



Traitement curatif de la maladie thromboembolique veineuse et cancer

Procédure conçue et agréée par le réseau GRANTED, pour son usage spécifique

Version 2016 : M. Fontaine, C. Seinturier
Première diffusion 2008 : B. Satger, M. Fontaine, G. Pernod, M. Mousseau
Pages : 3

1 Objet

Définir le traitement curatif d'une thrombose veineuse profonde chez les patients porteurs d'un cancer.

2 Contexte

Le risque de thrombose veineuse est augmenté chez les patients porteurs d'un cancer, ce risque est en rapport avec la tumeur elle-même, les traitements de la tumeur (chimiothérapie, traitements hormonaux, chirurgie), les cathéters veineux centraux.

La thrombose veineuse peut être révélatrice d'un cancer.

Le risque de récurrences thrombotiques et de complications hémorragiques sous anticoagulants est augmenté chez les patients porteurs d'un cancer. [1]

3 Attitudes thérapeutiques

3.1. Chez un patient ayant un antécédent de cancer :

La survenue d'une maladie thromboembolique doit faire rechercher une récurrence néoplasique.

En l'absence de récurrence néoplasique et de contre-indication : traitement habituel par HBPM puis relais AVK ; la durée du traitement dépend de la topographie proximale ou distale de la thrombose, de l'existence d'un facteur déclenchant transitoire ou non, du nombre d'épisodes thromboemboliques antérieurs.

3.2. Chez un patient ayant un cancer évolutif :

3.2.1. Traitement initial de l'épisode thromboembolique veineux par HBPM

On s'assurera auparavant de l'absence de thrombopénie par la numération plaquettaire.

L'utilisation des HBPM est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/minute), dans ces situations on utilisera de l'HNF aux posologies habituelles avec contrôle du TCA et relais par AVK

L'utilisation des HBPM est déconseillée en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine entre 30 et 60 ml/minute), on préférera alors l'HNF ou on encadrera la thérapeutique d'une mesure de l'activité antiXa.



3.2.2. Ensuite, deux options thérapeutiques peuvent être proposées (sujet à fonction rénale normale) :

- **Relais précoce par AVK**, visant un INR entre 2 et 3
- **Traitement prolongé par HBPM** (recommandé dans les consensus) avec diminution du risque de récurrence thrombotique et dans une moindre mesure du risque hémorragique (tumeurs cérébrales primitives ou métastatiques à fort risque hémorragique (4))

Avantage du traitement par HBPM : en cas de gestes invasifs (bonne maniabilité du traitement), en cas de troubles digestifs, en cas d'interactions médicamenteuses avec les AVK, en cas de thrombopénie sévère après chimiothérapie.

L'American College of Chest Physicians (ACCP) [2] et l'American Society of Clinical Oncology Guideline (ASCO) [3] recommandent un traitement par HBPM pendant les 3 à 6 premiers mois du traitement anticoagulant (recommandation de grade 2C, Chest 2016).(2)

Les schémas thérapeutiques ayant fait la preuve de leur efficacité dans les études randomisées sont :

- . Daltéparine 200 UI/kg/jour pendant 1 mois, puis 150 UI/kg/jour pendant 5 mois, Fragmine® (Etude Clot [4], étude FAMOUS [5]), approuvé en 2007 par la FDA
- . Enoxaparine 1,5 mg/kg par jour en une injection, Lovenox® (Etude Cantanox [6])
- . Tinzaparine 175 UI/kg par jour en une injection, Innohep® (Etude LITE [7])
- . En pratique, la Fragmine® et l'Innohep® sont les deux HBPM ayant une indication au long cours, validée par leur AMM chez les patients ayant un cancer avec un schéma thérapeutique spécifique pour la Fragmine à 200 UI/kg/jour pendant 1 mois, puis 150 UI/kg/jour pendant 5 mois et schéma thérapeutique habituel pour l'Innohep® à la posologie de 175 UI /Kg par jour pendant 6 mois.

Le traitement par HBPM est indiqué en cas de récurrence thrombotique survenant chez un patient sous AVK malgré un traitement anticoagulant bien conduit par AVK.

- **Quelle place des anticoagulants oraux directs (AOD) ?**
Des études sont en cours afin d'évaluer la place des AOD dans le traitement de la maladie thrombo embolique veineuse chez les patients porteurs de cancer.

3.2.3. Durée du traitement :

Le traitement doit être à priori prolongé tant que le cancer est évolutif ou que le patient reçoit un traitement à risque (chimiothérapie, hormonothérapie) ou s'il existe des lésions métastatiques.

On pourra dans ce cas proposer une éducation à l'auto injection

On peut schématiquement proposer : traitement par HBPM pendant 3 mois, puis :

- Si rémission du cancer et arrêt de la chimiothérapie : discuter un relais AVK pendant 3 mois ou stopper le traitement anticoagulant
- Si cancer évolutif ou poursuite de la chimiothérapie : proposer la poursuite d'un traitement anticoagulant (discuter entre HBPM et AVK)
- Si hormonothérapie : proposer un traitement AVK

Il faut réévaluer le rapport bénéfice/risque du traitement en tenant compte en particulier de la qualité de vie et de l'espérance de vie du patient.

3.3. Cas particuliers :

Thrombose sur chambre implantable ou sur voie veineuse centrale : traitement par HBPM à dose curative avec ou sans relais AVK, pour une durée d'au moins 6 mois.

Références :

- [1] Lévesque, Belizna C., Michel P., Pfister C. Traitement de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients souffrant de cancers. Rev. Med Interne 2004;25:906-14
- [2] Antithrombotic therapy for VTE disease CHEST 2016 ; 149(2) :315-352
- [3] G Lyman et al Jclin oncol 2013;31:2189-205
- [4] Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M et al. Low-Molecular-Weight Heparin versus a Coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer (Clot). N Eng J Med 2003;349:146-53
- [5] Kakkar AK, Levine MN, Kadziola Z, Lemoine NR, Low V, Patel HK et al. Low molecular weight heparin, therapy with dalteparin, and survival in advanced cancer: the fragmin advanced malignancy outcome study (FAMOUS). J Clin Oncol 2004;22:1944-8
- [6] Meyer G, Marjanovic Z, Valcke J, Lorcerie B, Gruel Y, Solal-Celigny P, Le Maignan C, Extra JM, Cottu P, Farge D. Comparison of low-molecular-weight heparin and warfarin for the secondary prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: a randomized controlled study (Cantanox). Arch Intern Med. 2002;162:1729-1735
- [7] Hull RD, Pineo GF, Brant RF, Mah AF, Burke N, Dear R, Wong , Cook R, Solymoss S, Poon MC, Raskob G. Am. j. med. 2006, vol. 119, n°12, pp. 1062-1072
- [8] CARRIER Met al. Throm Res 2014;134:1214-9
- [9] A Leed Blood 2013

Auteurs groupe de rédaction et de lecture

Pr G. Pernod, médecine vasculaire CHU Grenoble Alpes
Dr C. Seinturier, médecine vasculaire CHU Grenoble Alpes
Dr M. Fontaine, médecine vasculaire GHM Grenoble
Dr B. Satger, médecine vasculaire CHU Grenoble Alpes
Pr M. Mousseau, oncologie médicale CHU Grenoble Alpes