

# THROMBOSE ET CANCER

UNE THROMBOSE PAS COMME  
LES AUTRES...



PHILIPPE TABET

**Mme Isabelle Varlet URPS IDE NA**

**Dr Laurence Digue Onco-Nouvelle-Aquitaine**

URPS  
INFIRMIERS LIBÉRAUX  
NOUVELLE-AQUITAINE  
**Forum**  
des Infirmiers Libéraux  
de la Nouvelle-Aquitaine

21-22  
Oct. 2021

Bordeaux  
Cité Mondiale  
Chartrons

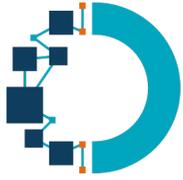
Exercices  
**Coordonnés**

CPTS

Exercice libéral

MSP

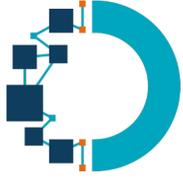
ESP



# Atelier Thrombose et Cancer

- Introduction et contexte (Isabelle Varlet)
- Cas clinique interactif (Isabelle Varlet et Laurence Digue)
  - QCM à choix simple
  - Interactions !
- Informations
  - sur site internet URPS IDEL NA et onco-Nouvelle-Aquitaine
  - Référentiel AFSOS (Association Francophone de Soins Oncologiques de Support) régulièrement mis à jour

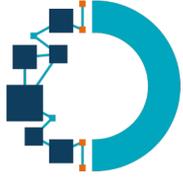




# Thrombose et cancer

## Contexte

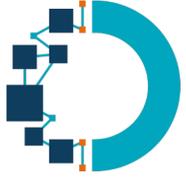
- Thrombose veineuse profonde des membres ou embolie pulmonaire non grave
  - = MTEV maladie thromboembolique veineuse
    - chez le patient **cancéreux**
- Essentiellement **en curatif**



## Mme P, 57 ans

Mme P, 57 ans, a un cancer de l'ovaire métastatique. Il a été découvert sur une phlébite du membre inférieur droit. Elle commence une chimiothérapie.

Elle vous appelle car elle doit avoir un traitement par HBPM à son domicile.

