au long cours (> 10 j) , thrombose de cathéter.....	13
Annexes	
Annexe 1 : Score Haemorrhages.....	15
Annexe 2 : Gestion des traitements	16
Annexe 3 : Tableau HBPM	17
Annexe 4 : Références bibliographiques.....	18

Méthodologie

- Travail réalisé initialement dans le cadre du réseau ONCORA.
- Constitution d'un groupe de travail pluridisciplinaire (médecine générale, médecine interne, oncologie, pathologie vasculaire)
- Evaluation des Préconisations disponibles (ACCP, ASCO, AIOM, NCCN, SOR) par la grille AGREE
- Adaptation des Préconisations retenues avec la méthode ADAPT en 2009
- Mise en forme des Préconisations suivant le format du réseau ONCORA en 2009
- Relecture externe par des membres du réseau ONCORA en 2009
- Présentation de la méthodologie pour validation lors des journées interréseaux de mise en commun des référentiels en soins oncologiques de support (ONCORA / ONCOLOR; Lyon les 02 et 03 juillet 2009)
- Actualisation des données en 2011
- Les membres du groupe de travail ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêt

Population cibles

Patients

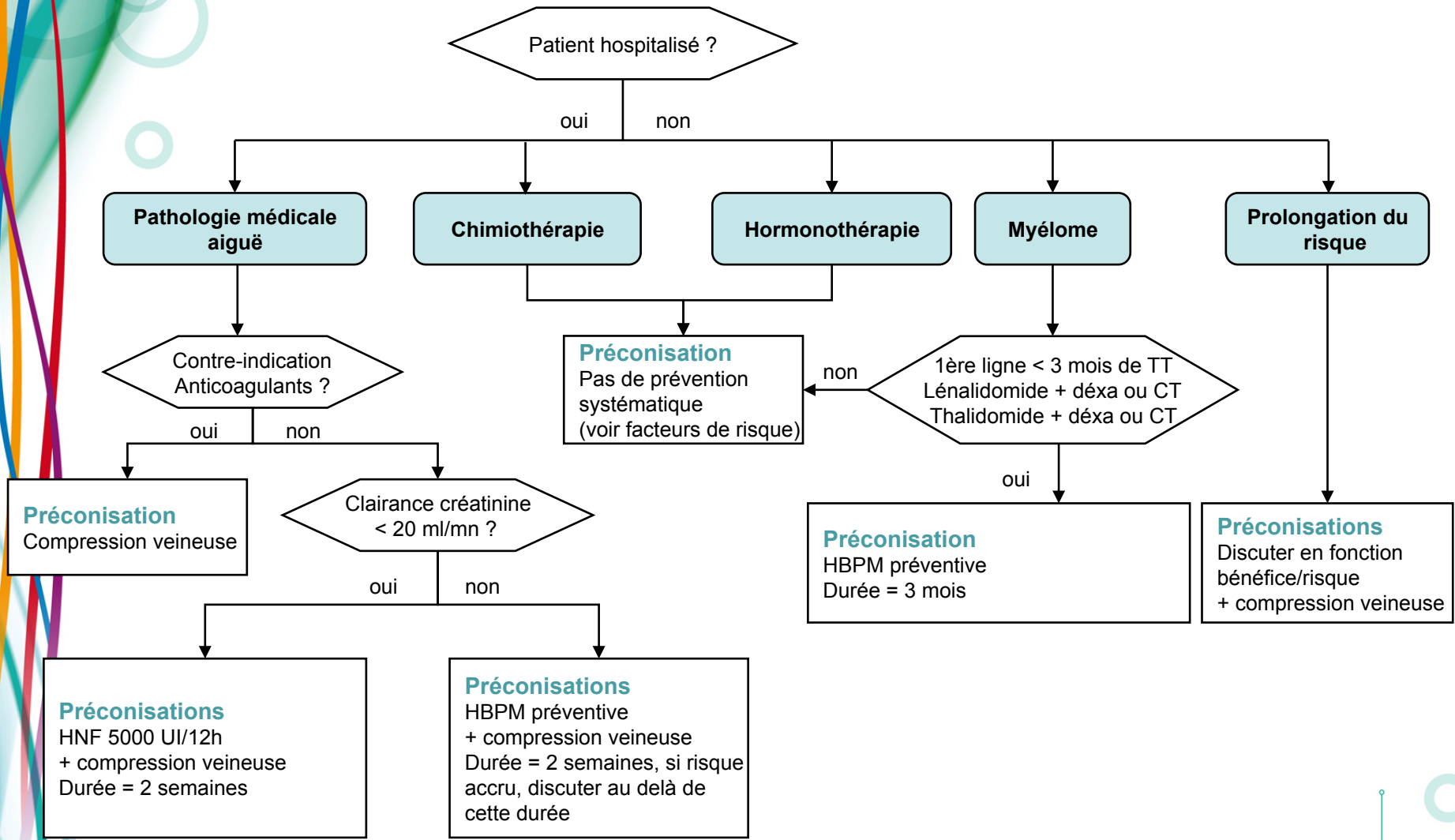
Sujets âgés de plus de 18 ans atteints de cancer ou d'hémopathie maligne :

