



1ère formation régionale à destination des infirmiers en pratique avancée

Anticoagulant chez les patients atteints de cancer

« la face cachée de la lune »

19 mars 2024

Dr Nicolas FALVO

Anne-Lise ANTEMI-RIBREUX

Service de Médecine Vasculaire et de Phlébologie interventionnelle

LIENS D'INTERETS: Docteur Nicolas FALVO



Consultant/participation aux boards :

Laboratoire BMS-Pfizer, Bayer, Boehringer, Daichi Sankio, Sanofi, Medtronic, Philips, Toshiba, Supersonic, Leo Pharma



Symposium :

Laboratoire BMS-Pfizer, Bayer, Boehringer, Daichi Sankio, Sanofi, Medtronic, Incyte, Leo Pharma

Recherche:

Medtronic, Leo Pharma, Siemens

LIENS D'INTERETS : Anne-Lise ANTEMI-RIBREUX

Consultant/participation aux boards :

Néant

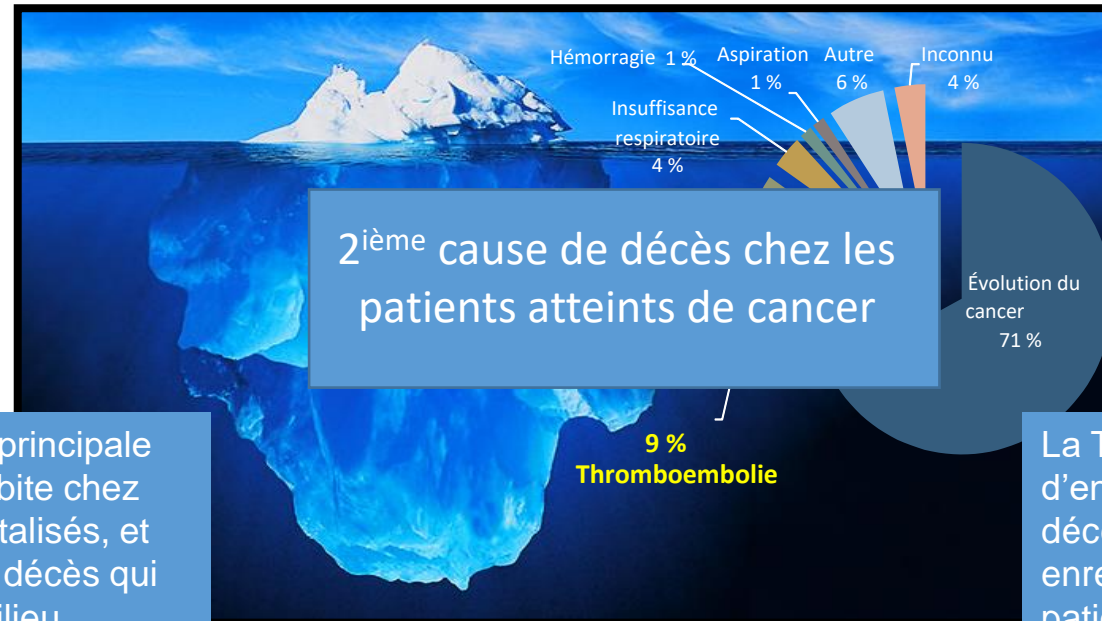
Symposium :

Laboratoire BMS-Pfizer, Leo Pharma

Recherche:

Néant

Fardeau de la MTEV en oncologie



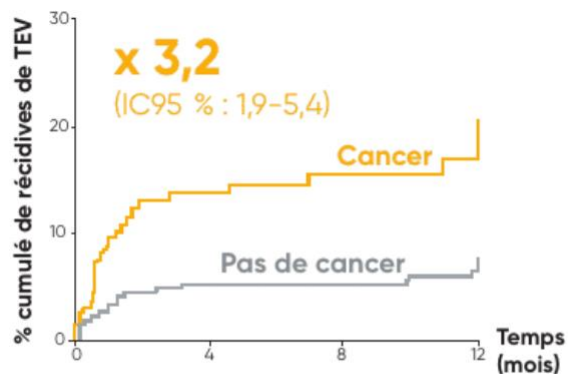
L'EP fatale est la principale cause de mort subite chez les patients hospitalisés, et jusqu'à 10 % des décès qui surviennent en milieu hospitalier lui sont attribuables.

* EP non détecté

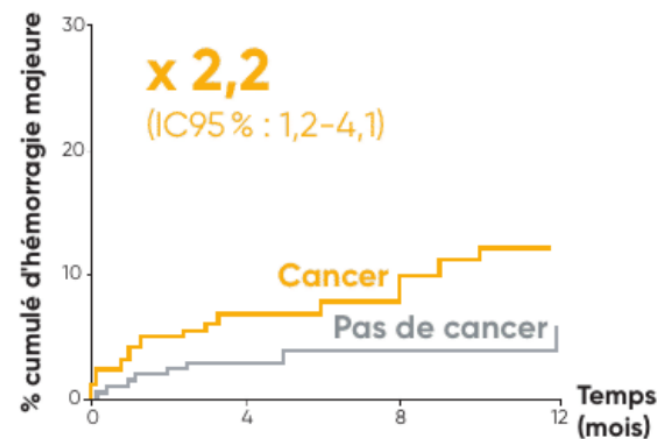
La TEV est à l'origine d'environ 10 % des décès qui sont enregistrés chez les patients ambulatoires atteints de cancer qui suivent un traitement en chimiothérapie.

EP : embolie pulmonaire; TEV : thromboembolie veineuse
Stein PD, et al. Chest. 1995;110:978-981. Sandler DA, et al. J R Soc Med. 1989;82:203-205. Nicolaidis AN, et al. Int Angiology. 2006;25:101-106. Khorana AA, et al. J Throm Haemost 2007;5:632-635. Lyman GH, et al. J Clin Oncol 2009;27:4821-4826. Lyman GH. Cancer 2011;117:1334-1349.