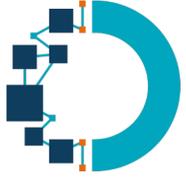


# La thrombose veineuse est-elle un mode de découverte fréquente du cancer ?



A. Oui

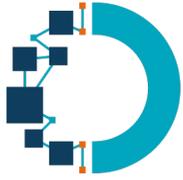
B. Non



# La thrombose veineuse est-elle un mode de découverte fréquente du cancer ?

A. Oui

B. Non

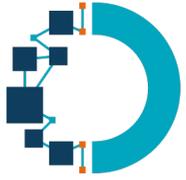


**La thrombose veineuse est-elle plus fréquente en cas de cancer ?**

A. Oui

B. Non



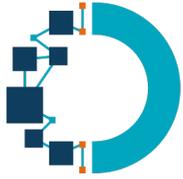


**La thrombose veineuse est-elle plus fréquente en cas de cancer ?**

A. **Oui**

B. Non





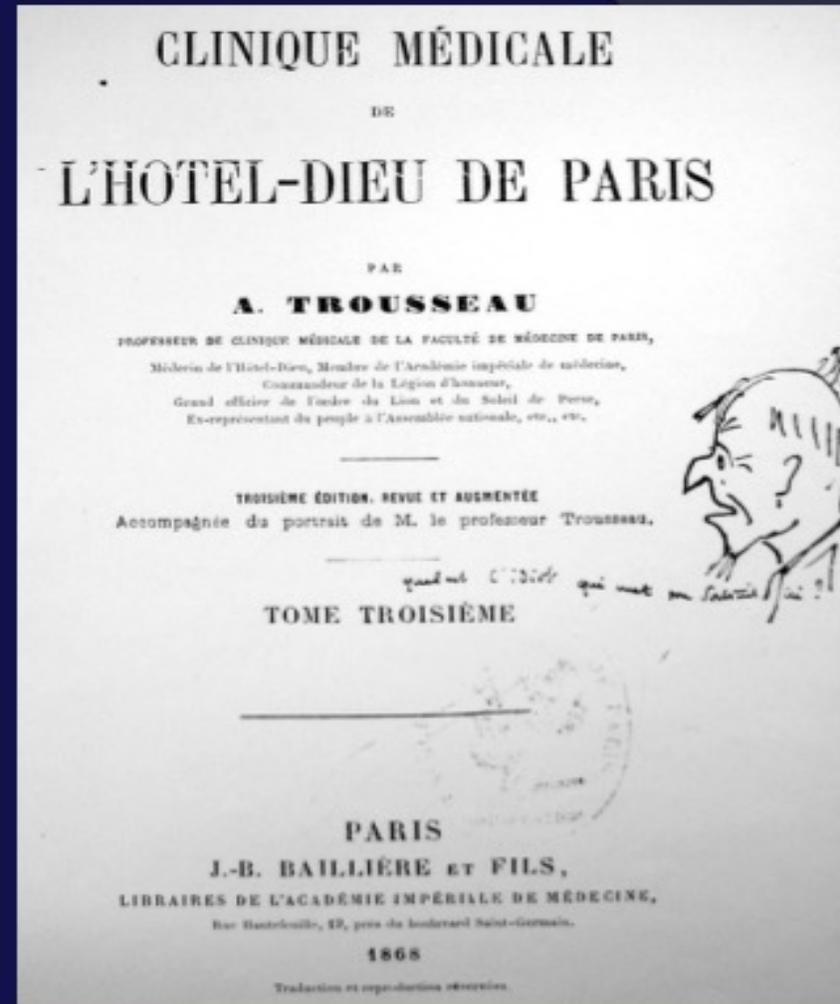
# Lien entre Thrombose et Cancer

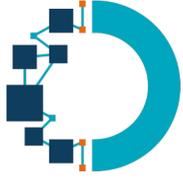
**Armand Trousseau**  
(1801-1867)



« Je suis perdu, une phlébite qui vient de se déclarer cette nuit ne me laisse plus aucun doute sur la nature de mon mal. »

(1er janvier 1867)

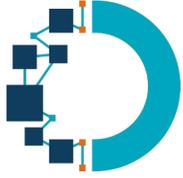




## La maladie thrombo-embolique est la :



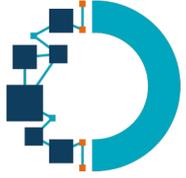
- A. 1<sup>ère</sup> cause de mortalité chez le patient cancéreux
- B. 2<sup>ème</sup> cause de mortalité chez le patient cancéreux
- C. 3<sup>e</sup> cause de mortalité chez le patient cancéreux
- D. 4<sup>e</sup> cause de mortalité chez le patient cancéreux



# Cancer et thrombose

- 1<sup>ère</sup> cause de mortalité (après le cancer lui-même) !
- 15-20% des thromboses sont chez le patient cancéreux



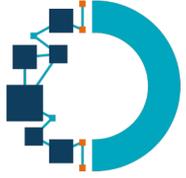


# La thrombose veineuse est moins fréquente pendant le traitement du cancer (chimiothérapie)



A. Oui

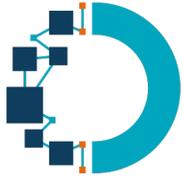
B. Non



# La thrombose veineuse est moins fréquente pendant le traitement du cancer (chimiothérapie)

A. Oui

B. Non

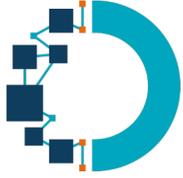


# Thrombose et cancer

- Le risque de développer une maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) **est multiplié** <sup>(1)</sup>
  - **par 4 chez le sujet atteint de cancer**
  - **par 7 en cas de chimiothérapie**
- **10 à 15 %** des patients atteints de cancer développent une MTEV <sup>(2)</sup>
- Des études autopsiques ont révélé jusqu'à 50% de MTEV chez les patients atteints de cancer