- Ayant une maladie thromboembolique veineuse (MTEV) c'est-à-dire de thrombose veineuse profonde (TVP) ou d'embolie pulmonaire (EP) ou de thrombose sur cathéter central (TVKTC), les thromboses veineuses superficielles ne font pas partie de ces recommandations
- Ou étant à risque d'épisode thromboembolique veineux (ETV) car :
 - Porteurs d'un cathéter central longue durée (> 3 semaines) dans le territoire cave supérieur : soit avec chambre implantable, soit tunnélisé avec ou sans manchon de Broviac. Les patients porteurs de cathéter fémoral ou de cathéter central à insertion périphérique (PICC) ne font pas partie de ces recommandations
 - Bénéficiant d'une intervention chirurgicale
 - Etant alité
 - Etant hospitalisé
 - Ayant un traitement à risque thrombotique potentielSachant que le cancer est un facteur de risque de thrombose veineuse profonde.

Professionnels de santé

- Etablissements membres et partenaires du réseau ONCORA (diffusion, implémentation)
- Médecins généralistes et spécialistes prenant en charge la MTEV au cours du cancer (prescription)
- Personnels paramédicaux prenant en charge la MTEV au cours du cancer (suivi des prescriptions)

**Prévention primaire de la MTEV
hors KT en milieu médical**



Prévention primaire de la MTEV au cours de la chimiothérapie chez les patients ambulatoires

Actuellement, il n'y a pas d'indication à une prophylaxie antithrombotique systématique. Elle sera décidée au cas par cas en prenant en compte le rapport bénéfice / risque lié au risque thrombotique (contexte et cancer) et au risque hémorragique (HBPM).

Il existe un score de stratification du risque de MTEV au cours de la chimiothérapie

- cancer estomac ou pancréas = 2 pts
- lymphome, poumon, vessie, testicule, gynécologique pelvien = 1 pt
- plaquettes > 350 G/L = 1 pt
- Hb < 100 g/L ou EPO = 1 pt
- GB > 11 G/L = 1 pt
- IMC > 35 = 1 pt