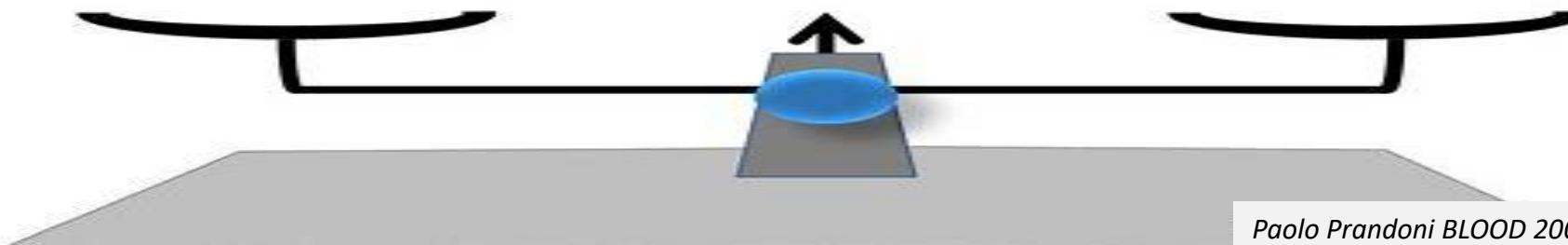
La Thrombose : la face cachée de la Lune



Incidence cumulative à 12 mois des récurrences de TEV sous traitement anticoagulant chez des patients avec et sans cancer

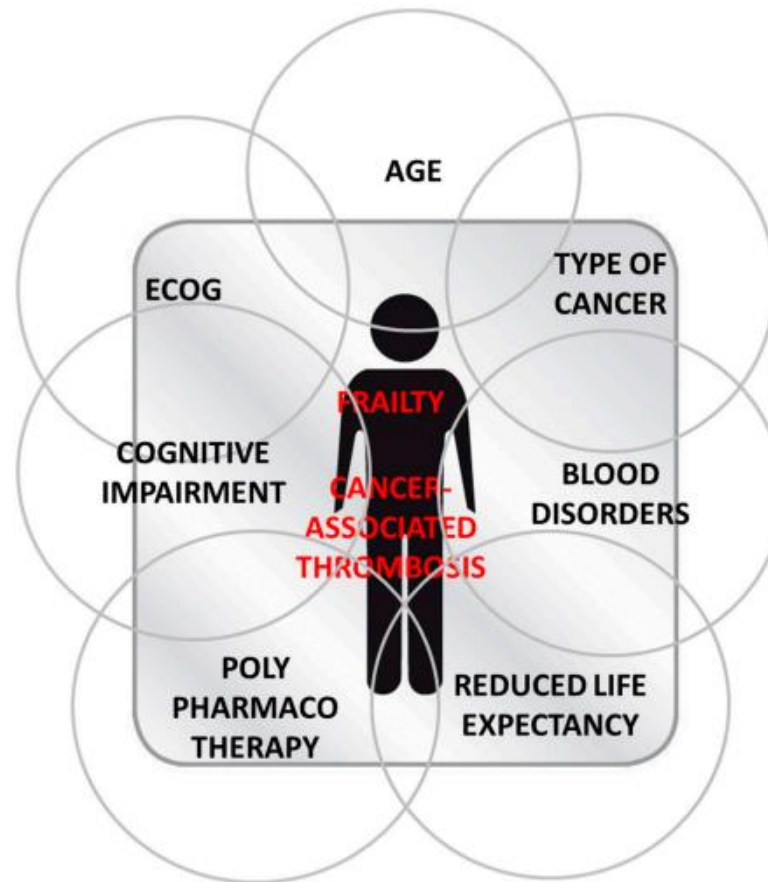


Incidence cumulative à 12 mois des saignements cliniquement importants sous traitement anticoagulant chez des patients avec et sans cancer