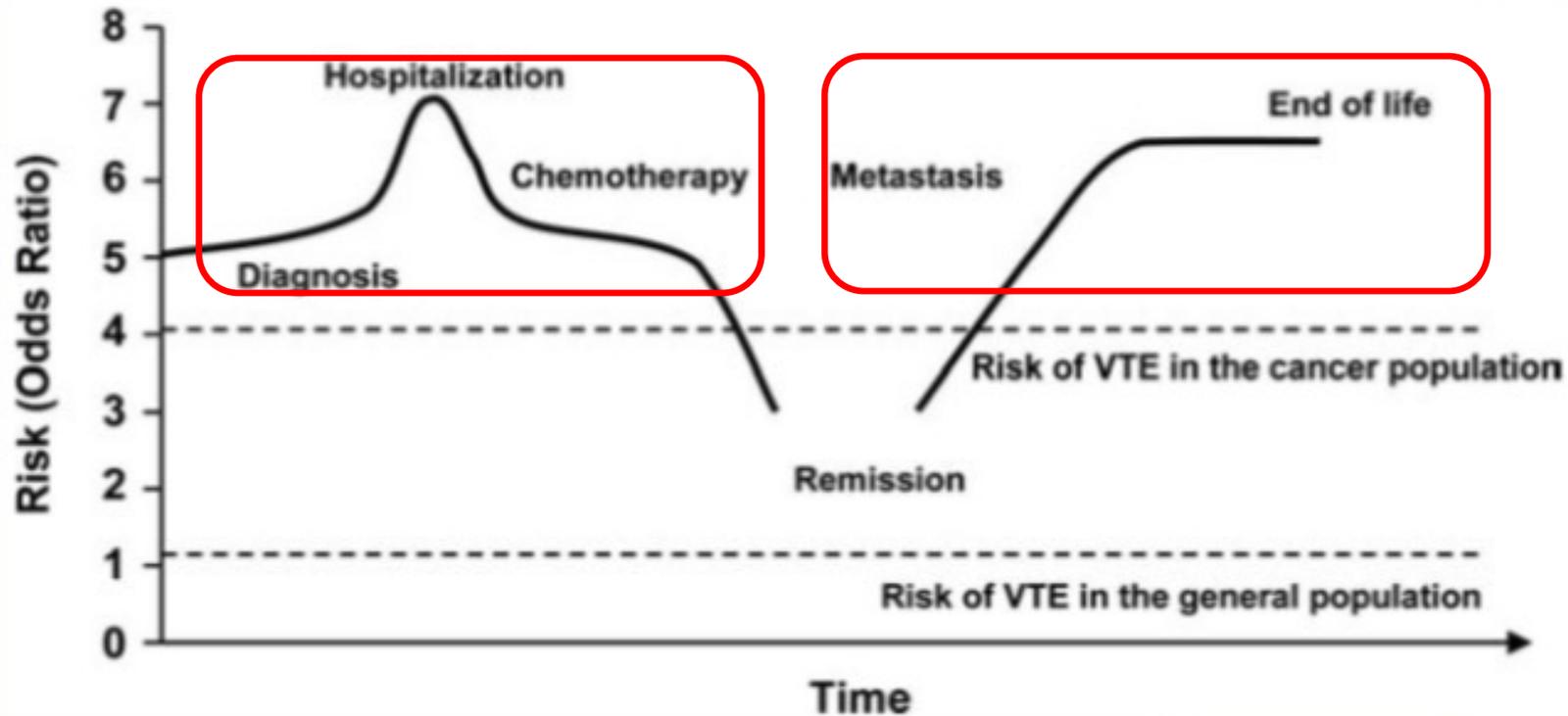
(1) Heit et al., *Arch Intern Med* 2000

(2) Achkar et al. *In: hémorragies et thromboses*, 2009

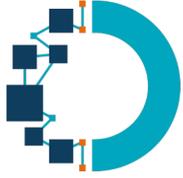


# Thrombose et Cancer

## Evolution du risque

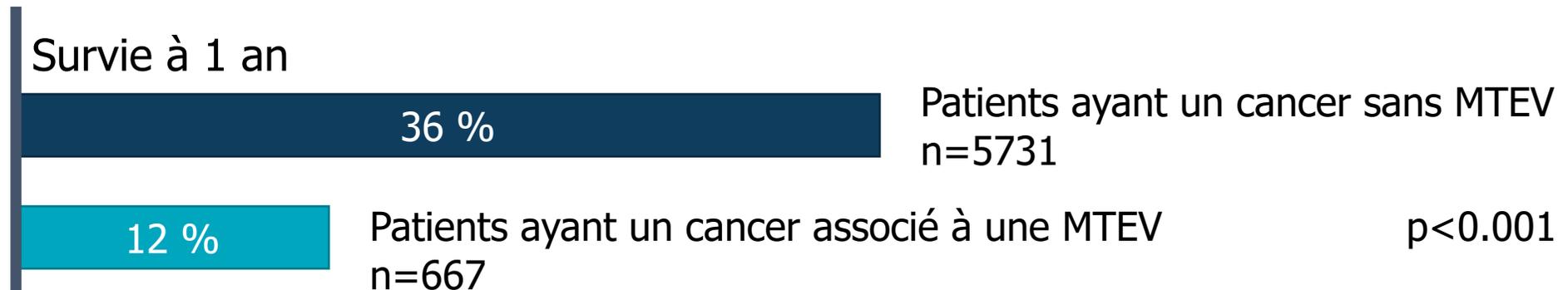


Lyman, *Cancer* 2011;117:1334



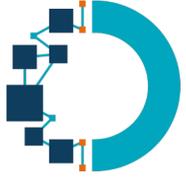
# La thrombose : facteur pronostique

- La MTEV est associée à un pronostic sombre chez les patients atteints de cancer :
  - 2<sup>ème</sup> cause de décès (1)
  - Réduction significative de la survie :  
Etude cas témoins (2) :



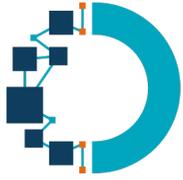
(1) Haddad et al., *Lancet Oncol* 2005

(2) Sorensen et al., *NEJM* 2000



## Facteurs de risque de la MTEV

- Liés au cancer
- Liés au patient
- Liés au traitement du cancer



# Cancer : déséquilibre de la balance hémostatique

## Hypercoagulabilité :

- Sécrétion de facteurs pro-coagulants par les cellules cancéreuses (facteur tissulaire, thrombine...)
- Interaction avec le système inflammatoire

## Stase sanguine :

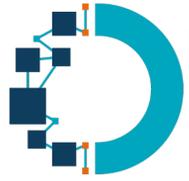
- Immobilisation prolongée
- Compression ou envahissement vasculaire par la tumeur
- Hyperviscosité sanguine
- Déshydratation,...
- ▶ Flux ralenti dans les vaisseaux, accumulation de facteurs pro-coagulants

## Triade de Virchow

## Lésions endothéliales :

- Traumatismes opératoires
- Cathéters centraux
- Produits intraveineux agressifs
- ▶ exposition du tissu sous-endothélial, activation plaquettaire, induction de l'état de l'hypercoagulabilité



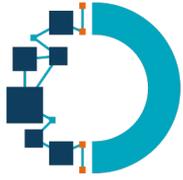


# Le risque est-il le même selon le type de cancer?



- A vous !