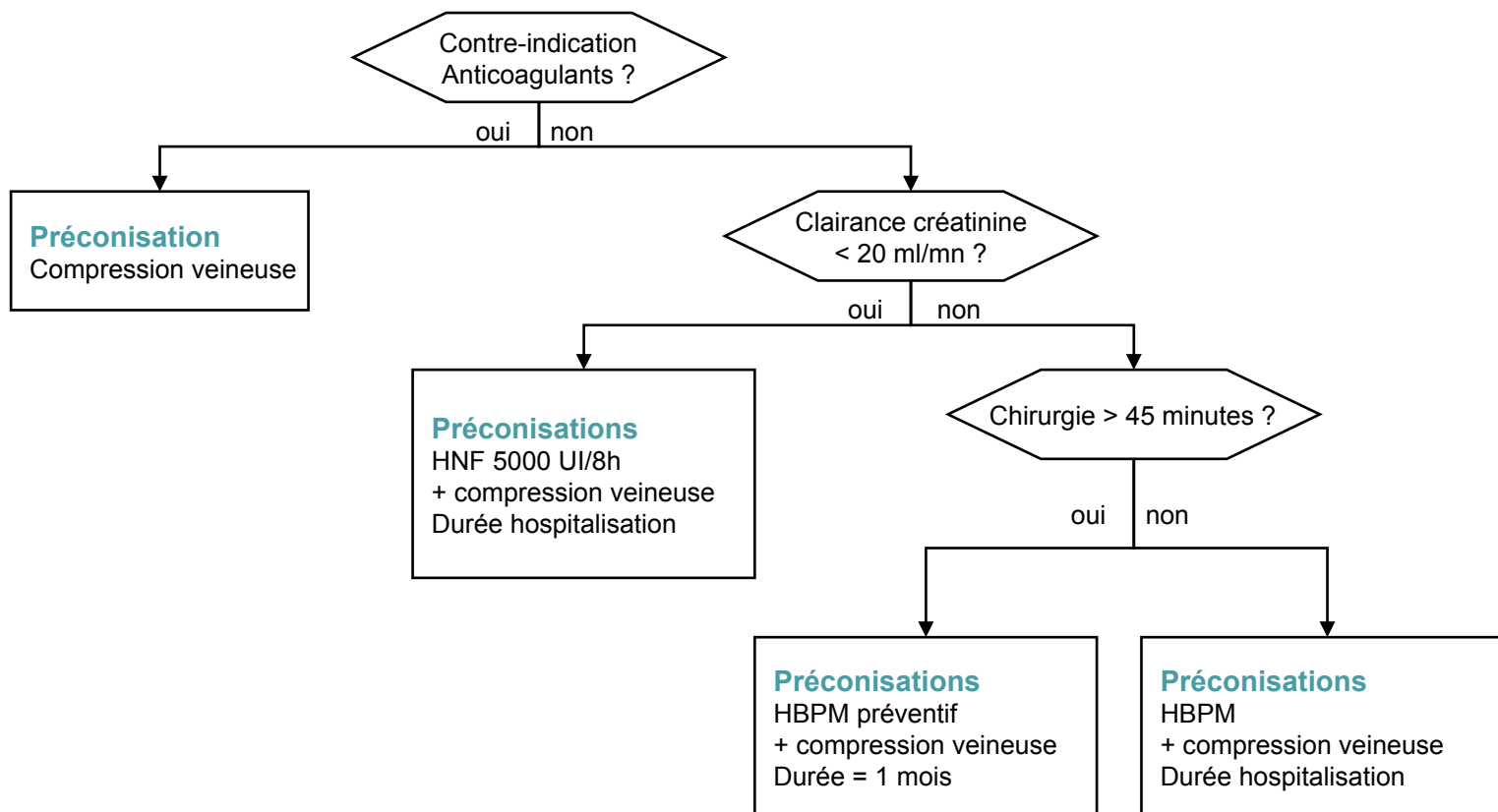
risque faible (score = 0) → 0,3 % et 0,8 % de MTEV

risque modéré (score = 1 ou 2) → 1,8 % à 2 % de MTEV

risque élevé (score > 2) → 6,7% à 7,1 % de MTEV

Il n'y a pas de score de risque hémorragique actuellement validé au cours de la MTEV et encore moins au cours du cancer. Il est possible de se servir du score Hemorr2hages. Annexe 1 [Page 15](#)

**Prévention primaire de la MTEV
hors cathéter en milieu chirurgical**



Prophylaxie primaire thrombose sur cathéter central longue durée (> 3 semaines) dans le territoire cave supérieur

