



Thrombose et Cancer : le registre de l'Ecole de la Thrombose de la SFA

M.Cazaubon, B.Anastasia, V.Arfi, C.Daniel,
FA.Allaert, I.Elalamy

Rappel (1)

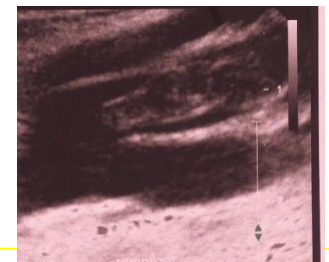


- ▶ Incidence TVP chez cancéreux x 6 / pop.gle. soit 1/200
(*Heit Arc Int med 2000*)
- ▶ Cancers « à risque » : pancréas, bronchique, gastro-intestinaux, rénaux >> cancer du sein
- La TVP est un marqueur de mauvais pronostic du cancer
(2ème cause de décès) *AFSSAPS 2009*
- Majoration du risque de récurrence de MTEV chez le cancéreux:
OR=3,2 à 12 mois (*Prandoni. Blood. 2002*)

Rappel (2) Etude pilote E1

- ▶ Prévalence des thromboses veineuses profondes et/ou superficielles des membres inférieurs ou supérieurs
- ▶ Dans le cadre d'examens réalisés pour suspicion de thrombose.
- ▶ En médecine vasculaire de ville,
- ▶ Chez des patients atteints de cancer
= 11,5% (étude pilote SFA. JIFA2012 et IUA 2012)

[www.angiologie.fr/école de la thrombose/](http://www.angiologie.fr/école_de_la_thrombose/)



Objectifs de l'étude E2

- ▶ Etude prospective, pluricentrique, en médecine libérale sur la prise en charge et le suivi des patients ayant une Thrombose et un Cancer.
- ▶ Objectif principal : Appréciation de l'adéquation aux recommandations actuelles et évolution/E1.
- ▶ Autres objectifs :
 - Comparer les résultats avec ceux des études réalisées en médecine de ville ou hospitalière.
 - Vérifier si la forte proportion de patients ayant des antécédents de MTEV (5/10) dans E1 se retrouvait dans E2
 - Enfin, apprécier si les scores connus en oncologie étaient appliqués en angéiologie.

Méthodes (1) critères d'inclusion

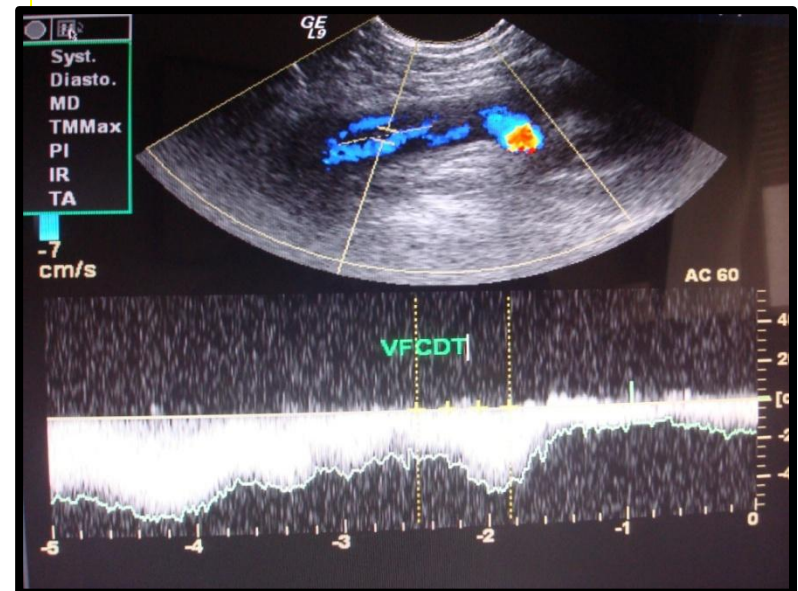
- ▶ Patients vus en consultation chez l'angéiologue pour suspicion de MTEV, quel que soit le territoire (membres supérieurs, ou inférieurs, chambre implantable ou cathéter veineux central, veines profondes ou superficielles)
- ▶ Echo-Doppler réalisé le même jour et confirmant l'épisode thrombotique ET
- ▶ Cancer connu, traité évolutif ou en rémission ou même guéri, quel que soit le traitement en cours ou antérieur à la date de la visite vasculaire