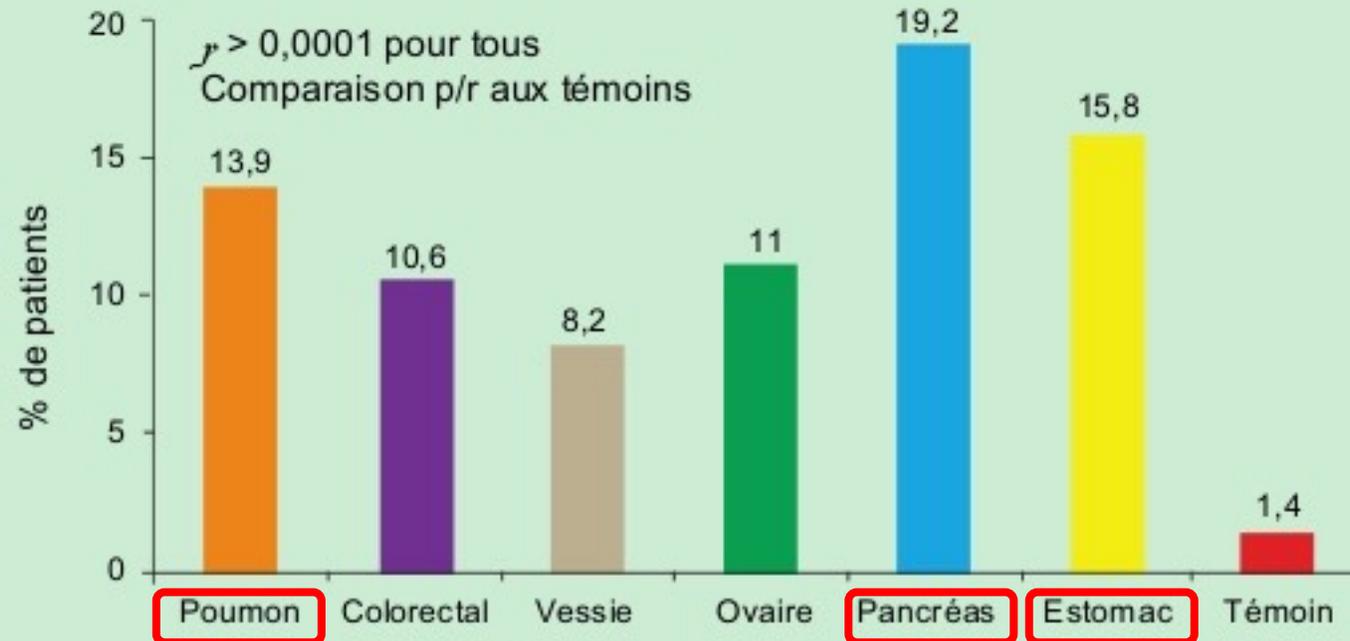




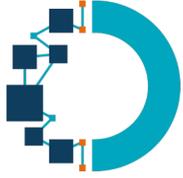
# Le risque est-il le même selon le type de cancer?

## Taux de TEV selon le type de cancer

N = 17 284

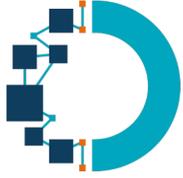


Khorana AA *et al.*, ISTH 2011



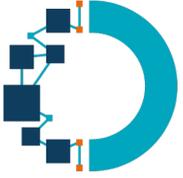
# Facteurs de risque de la MTEV

- Liés au cancer :
  - Localisation tumorale :
    - Cancer du pancréas, de l'estomac, du colon, de l'ovaire, du cerveau ou du poumon
  - L'extension métastatique :
    - Stades métastatiques 10 à 20 fois plus thrombogènes que les formes localisées



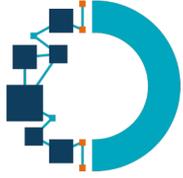
# Facteurs de risque de la MTEV

- Liés au patient :
  - Âge avancé
  - ATCD personnels ou familiaux de MTEV
  - Comorbidités :
    - Insuffisance cardiaque
    - Infection
    - Fièvre
    - Obésité



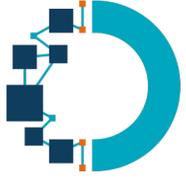
# Facteurs de risque de la MTEV

- Liés au traitement du cancer :
  - Chirurgie : Risque de développer une MTEV post-opératoire multiplié par 2 par rapport aux patients non atteints de cancer
  - Chimiothérapie
  - Hormonothérapie
  - Thérapies anti-angiogéniques, thérapies orales
  - EPO, G-CSF
  - Cathéters veineux centraux : prévalence de 27 à 66 % dont la majorité reste asymptomatique



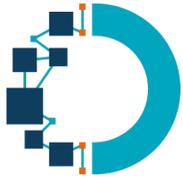
# Synthèse

- Le cancer = un modèle d'hypercoagulabilité multifactorielle
- Incidence de la thrombose élevée (15 % avéré, jusqu'à 50 % de forme occulte)
- Le risque de thrombose perdure d'autant que le cancer est **actif** et **traité**
- La survenue d'une thrombose au cours du cancer est un facteur de **mauvais pronostique** et constitue la **2<sup>ème</sup> cause de mortalité** des patients cancéreux après la maladie cancéreuse elle-même
  - ➔ **Importance d'un traitement bien mené**
- Physiopathogénie complexe et spécifique
  - ➔ **Traitement spécifique +++ faisant l'objet de recommandations**



## Mme P, 57 ans

La patiente vous demande pourquoi on lui a prescrit un traitement injectable par HBPM, car son mari, qui a eu une embolie pulmonaire, est sous AVK.