Cancer et Thrombose : une complexité indéterminée

- Facteurs liés au patient
- Facteurs liés au cancer

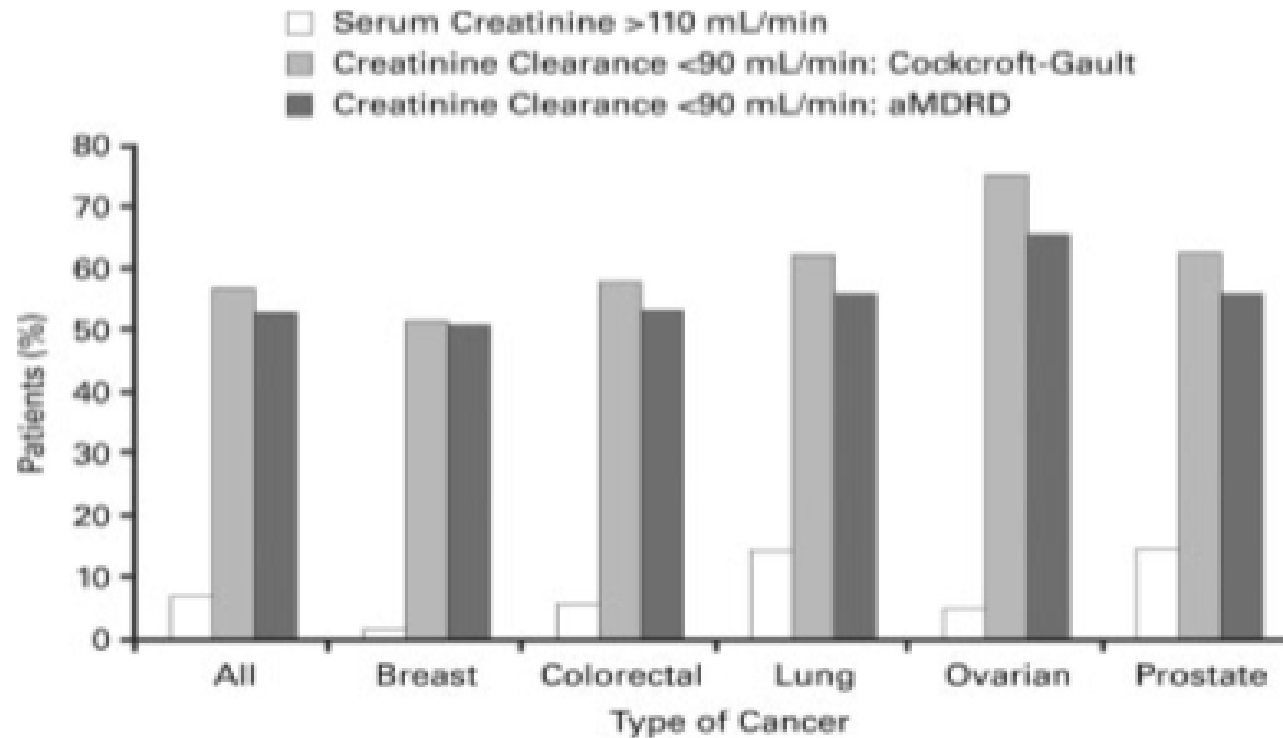


Cancer et Thrombose : Eléments à prendre en compte

- Insuffisance rénale
- Troubles gastro-intestinaux
- Intervention chirurgicale
- Anémie
- Fonction hépatique altérée
- Interactions médicamenteuses

Cancer et Thrombose et Insuffisance Rénale

50 à 60% des patients ont une clearance de la créatinine < 60 ml/min (Birma Study)



Cancer et Thrombose et Troubles gastro-intestinaux

- 1/3 patients présente des troubles gastro-intestinaux
 - Inflammation des muqueuses
 - Cachexie (quid des patients en fin de vie)
 - Chimiothérapie (diarrhées, nausées, vomissements, dysgueusie..)
 - Trouble de la déglutition
 - Vomissements

Cancer et Thrombose et Intervention chirurgicale

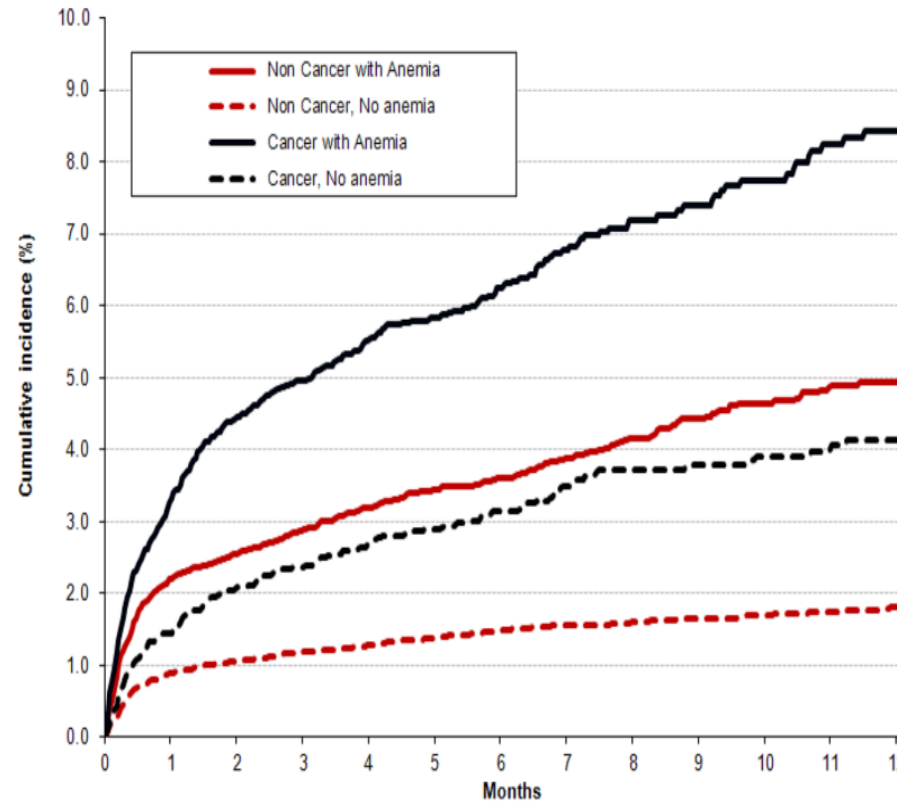
- Augmentation risque MTEV: fragilité du thrombus dans le mois qui suit un évènement thrombotique