Méthodes (2): fiches patient TV/K

- ▶ Sexe et âge du patient
- ▶ Type de cancer et traitement en cours
- ▶ Facteurs de risque thrombotiques: ATCD de MTEV personnels et/ou familiaux, chirurgie ou immobilisation (> 6 j) récentes, IMC ↑, thrombophilie biologique.
- ▶ Délai entre les symptômes de MTEV et la réalisation de l'exploration ED
- ▶ Résultats de l'exploration ED
- ▶ Traitement MTEV : type (anticoagulant et compression), durée, concertation pluridisciplinaire?

Méthodes (3): Echo-Doppler

- ▶ Réalisé sur les deux membres inférieurs, ou supérieurs, avec examen des réseaux veineux profonds et superficiels et de tous les axes (VCI-distales)
- ▶ Chez le patient en positions assise, couchée et debout.



Reco SFA/ ED
M.Cazaubon
Enc Med Chir 2008.

Résultats (1) Age, TVP et K

▶ Etude	F/H	âge moyen	>65 ans
▶ E1	7/3	69,4 ans	9/10
▶ E2	7/9	65 ans	10/16

▶ Etude	TVP	TVS	TCat	K rém.	K actif
▶ E1	9	3	0	6	4/10
▶ E2	12	3	1	7	9/16

Résultats (2) Localisation du K

<u>Localisation</u>	<u>E1</u>	<u>E2</u>	<u>% Total</u>
Lymphomes :	3	3	23
Cancer digestif :	2	3	19,2
Ap. uro-génital :	2	4	23
Gynécologique :	1	2	11,5
Sein :	1	1	7,5
Os :	1	1	7,5
Poumon :	0	2	7,5

Résultats (3) Facteurs de risque

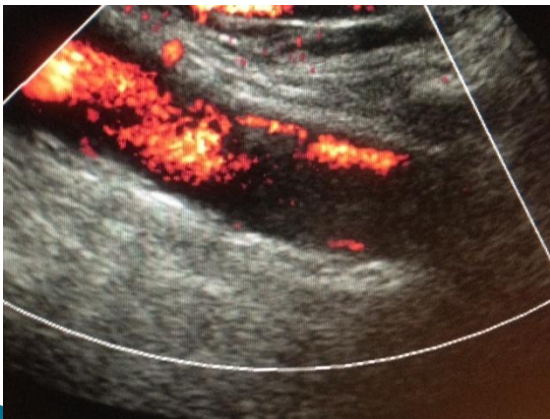
FR/	E IMC>30	Ant TVP	Ant TVS	Chir récente	Immob.
E1	0	5	1	1	1
E2	1	7	3	3	4

Antécédents – documentés- de MTEV = 6/10 dans E1 et 10/ 16 dans E2
soit au total 16/26 (61%).

1 seule TVP post vol aérien
1 seule thrombophilie (FVL)

Résultats (4) : siège de la TV

siège	E1	E2
Sous poplité	3	6
Iliaque ou Fémoral et/ ou poplité	6	7
TVS	1 GVS	3 (2 GVS/ 1 PVS)



**Pas de thrombose des veines abdominales
1 seule thrombose sur porta-cath.**

Résultats (5) Traitement MTEV

- ▶ Chez les patients avec K actif: Prise en charge thérapeutique en accord avec les recommandations AFFSAPS 2009 :10/13 (HBPM, pas de relais AVK et durée >3 mois)
- ▶ Si récurrence de TVP : 3 traitements de longue durée /7 = score médiocre!
- ▶ Le siège de la TVP n'a pas influencé le choix du traitement ni sa durée

Résultats (6) Traitement TVS et K

- ▶ Fondaparinux à dose thérapeutique pendant toute la durée du traitement si K actif
- ▶ 40 jours si K non actif.