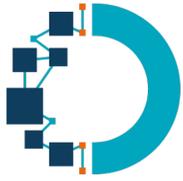


# Les AVK ont-ils une indication dans les thromboses sur cancer ?

A. Oui

B. Non

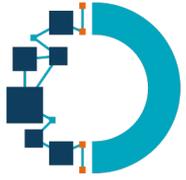




# Les AVK ont-ils une indication dans les thromboses sur cancer ?

A. Oui

B. Non



# Citez le nom d'une HBPM qui a une AMM dans la thrombose du cancer

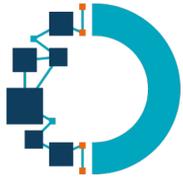
A. Lovenox<sup>®</sup>

B. Fragmine<sup>®</sup>

C. Arixtra<sup>®</sup>

D. Innohep<sup>®</sup>





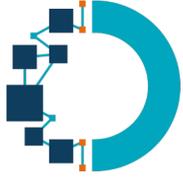
## Citez le nom d'une HBPM qui a une AMM dans la thrombose du cancer

A. Lovenox<sup>®</sup>

B. Fragmine<sup>®</sup>

C. Arixtra<sup>®</sup>

D. Innohep<sup>®</sup>



# Référentiel AFSOS

Référentiels en Soins Oncologiques de Support

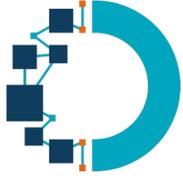


**À RETENIR!**

## Héparines de bas poids moléculaires

| HBPM              |                | Dose préventive haut risque  | Dose curative   |
|-------------------|----------------|--|---|
| DCI               | Nom commercial |  |   |
| Enoxaparine       | LOVENOX®       | 4 000 UI/j<br>AMM  | 100 UI/kg/12h<br>Pas d'AMM spécifique en cancérologie                               |
| Daltéparine (AMM) | FRAGMINE®      | 2 500 à 5 000 UI/j<br>AMM spécifique en chirurgie oncologique                                  | 200 UI/kg/j x 1 mois puis<br>150 UI/kg/j x 5 mois<br>AMM spécifique en cancérologie |
| Nadroparine       | FRAXIPARINE®   | Poids < 70 kg: 3 800 UI/j<br>Poids > 70 kg: 3 800 UI/j<br>Pas d'AMM spécifique en cancérologie | 85 UI/kg/12h<br>(0,1 ml/10kg/12h)   |
|                   | FRAXODI®       | Pas d'AMM en prophylaxie en médecine   | 171 UI/kg/j<br>(0,1 ml/10kg/12h)<br>Pas d'AMM spécifique en cancérologie            |
| Tinzaparine (AMM) | INNOHEP®       | 3 500 à 4 500 UI/j<br>AMM spécifique en chirurgie et en médecine oncologique                   | 175 UI/kg/j<br>AMM spécifique en cancérologie                                       |

Fondaparinux (Arixtra®) ?

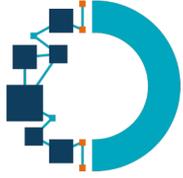


# Quelles molécules en curatif ?

## Place des AOD (Anticoagulants Oraux Directs)

- Pradaxa<sup>®</sup>/Xarelto<sup>®</sup>/**Eliquis**<sup>®</sup>
- Pas d'AMM des AOD actuellement
  - Interactions médicamenteuses?
  - Insuffisance rénale?

À RETENIR!