1- Matériel et pose du cathéter

- Cathéter avec Groshong = cathéter sans Groshong
- Insertion côté droit sauf cancer du sein droit, poumon unique fonctionnel droit, KT central droit récent et désir patient
- Repérage échographique indispensable de la veine si ponction percutanée
- Extrémité distale du cathéter à la jonction veine cave supérieure - oreillette droite
- Si masse médiastinale > 6 cm, pas de cathéter longue durée dans le territoire cave supérieur en première intention mais à discuter après tentative de réduction tumorale (corticoïdes, radiothérapie ou chimiothérapie sur voie veineuse périphérique ou voie veineuse centrale temporaire)
- Pose si possible par équipe entraînée
- Si KT mal positionné, demander de le repositionner avant de s'en servir

2- Prévention médicamenteuse

- Pas d'indication d'AVK à petites doses
- Pas d'indication d'HBPM à dose prophylactique
- Ne pas faire de rinçure héparinée :
 - pas d'effet sur thrombose,
 - même efficacité rinçure sérum physiologique
 - risque TIH



Dysfonctionnement de cathéter ≠ thrombose sur cathéter

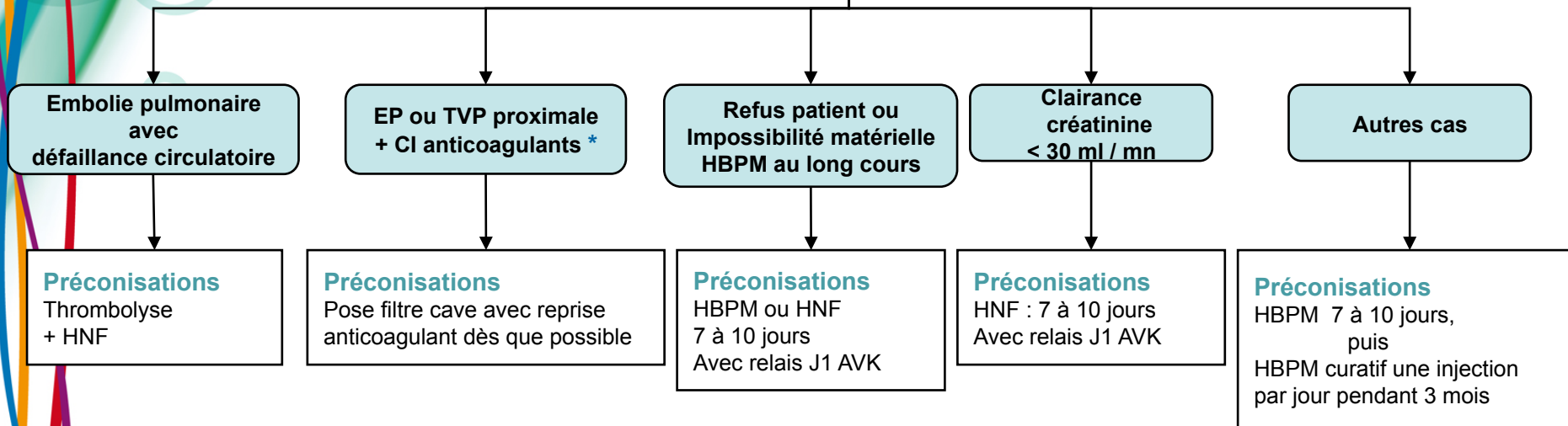
Dysfonctionnement de cathéter = impossibilité à aspirer ou perfuser

Causes dysfonctionnement :

- manchon de fibrine
- thrombus limité extrémité du KT
- pinch off (KT coudé dans la pince costoclaviculaire)
- thrombose sur cathéter

La thrombose sur cathéter ne se traduit pas toujours par un dysfonctionnement

**Traitement curatif initial de la MTEV (< 10 j)
hors thrombose de cathéter**



*** Contre indications anticoagulants**

- Chirurgie cérébrale récente (< 1 mois)
- Métastase cérébrale hémorragique
- Accident vasculaire cérébral hémorragique (< 1 mois)
- Diathèse hémorragique
- Lésion hémorragique active
- Endocardite infectieuse
- Péricardite