NB: Etude CALISTO

Fondaparinux 2,5 mg/jour

Pendant 6 semaines (45 jours)

(hors cancer)

Discussion Localisation K E1 et E2 / Carmen* et méta-analyse**

Localisation	% Total	CARMEN	Méta-A
Lymphomes :	23	13%	10,5%
Cancer digestif :	19,2	18%	21,9%
Ap. uro-génital :	23	10%	nc
Gynécologique :	11,5	10%	nc
Sein :	7,5	13%	17%
Os :	7,5	nc	
Poumon :	7,5	21%	12%

*CARMEN www.thrombose-cancer.com 2010

**Louzada M et al. *Circulation* 2012 (n=819)

Discussion : FdR de MTEV

FR/Etude	E1+E2	CARMEN
Ant MTEV	50% TVP 11% TVS	13% TVP TVS: nc
Chirurgie	15%	17%
Immobilisation	19%	23%

Grande fréquence des antécédents de MTEV TVS et TVP chez les patients « de ville » versus « hospitalisés ».

Pas de données suffisantes pour préciser le type d'intervention à risque élevé de MTEV

Discussion : chirurgie, K et TVP

- ▶ **Type de chirurgie:** TVP post-chirurgie abdominale ou pelvienne incidence x 4 versus TVP post-mammectomie.
- ▶ Age, durée de séjour, complications post-chirurgicales, IMC = FdR indépendants
- ▶ Pas de données sur ATCD de MTEV

De Martino et al. J Vasc Surg 2012 (43.800 pts)

Discussion : Facteurs de risque de récurrence dans MTEV et K

<u>Variable</u>	<u>coefficient de régression</u>	<u>Points</u>
Sexe F	0,59	1
Cancer du poumon	0,94	1
Cancer du sein	-0,76	-1
Stade de la Tumeur:1	-1,74	-2
Ant MTEV	0,40	1

Score entre -3 et + 3:

- Score >1: risque élevé de récurrence (>19%)
- Score -3 à 0 : faible risque de récurrence (<4,5)
- = *SCORE* proposé par LOUZADA et al. *Circulation* 2012
- ** *pas d'exploration veines sous poplitées dans cette étude, pas de suivi par les D-Dimères ou par l'aspect échographique du thrombus en ED.*

Veines superficielles et risque TVP et cancer

- ▶ Dans la population générale, il existe un risque de TVP plus important si varices (5,6% *versus* 0,9%: $p < 0,001$)
- ▶ Risque majoré si
 - Antécédent de TVP: OR=9,7
 - Hospitalisation < 6 mois (OR=1,69)
 - **Cancer (OR=1,55)**
 - Rien sur TVS et cancer.

Müller-Bühl U et al. Vasa 2012



Le cas clinique

Monsieur DE SAM. 65 ans

- ▶ Carcinome de la vessie diagnostiqué en 2011, 2 chimios en 2011.
- ▶ Biopsie de la tumeur en juillet 2012 sans HBPM et sans compression médicale.
- ▶ Suspicion de thrombose MIGH au 2ème jour.
- ▶ Echo Doppler : thrombose veineuse superficielle territoire de la petite saphène (ectasique).
- ▶ Ant TVS (VPS Ghe sur ectasie variqueuse en 2010)
- ▶ Doit avoir nlls séances de chimio en septembre 2012

Conduite à tenir

HBPM ? HBPM/Relais AVK/ ADOS?

- ▶ Rythme : 1 ou 2 injection / jour
- ▶ Dose : Prophylactique, intermédiaire ou thérapeutique
- ▶ Durée: 30-40 jours ou prolongée pendant la durée de la chimio?
- ▶ Intérêt de la surveillance de recanalisation en Echo-Doppler et de l'évolution des D-Dimères ?

- ▶ **TVS souvent méconnue dans les études, recommandations etc... en particulier au cours du cancer
- ▶ = pas de recommandation de haut grade

Bases des recommandations thérapeutiques dans le cancer

- ▶ Le traitement de la MVTE par AVK est moins efficace et moins bien toléré que chez les patients indemnes de cancer
- ▶ Le traitement prolongé par HBPM permet une réduction significative et importante du risque de récurrence sans réduction de tolérance.