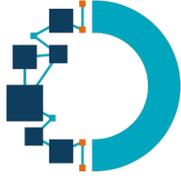
# Référentiel AFSOS

Référentiels en Soins Oncologiques de Support

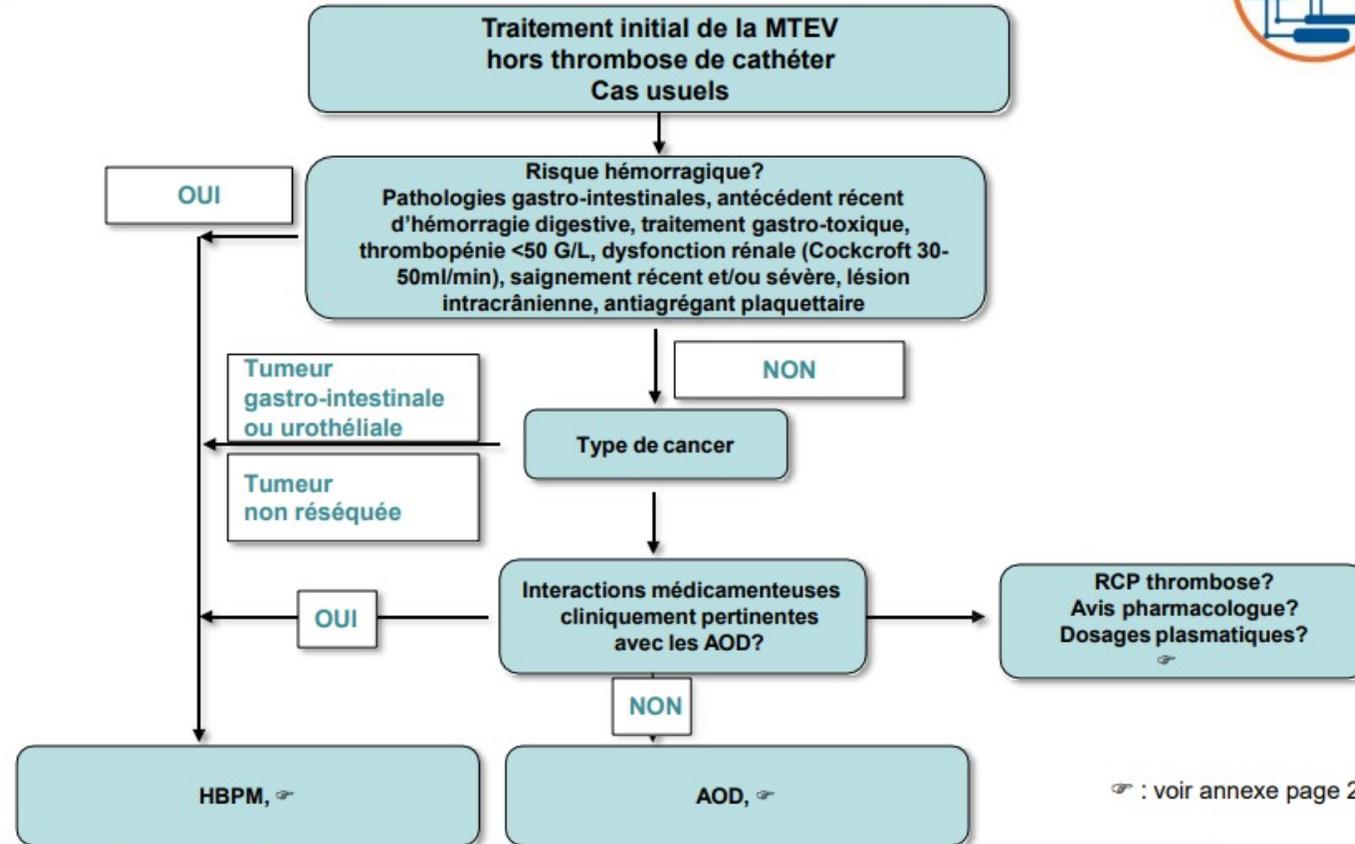


## AOD

| AOD         |                             | Dose préventive haut risque                              | Dose curative  |
|-------------|-----------------------------|--|--|
| DCI         | Nom commercial              |  |  |
| Apixaban    | ELIQUIS®                    | Pas d'AMM en prophylaxie en médecine en dehors de l'ACFA | 10 mg 2 fois/jour pendant 7 jours puis 5 mg 2 fois/jour<br>Pas d'AMM spécifique en cancérologie                                |
| Dabigatran  | PRADAXA®                    | Pas d'AMM en prophylaxie en médecine en dehors de l'ACFA | 150 mg 2 fois/jour après anticoagulation par voie parentérale pendant au-moins 5 jours<br>Pas d'AMM spécifique en cancérologie |
| Edoxaban    | Non commercialisé en France | Non commercialisé en France                              | Non commercialisé en France  |
| Rivaroxaban | XARELTO®                    | Pas d'AMM en prophylaxie en médecine en dehors de l'ACFA | 15 mg 2 fois/jour pendant 21 jours puis 20 mg 1 fois/jour<br>Pas d'AMM spécifique en cancérologie                              |



## Référentiels en Soins Oncologiques de Support



### Autres facteurs à prendre en considération

Préférence du patient, après information du rapport Bénéfices/Risques

IMC (préférer HBPM si IMC > 40 kg/m<sup>2</sup> ou poids > 120 kg)

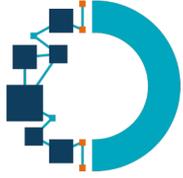
Stade du cancer, gravité de l'évènement thrombotique (préférer HBPM chez les patients présentant des évènements sévères)

Fonction rénale (préférer HBPM chez les patients avec une clairance Cockcroft entre 20 et 50 ml/min)

Antécédents récents de chirurgie gastro-intestinale ou malabsorption : préférer HBPM

Interactions médicamenteuses éventuelles (Cytochrome P450, Pgp, ...)

8

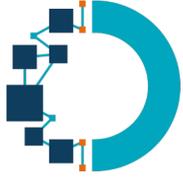


# Quelles molécules en curatif ?

## Place des AVK (antivitamines K)



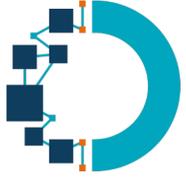
- Préviscan®
- Moindre efficacité des AVK !