Mais AUSSI

- Augmentation risque hémorragique per et post opératoire

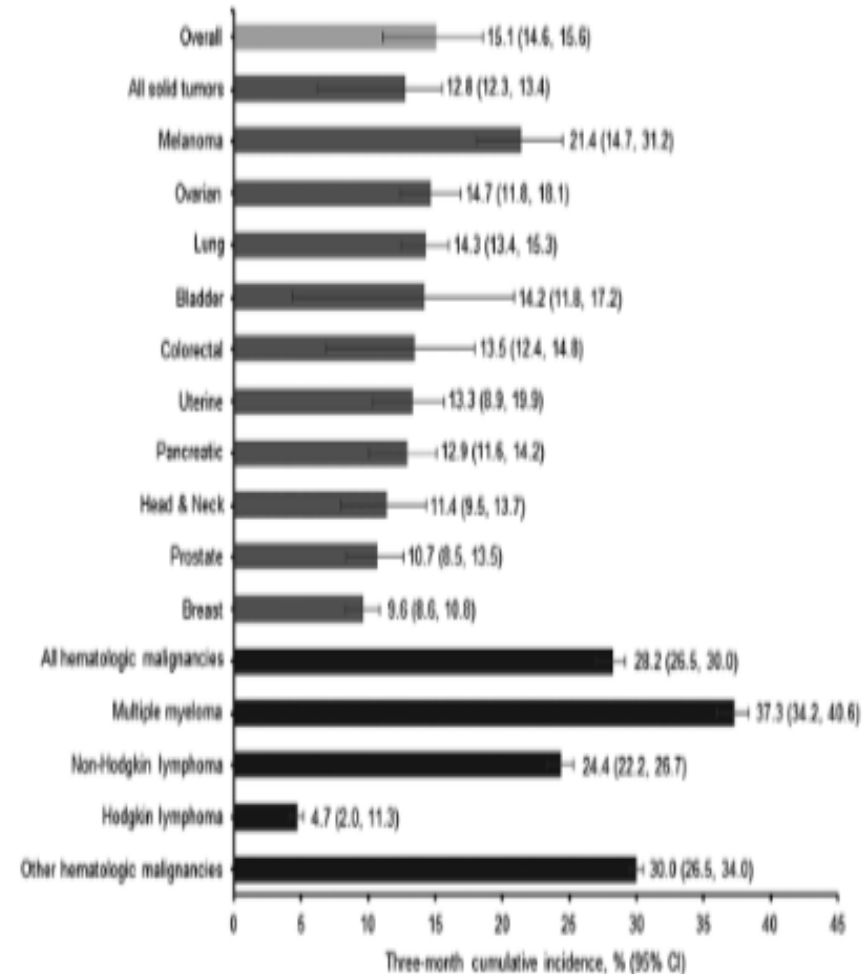
Cancer et Thrombose et Anémie

- 57% des patients ont une anémie selon registre RIETE
- Augmentation du risque hémorragique



Cancer et Thrombose et taux de Plaquettes

- La thrombocytose > 350 G (score KHORANA)
- < 100 G 28 % des patients avec une thrombopénie x 3 risque saignement
- Traitement concomittant antiagrégants plaquettaires



Cancer et Thrombose et fonction hépatique altérée

- 12 à 21 % atteinte hépatique

	LMWH [A] (N=735)	Warfarin [B] (N=1403)	Rivaroxaban [C] (N=709)	P-values ^a	
				[A] vs [B]	[A] vs [C]
Congestive heart failure	80 (10.9)	221 (15.8)	106 (15.0)	.009	.068
Liver diseases	161 (21.9)	179 (12.8)	90 (12.7)	<.001	<.001
Obesity	77 (10.5)	172 (12.3)	73 (10.3)	.474	.927
Atrial fibrillation/flutter	43 (5.9)	128 (9.1)	69 (9.7)	.030	.022
Stroke/TIA	42 (5.7)	103 (7.3)	36 (5.1)	.364	.805
Provoked VTE ^{f,g} , n (%)	79 (10.7)	180 (12.8)	74 (10.4)	.161	.848
Prior surgery ^f , n (%)					
Major surgery	138 (18.8)	279 (19.9)	108 (15.2)	.538	.073
Abdominal	190 (25.9)	296 (21.1)	113 (15.9)	.013	<.001
Surgery-provoked VTE ^h	13 (1.8)	47 (3.3)	20 (2.8)	.035	.181

Cancer et Thrombose et Interactions médicamenteuses

- Inducteurs des PgP ou CYP3a4
- Inhibiteurs des PgP ou CYP3a4

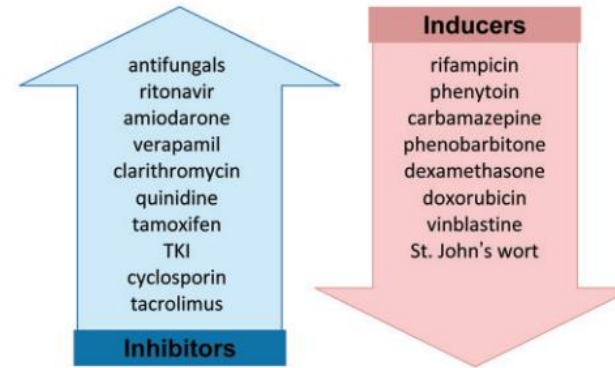


Fig. 1. Effect of Inhibitors and Inducers of P-Glycoprotein or CYP-3A4 Pathways on Plasma Levels of Novel Oral Anticoagulants (NOAC). TKI, tyrosine kinase inhibitor.

- Compétition entre anticoagulants et anticancéreux
 - Réduction possible du transport en défaveur de l'anticoagulant donc augmentation risque thrombotique

Lorenz Van der Linden, British Journal of Clinical Pharmacology 2023
Nikolaos Tsoukalas, Supportive care in cancer 2022
Référentiel AFSSOS 2021
LEE AYY, thrombosis Research 2014

Cancer et Thrombose et fin de vie

Serenity Consortium Européen pour permettre de faire le choix ou pas de mettre des anticoagulants chez les patients avec un cancer en fin de vie