• *SOURCE AFSSAPS 2009*



Recommandations MTEV et K

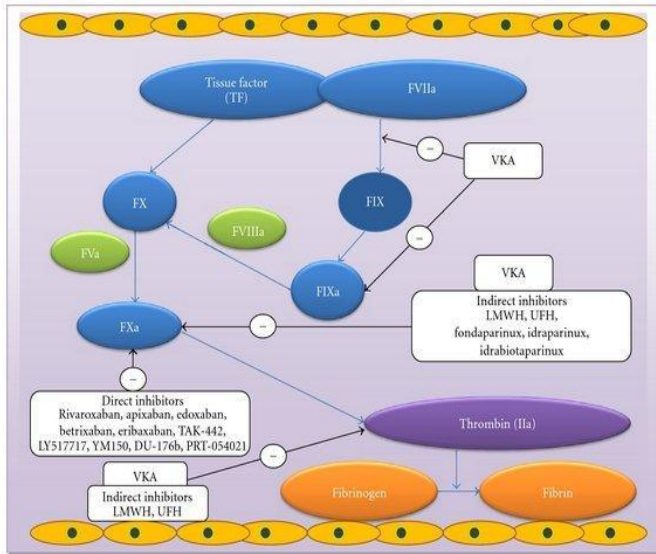
- ▶ Une HBPM en relais du traitement initial est recommandé (grade A).
- ▶ Daltéparine (Fragmine®) : 200 UI/kg/1xj pendant un mois, puis 150 UI/kg/1xj (niveau de preuve 1, seule AMM).
- ▶ En alternative à la Daltéparine :
 - Tinzaparine (175 UI/Kg 1xj)
 - Enoxaparine (150 UI/kg 1xj)recommandé (niveau de preuve 2).

Ebauches de recommandations

SFA

- ▶ TVP proximale (Poplitée incluse) et cancer évolutif
 - ▶ HBPM Longue durée (premier épisode ou récurrence).
 - ▶ Surveillance écho-Doppler ++ Compression ++
- ▶ TVP distale (<Poplitée) et /ou TVS et cancer évolutif :
 - ▶ ?? Pour la durée et les modalités si premier épisode.
 - ▶ Surveillance écho-Doppler ++ Compression ++
- ▶ TVP distale (< Poplitée) et TVS et cancer évolutif ou ancien mais récurrences MTEV :
 - ▶ HBPM longue durée à discuter .
 - ▶ Surveillance écho-Doppler ++ Compression ++
 - ▶ ? Bilan carcinologique à revoir
 - ▶ Place des D-Dimères? Ou autres marqueurs.

Les nouveaux anticoagulants oraux (ADOS)



- ▶ Opportunité pour le traitement à long terme dans le cadre TVP et cancer ?
- ▶ Pour : ↑ confort du patient
- ▶ Contre: Absence d'études randomisées contrôlées

In patients with DVT and cancer who are not treated with LMWH, we suggest VKA over dabigatran or rivaroxaban (2C) (CHEST 2012).

Après TVP idiopathique : recherche cancer ou pas? Quel bilan?



- Incidence de cancer révélé au cours de la 1ere année post TVP idiopathique = 10%
- 1 seul ERC (*Piccioli A . J Thromb Haemost.2004*): bénéfique d'un dépistage pour diagnostic plus précoce du cancer.
- Etude « TROUSSEAU » étude de cohorte contrôlée: pas de différence de survie entre groupe avec dépistage « de routine » versus « extensif » (Van Doormaal SF. J Thromb Haemost. 2011)
- Certaines TVP font suspecter un cancer:
 - MTE idiopathique (ORx5) (*Bastounis 1996*)
 - MTE bilatérale ou siège particulier (bras, abdomino-pelvienne, bilatérale) (*Tafur A. Mayo Clinic Proc. 2012*)

Examens : « routine » versus « extensif »

- ▶ Interrogatoire et examen clinique
- ▶ Bilan Biol : NFS, VS, transaminases, calcémie
- ▶ RX Pulmonaire
- ▶ Scanner thoraco-abdominal
- ▶ Mammographie
- ▶ Coût= routine x 3

Suivi : 6, 12, 24 et 36 mois.

En conclusion



- ▶ Nous avons besoin de centres angéiologiques pour faire vivre ce registre
- ▶ Nécessité d'études pluridisciplinaires pour améliorer la prise en charge des patients.
- ▶ A la recherche d'un score idéal chez les patients avec ATCD MTEV et K. pour la prise en charge et la prévention de la MTEV et de ses récurrences (forte prévalence des ATCD de MTEV dans notre registre).
- ▶ Proposer des recommandations dans des domaines mal connus actuellement :
 - Récurrences de TVP et TVS et cancer
 - Place de l'échographie dans la surveillance du thrombus
 - Place des ADOS...