**La patiente vous demande la durée du traitement par HBPM. Vous lui répondez**

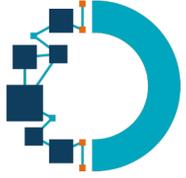


- A. 1 semaine
- B. 1 mois
- C. 3 mois
- D. 6 mois



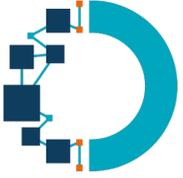
**La patiente vous demande la durée du traitement par HBPM. Vous lui répondez**

- A. 1 semaine
- B. 1 mois
- C. 3 mois
- D. **6 mois**

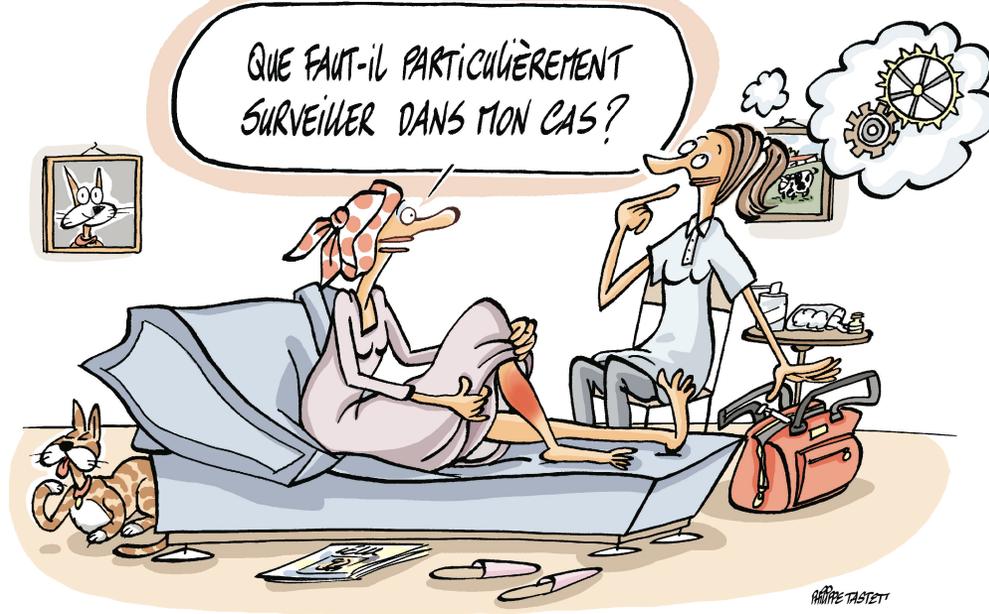
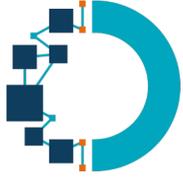


## Mme P, 57 ans

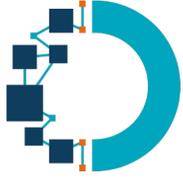
La patiente vous demande si elle aura des prises de sang pour surveiller son traitement, comme son mari.



- A. Plaquettes 2 fois par semaine
- B. Rien
- C. TP/INR une fois par semaine
- D. Activité anti Xa une fois par semaine



- A. Plaquettes 2 fois par semaine
- B. Rien
- C. TP/INR une fois par semaine
- D. Activité anti Xa une fois par semaine

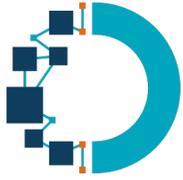


# Surveillance

- Pas de surveillance biologique systématique !
  - Thrombopénie induite par les Héparines (TIH) très rares (< 0,4%)
  - Pas de surveillance des plaquettes
    - Sauf si chirurgie ...
  - Pas d'activité anti-Xa
    - Sauf si patient > 100 kg ou < 40 kg
    - Ou si insuffisance rénale
- Surveillance du poids +++



Qualité de vie du patient  
Coût de santé publique



## Mme P, 57 ans

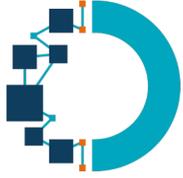


La patiente souhaite partir en vacances une semaine en camping-car avec son mari.

Que lui proposez-vous ?

A vous !

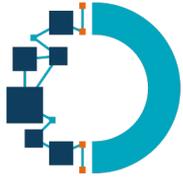




## Mme P, 57 ans

Depuis son séjour en camping-car pendant lequel la patiente a réalisé elle-même ses injections, elle présente des hématomes et nodules sous cutanés aux points d'injection.