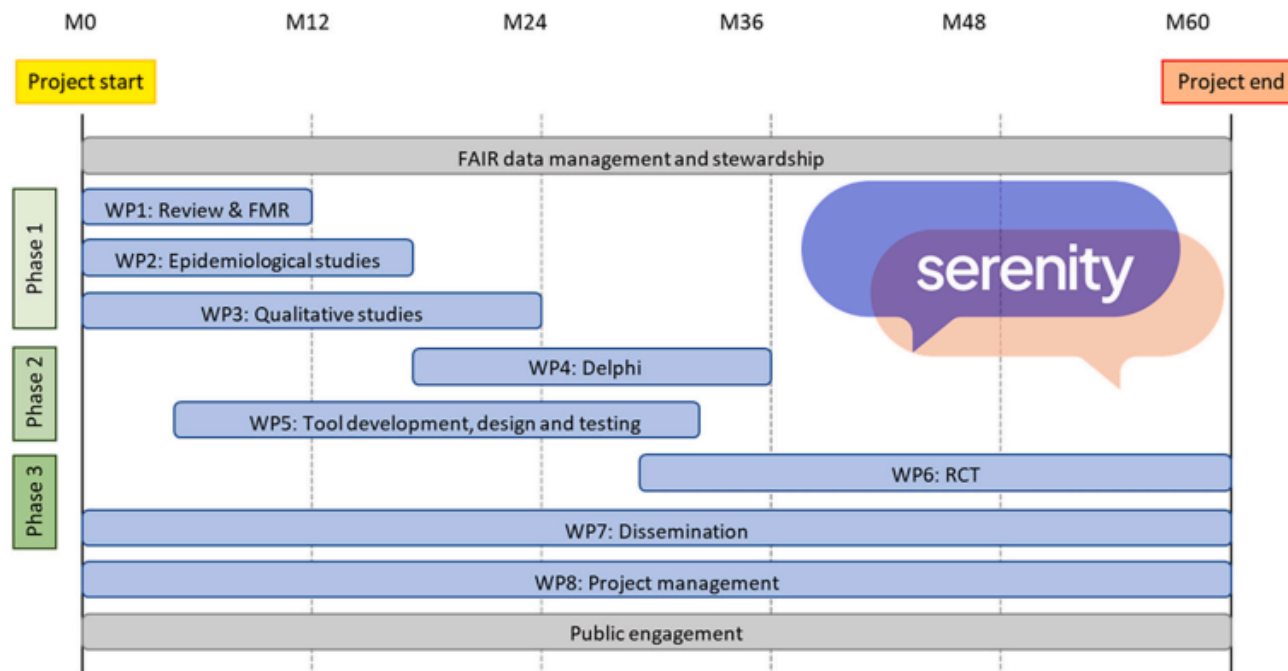


Fig. 1. SERENITY methodological framework.

M = month; FAIR = Findable, Accessible, Interoperable and Reusable; WP = work package; FMR = flashmob research; RCT = randomised controlled trial.

Les anticoagulants – Recommandations en phase aiguë

TABLEAU II
Recommandations pour le traitement de la MTEV associée au cancer

	ASCO 2019 [9]	ITAC-CME [7]	ACCP [8]	NCCN [6]	SPLF 2019 [10]
Traitement initial (j1-j10)	HBPM, HNF, fondaparinux ou rivaroxaban Patients débutant un traitement anticoagulant par voie parentérale avec une thrombose nouvellement diagnostiquée et sans insuffisance rénale (ClCr < à 30 mL/min) : les HBPM sont préférées à HNF pour les 5 à 10 jours d'anticoagulation Qualité des preuves haute ^a ; Recommandation : forte ^a	HBPM 1 fois par jour recommandée (si ClCr ≥ 30 mL/min) (grade 1B ^a) Rivaroxaban (dans les 10 premiers jours) ou edoxaban (après au moins 5 jours d'anticoagulation parentérale) si ClCr ≥ 30 mL/min (grade 1B ^a) en l'absence de risque de saignement GI ou GU HNF si HBPM ou AOD contre-indiqués (grade 2C ^a) voire fondaparinux (grade 2D ^a)	Préférer les HBPM aux AVK (2B) et aux AOD (2C ^a)	HBPM préférée Fondaparinux, HNF et AOD (2A ^a)	HBPM
Traitement long terme (j11-M6)	HBPM, édoxaban ou rivaroxaban préféré pendant au moins 6 mois AVK si HBPM ou AOD non accessibles Prudence avec les AOD ^a : Augmentation du risque de saignement majeur (tumeurs GI, GU) et interaction médicamenteuse Qualité des preuves élevée ; Recommandation : forte ^a	HBPM ou AOD pendant un minimum de 6 mois (Grade 1A ^a) HBPM préférés aux AVK si ClCr ≥ 30 mL/min (Grade 1A ^a) AOD recommandés si ClCr ≥ 30 mL/min et absence d'interactions médicamenteuses (Grade 1A). Prudence avec les AOD ^a risque accru de saignement	Pas d'indication à changer de traitement anticoagulant (2C ^a) > 3 mois chez les patients à risque hémorragique bas (1B ^a) ou élevé (2B ^a)	Au moins 3 mois HBPM recommandées AVK possibles Discuter AOD si HBPM impossibles (2A ^a) Tant que le cancer actif, qu'il y a un traitement anti tumoral ou un risque de récurrence de MTEV (2A ^a)	HBPM au moins 6 mois (Grade 1 + ^a) AOD suggérés plutôt qu'AVK en cas d'intolérance au HBPM : (douleur au site d'injection, hématomes...) (Grade 2 + ^a) Si risque hémorragique faible et pas de cancer digestif ou urologique

Les anticoagulants – Recommandations après 6 mois

TABLEAU II (Suite).