**Traitement curatif au long cours de la MTEV (> 10 j)
hors thrombose de cathéter**

Préconisations
HBPM curatif une injection par jour
Évaluation à 3 mois

Tolérance de l'HBPM ?
Décision partagée?

oui non

Préconisation
Poursuite HBPM curatif

Préconisations
AVK

Évaluation à 6 mois
Tolérance HBPM et désir du patient

Cancer en rémission sans traitement antitumoral
+ 1^{er} MTEV avec facteur déclenchant transitoire ?

oui non

Préconisation
Arrêt anticoagulant

Préconisations
Poursuite HBPM ou relais AVK
Durée : évolutivité cancer
ou traitement antitumoral

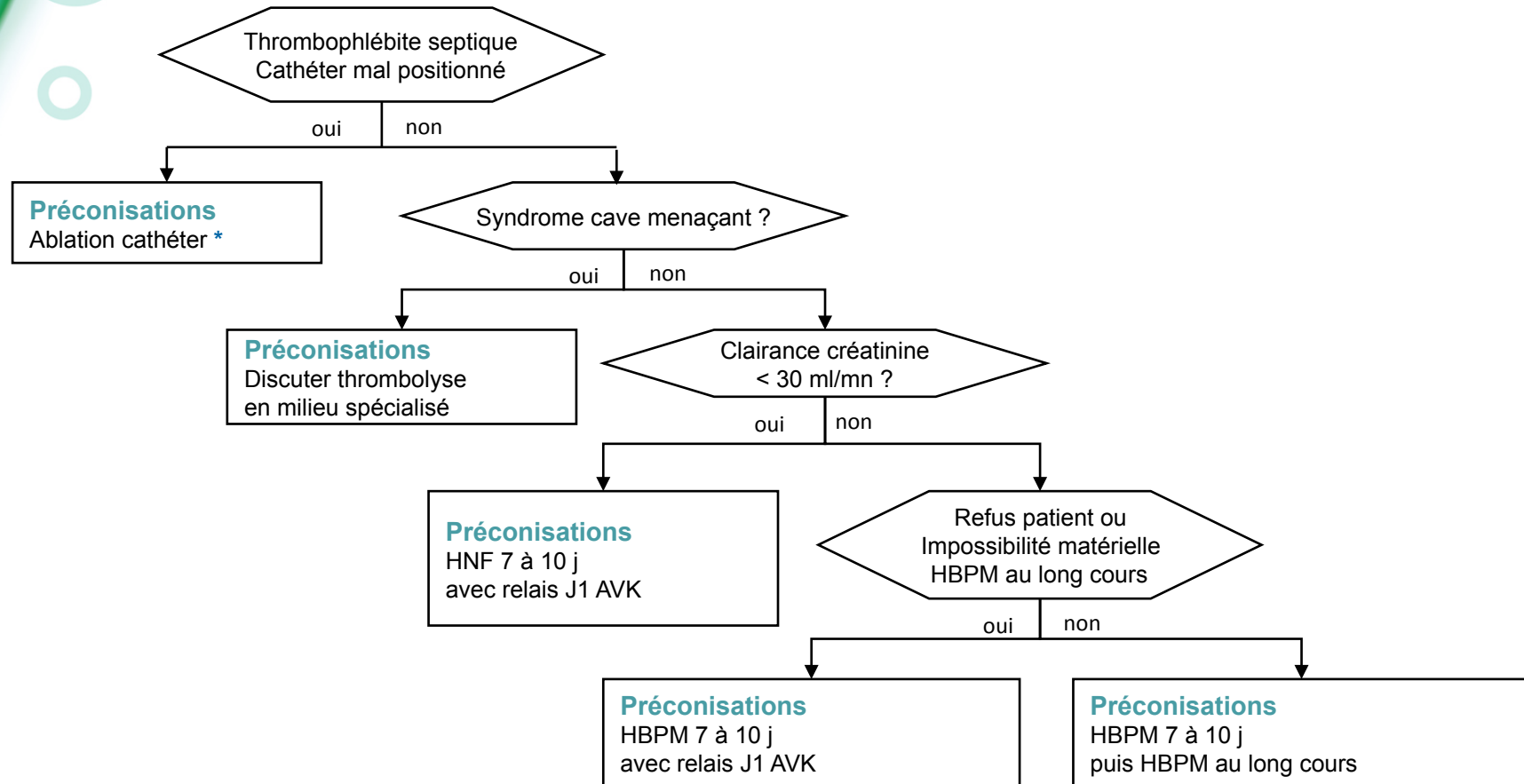
Cas particuliers

CAT en cas de récidence :
Sous HBPM : augmentation HBPM (+20%)
ou pose filtre cave
Sous AVK : INR < 2 ajuster dose AVK
INR > 2 switch HBPM curatif

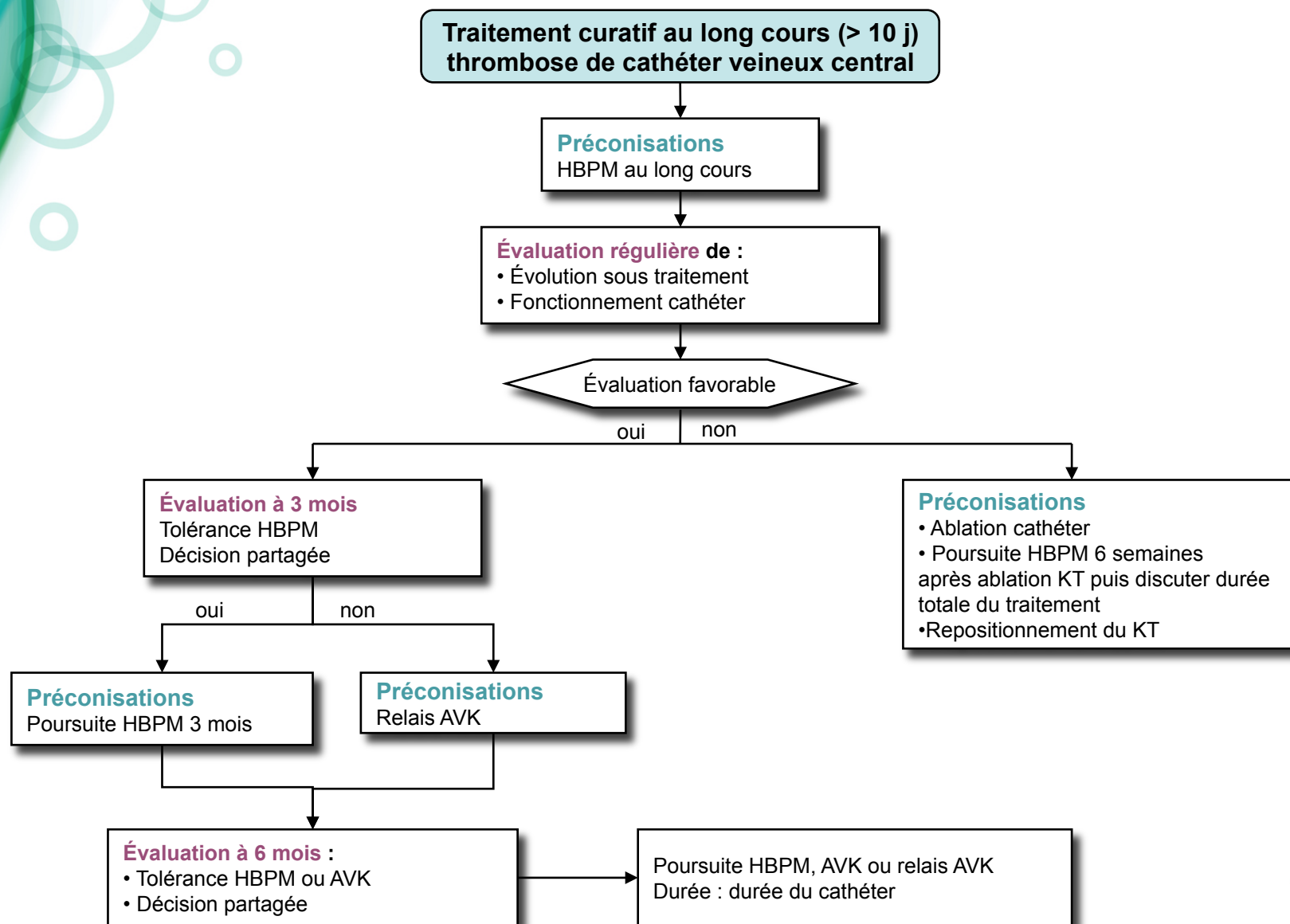
**1^{ère} TVP distale + facteur déclenchant
+ hormonothérapie sans cancer évolutif :**
Arrêt possible anticoagulants à 6 mois

