

Prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints de cancer

I. Objet

Traitement curatif et préventif de la maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) chez les patients atteints de cancer

II. Application

Cardiologies, oncologues, radiothérapeutes, chirurgiens impliqués dans la prise en charge des cancers

III. Contexte

Le patient atteint de cancer présente un risque majoré de développer une MTEV (thrombose veineuse, embolie pulmonaire, thrombose veineuse sur cathéter) qui constitue la deuxième cause de décès chez ces patients. La prise en charge de la MTEV chez le patient atteint de cancer est spécifique. La mise à disposition des anticoagulants oraux directs (AOD) peut amener à s'interroger sur leur place dans la stratégie thérapeutique. Cependant il existe un sur-risque d'hémorragie associé à ces traitements. C'est pourquoi il est important que tous les médecins impliqués dans la prise en charge de ces patients disposent des recommandations nécessaires à cette prise en charge.

IV. Prise en charge

1. Traitement curatif de la MTEV

- Schéma thérapeutique

- **Chez les patients avec clairance de la créatinine ≥ 30 ml/min :**
 - Utiliser de préférence une HBPM ou un AOD.
 - Deux schémas thérapeutiques sont possibles :
 - HBPM dose curative pendant au moins 6 mois
En cas d'impossibilité de continuer les HBPM dose curative pendant 6 mois, un switch par AVK est discutable.
 - AOD pendant 6 mois
 - Rivaroxaban dès J1 à la dose de 15 mg X2/ jour pendant les trois premières semaines. Après ce traitement initial, la posologie sera de 20 mg / jour.



- Ou Edoxaban (*molécule non encore disponible en Tunisie*) après 5 jours d'anticoagulation parentérale)
 - Les AOD sont à utiliser :
 - En l'absence de risque élevé d'hémorragie gastro-intestinale ou génito-urinaire
 - En l'absence d'interaction médicamenteuse ou d'altération de l'absorption gastro-intestinale.
 - Avec prudence en cas de cancer digestif, en particulier en cas de tumeur du tractus digestif supérieur, compte tenu du risque élevé de saignement observé avec l'Edoxaban et la Rivaroxaban.
 - **Chez les patients avec clairance de la créatinine <30 ml/min :**
 - L'HNF et la Fondaparinux sont préférés aux HBPM.
 - Les HBPM doivent être utilisés à doses adaptées avec surveillance de l'activité anti-Xa
 - La thrombolyse en cas d'EP grave (avec état de choc) est à discuter au cas par cas avec une attention extrême aux contre-indications, notamment en cas de risque hémorragique (métastase cérébrale).
 - La pose de filtre cave peut être envisagée dans le traitement initial en cas de contre-indication aux anticoagulants ou de récurrence d'EP malgré un traitement anticoagulant optimal. Une réévaluation périodique des contre-indications est recommandée, et les anticoagulants doivent être repris dès que leur utilisation est sans danger.
- **Durée optimale du traitement (figure 1)**
- Au moins 6 mois à poursuivre tant que le cancer est actif ou traité
 - Après 6 mois de traitement, la décision de poursuivre ou d'arrêter les anticoagulants (AOD, AVK ou HBPM) doit être basée sur une évaluation individuelle du rapport bénéfice / risque, de la tolérance, de la préférence des patients et de l'activité tumoral.

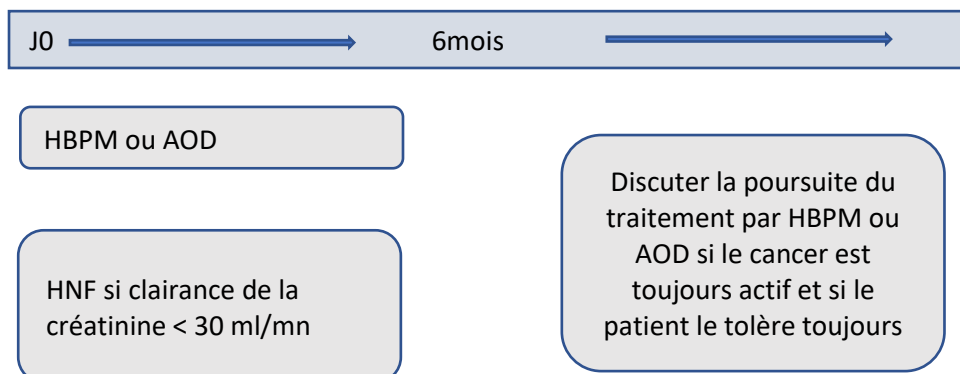


Figure 1 : Durée recommandée du traitement anticoagulant chez les patients atteints de cancer et présentant une MTEV

- **Thrombose sur cathéter central**

- Indication à un traitement par HBPM pour une durée de 3 mois.
- Le cathéter central peut être laissé en place s'il est fonctionnel, bien positionné, non infecté et si l'évolution des symptômes est favorable sous traitement anticoagulant

2. Traitement préventif de la MTEV

2.1. En milieu chirurgical

- HBPM à dose préventive en 1 injection sous cutanée par jour ou calciparine en 3 injections sous cutanée/ jour.
- Il n'existe aucune donnée justifiant l'emploi du fondaparinux comme alternative aux HBPM pour la prévention primaire de la MTEV post opératoire chez les patients atteints de cancer devant subir une intervention chirurgicale
- La thromboprophylaxie doit être débutée 12 à 24 heures avant l'intervention et poursuivie au moins **7 à 10 jours**.
- Une prophylaxie **prolongée (4 semaines)** est indiquée après chirurgie majeure par laparotomie ou laparoscopie chez les patients **à haut risque de MTEV** (cancer du pancréas, cancer métastatique, ou *score de Khorana* ≥ 3) et à faible risque hémorragique.
- La pose de filtre cave n'est pas recommandée.