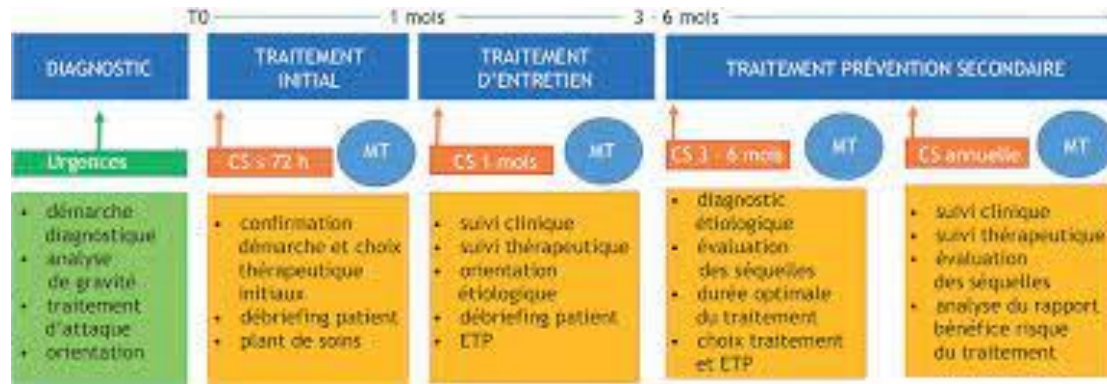
	ASCO 2019 [9]	ITAC-CME [7]	ACCP [8]	NCCN [6]	SPLF 2019 [10]
		gastro-intestinal avec edoxaban et rivaroxaban			
Traitement au-delà de 6 mois	<p>Patients atteints d'un cancer actif, maladie métastatique ou recevant une chimiothérapie.</p> <p>L'anticoagulation doit être évaluée de manière intermittente pour garantir une balance bénéfice/risque</p> <p>Qualité des preuves faible ;</p> <p>Recommandation : faible à modéré^a</p>	<p>L'arrêt ou la poursuite de l'anticoagulation par HBPM, AOD, ou AVK devrait être basé sur l'évaluation individuelle du rapport bénéfice-risque, de la tolérance, de la disponibilité du médicament, de la préférence du patient et du cancer (orientation^a)</p>			<p>Poursuivre le traitement anticoagulant si cancer actif et/ou poursuite d'un traitement antitumoral y compris hormonothérapie et/ou récidive pendant les 6 premiers mois (Grade 1 +)</p> <p>Poursuivre l'HBPM si traitement par chimiothérapie est poursuivi et que le traitement par HBPM est bien toléré, efficace, bien accepté par le patient (Grade 2 +)</p> <p>Remplacer l'HBPM par AOD ou AVK si traitement par HBPM est mal accepté ou mal toléré par le patient ou quand le traitement antitumoral ne comporte pas de chimiothérapie (hormonothérapie ou thérapies ciblées) (Grade 2 +)</p>

Les anticoagulants – en prévention primaire

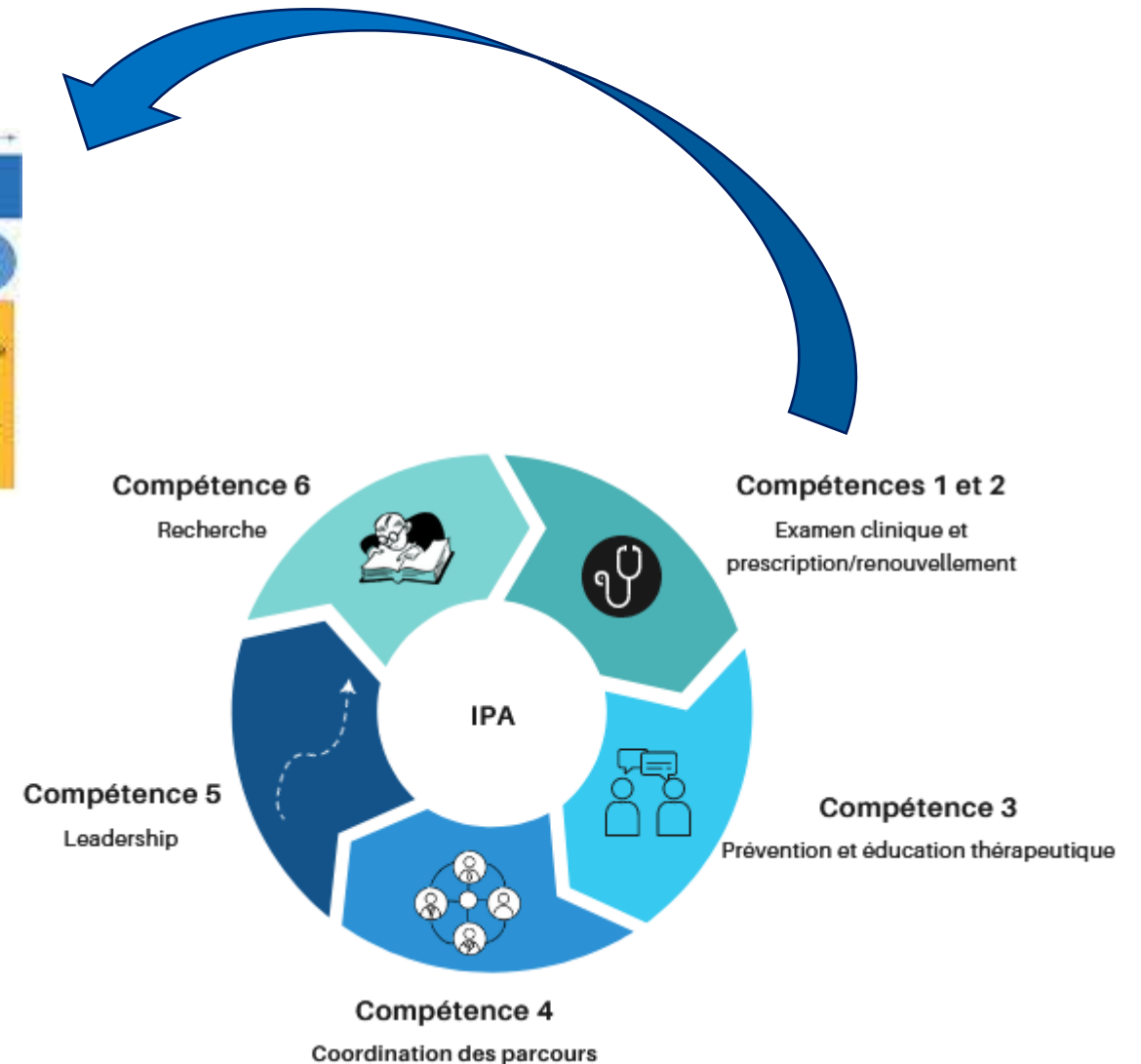
TABLEAU I (Suite).