Femme non ménopausée :
Arrêt contraception oestroprogestative

**Traitement curatif initial (< 10 j)
thrombose veineuse sur cathéter central**



* en cas d'ablation de KT, pas de recommandations sur le timing par rapport au début des anticoagulants, ni sur la durée d'anticoagulation (au moins 6 semaines)
A discuter en fonction de la survie, si KT mal positionné



Annexes

Annexe 1: Score HEMORR₂HAGES

Letter	Clinical Characteristic	Points Awarded
H	Hepatic or renal disease	1
E	Ethanol abuse	1
M	Malignancy	1
O	Older age (>75)	1
R	Reduced platelet count or function	1
R	Rebleeding risk (ie: prior bleed)	2
H	Hypertension, uncontrolled	1
A	Anemia	1
G	Genetic factors (CYP2C9 variant)	1
E	Excessive fall risk	1
S	Stroke	1

Risk Score	Incidence of Major Bleeding (%/pt-yr)
0	1.9
1	2.5
2	5.3
3	8.4
4	10.4
>=5	12.3

Gage BF. et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. Am Heart J 2006; 151:713-9.

Copyright AFSOS, version de travail 01/12/2011

Annexe 2 : Gestion des traitements

Gestion des traitements

1. Patient traité par HNF

A dose curative

- Si IV, bolus 5000 UI IVD puis 450 à 500 UI/kg/j, TCA 4 h après le début du traitement
- En SC 500 UI/kg/j en 2 à 3 injections, TCA à mi distance entre deux injections
- TCA entre 2 et 3 fois le témoin ou ou Anti-Xa 0.3 à 0.7 U/ml

A dose préventive

- 5000 UI en SC toutes les 8 heures en chirurgie
- 5000 UI en SC toutes les 12 heures en médecine

Surveillance plaquettes 2 à 3 fois par semaine

2. Patient traité par HBPM

- Pas d'activité anti Xa sauf patient > 100 kg ou < 40 kg et clairance créatinine entre 30 et 60 ml/mn (curatif)
- Dans le traitement curatif, privilégier la gestion en ambulatoire chaque fois que possible
- Pas de surveillance des plaquettes en l'absence de chirurgie, d'exposition préalable aux héparines ou de traumatisme, dans les cas contraires numération plaquettaire 2 fois par semaine pendant un mois et en cas de manifestation évoquant une TIH

3. Patient traité par AVK

- En association HNF, HBPM ou fondaparinux pendant au moins 5 j à la phase initiale en curatif
- INR entre 2 et 3 en curatif
- Fréquence de la surveillance adaptée à l'équilibre de l'INR