2.2. En milieu médical

- Patients atteints de cancer hospitalisés et à mobilité réduite: prophylaxie par HBPM, calciparine ou fondaparinux (*molécule non encore disponible en Tunisie*)
- Patients avec un cancer **à haut risque de MTEV** (cancer du pancréas localement avancé, cancer métastatique, ou *score de Khorana* ≥ 3) et faible risque hémorragique : HBPM
- Patients **ambulatoires** traités par chimiothérapie systémique à risque intermédiaire ou élevé de MTEV (cancer du pancréas ou *score de Khorana* ≥ 2), en l'absence de saignement actif et en l'absence de risque hémorragique élevé :
 - AOD (Rivaroxaban 10 mg/j (disponible en Tunisie) ou Apixaban 2,5 mg X 2 /j (*molécule non encore disponible en Tunisie*))
 - Faire attention aux CI des AOD
- Chez les patients **ambulatoires** traités par chimiothérapie systémique, une prophylaxie pharmacologique systématique par HBPM, AVK ou AOD n'est pas recommandée si le risque de MTEV est faible
- La thrombo-prophylaxie primaire par HBPM n'est pas indiquée chez les patients en ambulatoires atteints de **cancer du poumon localement avancé ou métastatique** traités par chimiothérapie systémique, y compris ceux ayant un faible risque hémorragique.
- Chez les patients atteints de **myélome multiple** et traités par Immuno-modulateurs + corticoïdes et/ou chimiothérapie : une prophylaxie de la MTEV est recommandée :
 - Les HBPM à dose préventive sont recommandés
 - Certaines études ont montré des effets similaires en termes de thrombo-prophylaxie primaire avec de faibles doses d'aspirine

3. Situations particulières

3.1. Thrombopénies :

3.1.1. En cas de traitement curatif de la MTEV

- Taux de plaquettes $>50\,000$ éléments/ mm^3 sans signes hémorragiques : HBPM à doses curatives
- Taux de plaquettes $<50\,000$ éléments/ mm^3 \Rightarrow *Discussion collégiale (évaluation du rapport bénéfice/risque).*

3.1.2. En cas de traitement préventif de la MTEV

- Taux de plaquettes $> 80\,000$ éléments/ mm^3 sans signes hémorragiques : HBPM à doses préventives
- Taux de plaquettes $<80\,000$ éléments/ mm^3 \Rightarrow *Discussion collégiale (évaluation du rapport bénéfice/risque)*

3.2. Tumeurs cérébrales :

- Les HBPM ou les AOD sont indiqués pour le traitement curatif de la MTEV.
- Chez les patients atteints de tumeur cérébrale devant subir une intervention neurochirurgicale, une thrombo-prophylaxie primaire par HBPM ou HNF, débutée en post opératoire, est recommandée.
- La thromboprophylaxie primaire chez les patients atteints d'une tumeur cérébrale qui ne vont pas subir une intervention neurochirurgicale n'est pas recommandée.

3.3. Femmes enceintes

- HBPM pour le traitement curatif de la MTEV
- HBPM pour le traitement préventif de la MTEV
- Les AVK et les AOD sont à éviter

3.4. Récidive de MTEV sous traitement bien conduit

- **Patient sous HBPM** \Rightarrow \nearrow la dose d'HBPM de 20-25%
- **Patient sous AOD** \Rightarrow switcher vers HBPM
- **Patient sous AVK** \Rightarrow switcher vers HBPM ou AOD

Annexe 1 : Score de Khorana : Score qui permet d'évaluer le risque de MTEV des patients avec cancer stade avancé avant la chimiothérapie

Caractéristiques	Points
Site du cancer	
- Très haut risque : Estomac, Pancréas	2
- Haut risque : Lymphome, Poumon, Vessie, Gynécologique, Prostate, Testicule	1
Plaquettes $\geq 350\,000/\text{mm}^3$	1
Hémoglobine < 10 g/dL ou traitement par érythropoïétine	1
Leucocytes $>11\,000/\text{mm}^3$	1
IMC ≥ 35 kg/m ²	1
Score = 0 : Risque Faible ($<1\%$) Score = 1 ou 2 : Risque modéré Score ≥ 3 : Risque élevé	

V. Références

1. Farge D, Frere C, Connors JM, Ay C, Khorana AA, Munoz A, et al. 2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *The Lancet Oncology*. 2019;20(10):e566-81.
2. Debourdeau P, Cossou-Gbeto C, Takam-Sohwe T, Laroche J-P. Low-molecular-weight heparins for cancer-associated thromboembolism: What place in 2019? *Bulletin du Cancer*. 2020;107(2):224-33.