Recommandations	ASCO 2019 [9]	ITAC-CME [7]	ACCP [8]	NCCN [6]
Patients atteints d'un cancer subissant une intervention chirurgicale	Thromboprophylaxie avec HNF ou HBPM, sauf si contre-indication en raison d'un saignement actif, d'un risque élevé de saignement ou d'autres contre-indications Qualité des preuves élevée ; recommandation : forte Pendant au moins 7-10 jours	Thromboprophylaxie recommandée avec HBPM 1 fois par jour (si $ClCr \geq 30$ mL/min) ou HNF à faible dose 3 fois par jour. Elle doit débuter 2-12 h avant l'opération pendant au moins 7-10 jours ; (grade 1A). Valeurs et préférences : HBPM une fois par jour est plus pratique HBPM à dose prophylactique la plus élevée est recommandée (grade 1A)	Pas de données spécifiques pour le cancer Prophylaxie prolongée par HBPM (4 semaines) chez les patients ayant une chirurgie abdominale ou pelvienne et sans risque hémorragique (1B)	Anticoagulation prophylactique pour la durée d'hospitalisation [1] Envisager l'association à la compression pneumatique intermittente en cas d'intervention à haut risque (abdominale et pelvienne) (2A) Envisager le début de l'anticoagulation avant les interventions à haut risque (abdominale et pelvienne) (2A) Prophylaxie de 4 semaines chez les patients à haut risque avec chirurgie abdominale ou pelvienne à haut risque (2A)
Patients cancéreux subissant une chirurgie majeure doivent-ils recevoir une thromboprophylaxie périopératoire ?	Chirurgie abdominopelvienne majeure ou laparoscopique à haut risque Thromboprophylaxie par HBPM jusqu'à 4 semaines après l'opération Chez les patients subissant une chirurgie à faible risque : la durée appropriée de la thromboprophylaxie au cas par cas Recommandation : modéré à forte	Laparotomie majeure ou laparoscopie : thromboprophylaxie par HBPM jusqu'à 4 semaines après l'opération laparotomie (grade 1A) laparoscopie (grade 2 C)		
Patients avec un cancer pancréatique localement avancé ou métastatique à faible risque de saignement traité par anticancéreux systémique	Point non traité	Thromboprophylaxie par HBPM est indiquée (grade 1B)		
Patients avec un cancer du poumon localement avancé ou métastatique y compris ceux à faible risque de saignement	Point non traité	Pas de thromboprophylaxie par HBPM en dehors d'essai clinique (Orientation).		

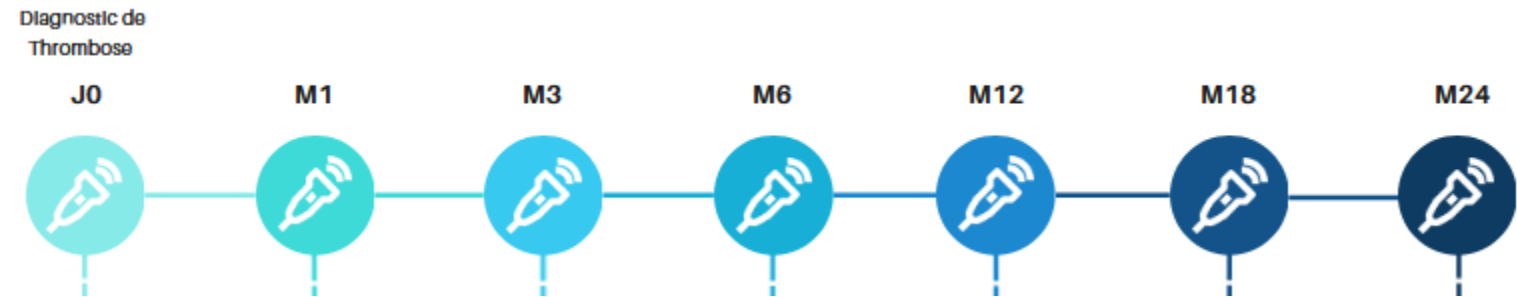
Quel suivi proposé au patient ?



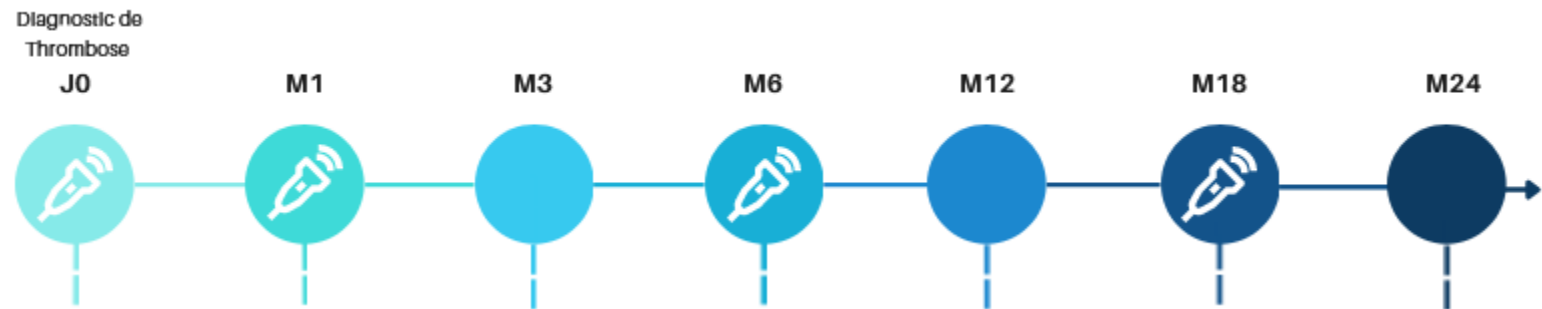
O. Sanchez et al, *Revue des Maladies Respiratoires* (2019) 36, 249—283