4. Compression veineuse :

Prévention de la TVP

- Pendant l'hospitalisation ou plus si alitement
- Bas de compression classe 2

Prévention maladie veineuse post phlébitique

- Si TVP MI symptomatique, non indiqué TVP MS
- De classe 3 par collant ou chaussette en fonction de la tolérance et des capacités d'habillage
- Indication à nuancer avec la survie du patient

Annexe 3 : Héparines de bas poids moléculaires

HBPM		Activité anti Xa/anti IIa	Dose préventive haut risque	Dose curative
DCI	Nom commercial			
Enoxaparine	LOVENOX [®]	3 à 4	40 mg/j	1 mg/kg/12h
Daltéparine	FRAGMINE [®]	2 à 3	5000 UI/j	200 UI/kg/j x 1 mois 150 UI/kg/j x 5 mois
Nadroparine	FRAXIPARINE [®]	3 à 4	57 UI/kg	85 UI/kg/12h (0,1 ml/10kg/12h)
	FRAXODI [®]		Pas en préventif	171 UI/kg/j (0,1 ml/10kg/12h)
Tinzaparine	INNOHEP [®]	1,7 à 2	50 à 75 UI/kg/j	175 UI/kg/j

Annexe 4 : Références

Méthode et processus d'adaptation des Préconisations pour la pratique clinique existantes. HAS février 2007.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/method_process_adaptation_rpc_2.pdf

Grilles d'évaluation de la qualité des Préconisations pour la pratique clinique.

The AGREE collaboration, version française, HAS 2002.

<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/grille.pdf>

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Venous Thromboembolic Disease: V2 2008

http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/vte.pdf

Risk assesment for venous thromboembolism (VTE) NICE

http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/@ps/documents/digitalasset/dh_113355.pdf

Venous thromboembolism and cancer: **Guidelines of the Italian Association of Medical Oncology (AIOM).**

M. Mandalà. Critical Reviews in Oncology/Hematology 59 (2006) 194–204.

American Society of Clinical Oncology (ASCO) Guideline:

Recommendations for Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer.

G Lyman. J Clin Oncol 2007;25 : 5490-505.

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). ACCP

Prevention of Venous Thromboembolism

W Geerts. Chest 2008; 133:381S–453S.

Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease.

C Kearon. Chest 2008; 133:454–545S.

Standards, Options : Préconisations 2008 SOR

Traitement curatif de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints de cancer.

Prévention et traitement des thromboses veineuses sur cathéter chez les patients atteints de cancer.

<http://www.sor-cancer.fr/index.php?tg=articles&topics=70>

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse

www.afssaps.fr/.../5/.../RBPTHromboemboliqueVeineuse-Argu.pdf

Modifications des recommandations de la surveillance plaquettaire

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/58af9a851799004cfc1317baf34a70c9.pdf

Annexe 4 : Références

Traitement curatif de la MTEV

Meyer G, étude CANTHANOX

Comparison of low-molecular-weight heparin and warfarin for the secondary prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: a randomized controlled étude.

Arch Intern Med 2002;162(15):1729–35.

Lee A, étude CLOT

Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer.

N Engl J Med 2003;349(2):146–53.

Hull , étude LITE

Long-term low-molecular-weight heparin versus usual care in proximal-vein thrombosis patients with cancer.

Am J Med 2006;119(12):1062–72.

Prophylaxie chirurgicale

Etude ENOXACAN I

Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: a double-blind randomized multicentre trial with venographic assessment. ENOXACAN étude. Group.Group

Br J Surg. 1997 Aug;84(8):1099-103.

Bergqvist D, étude ENOXACAN II.

Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer.

New England Journal of Medicine 2002;346(13):975-80.

Kakkar A, étude CANBESURE

Extended prophylaxis with bemiparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal or pelvic surgery for cancer: the CANBESURE randomized étude.

J Thromb Haemost. 2010 Jun;8(6):1223-9.

Lausen I

Incidence and prevention of deep venous thrombosis occurring late after general surgery: randomised controlled étude of prolonged thromboprophylaxis.

Eur J Surg. 1998 Sep;164(9):657-63.