L'EXISTANT



L'ACTUEL



L'ACTUEL



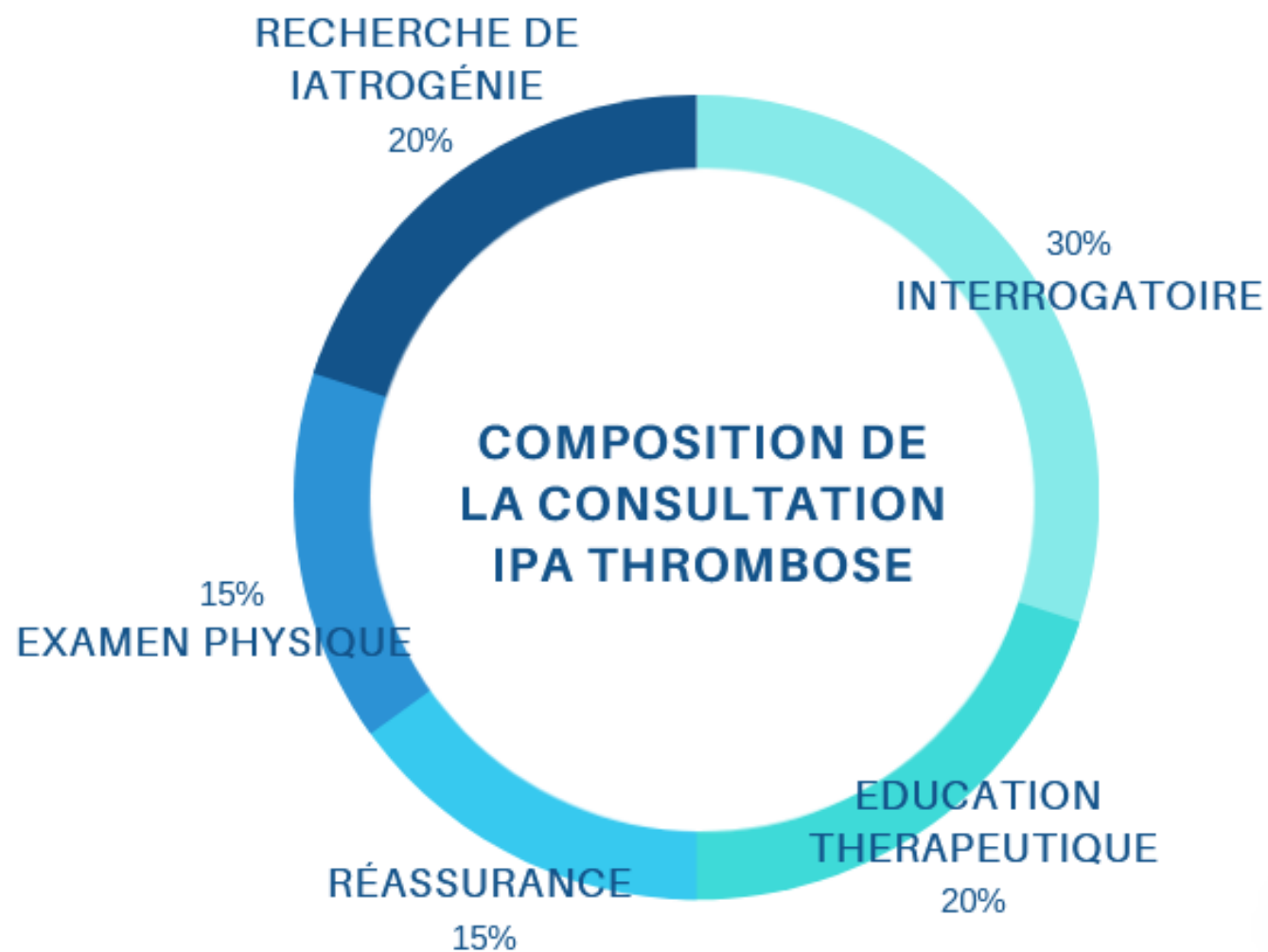
L'OPTIMISÉ



Parcours de Télésurveillance



Les consultations IPA : en présentiel



Les consultations IPA : en distanciel

- Décision du 8 février 2023 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'Assurance maladie
- Uniquement pour suivi (~~PAI 6~~)
- Libre choix de l'outil

TRAÇABILITÉ ET SÉCURITÉ +++

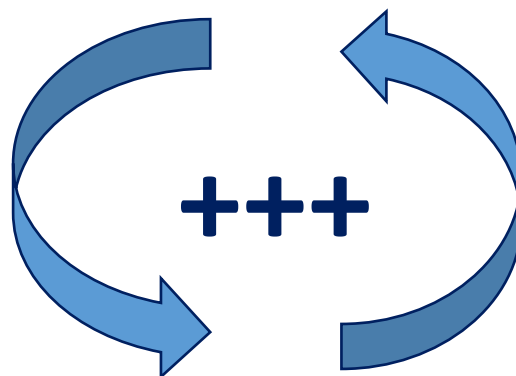
(respect RGPD)



Lien ville - hôpital



Professionnels de santé
hospitaliers



Professionnels de santé
libéraux

Le télésuivi

- Utilisation en cancérologie +++
 - RDV
 - Traitements
 - Actes invasifs
 - Soins de supports
- Quid de la MTEV ?



OBJECTIFS SIMILAIRES =
SÉCURISATION DE LA PRISE
EN SOIN DU PATIENT

Merci pour votre attention