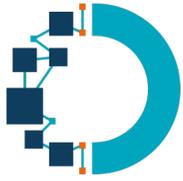




## Elle souhaite du coup arrêter son traitement par HBPM. Que lui répondez-vous ?

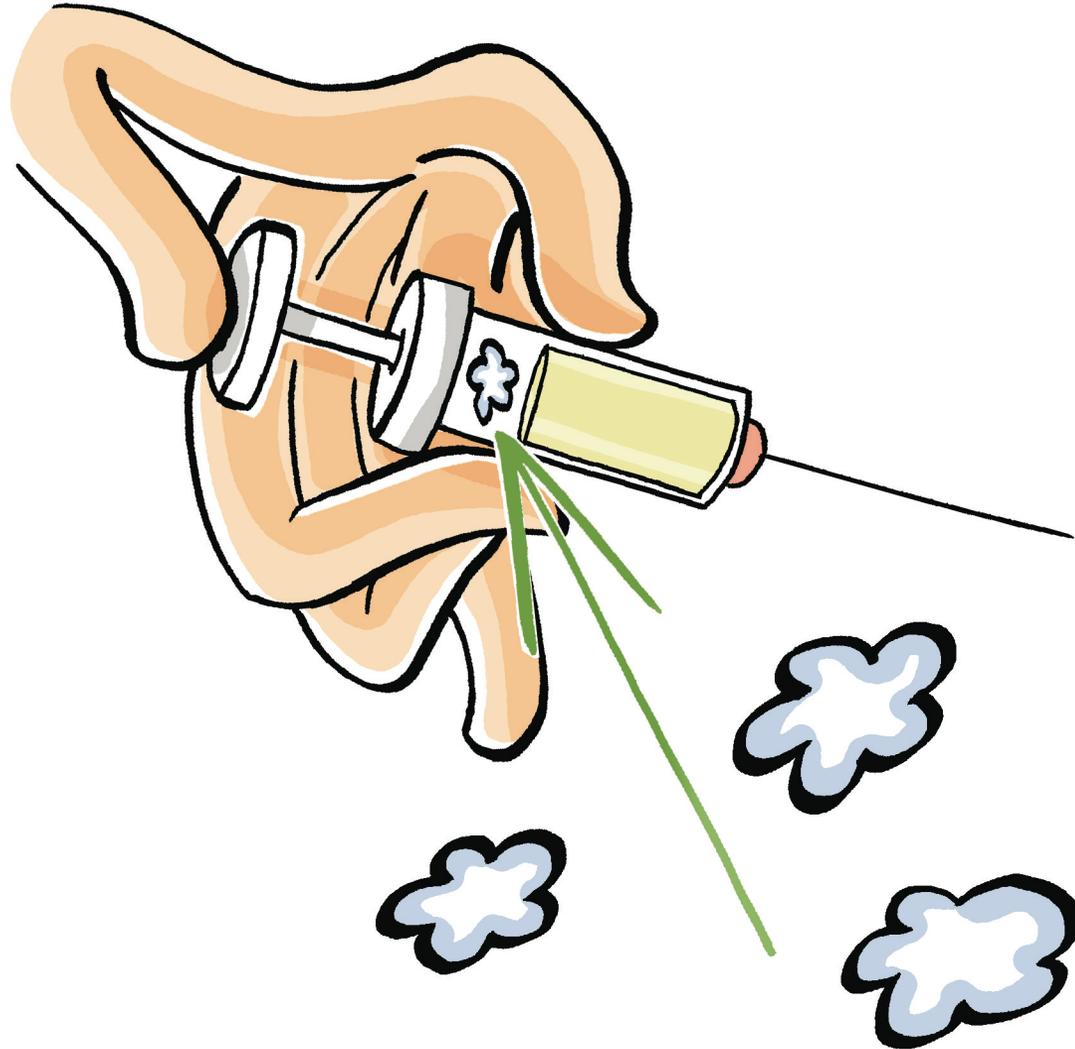


- A. Que c'est un bon argument pour changer pour un traitement oral
- B. D'arrêter quelques jours ses injections
- C. Qu'il faut réaliser en urgence une prise de sang
- D. De revoir avec elle sa façon de faire les injections



## Elle souhaite du coup arrêter son traitement par HBPM. Que lui répondez-vous ?

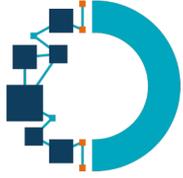
- A. Que c'est un bon argument pour changer pour un traitement oral
- B. D'arrêter quelques jours ses injections
- C. Qu'il faut réaliser en urgence une prise de sang
- D. **De revoir avec elle sa façon de faire les injections**



Ne pas purger la bulle d'air !



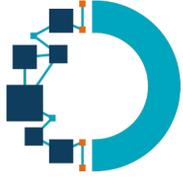
PHILIPPE TASTET



**Au bout de 3 mois, la patiente souhaite arrêter son traitement par HBPM.  
Que lui répondez-vous ?**

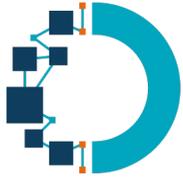


- A. De refaire le point avec son médecin/oncologue
- B. Que le traitement doit durer au minimum 6 mois avec l'HBPM
- C. Qu'on ne peut pas changer de type de traitement
- D. Que 3 mois de traitement c'est déjà très bien



**Au bout de 3 mois, la patiente souhaite arrêter son traitement par HBPM.  
Que lui répondez-vous ?**

- A. De refaire le point avec son médecin/oncologue
- B. Que le traitement doit durer au minimum 6 mois avec l'HBPM
- C. Qu'on ne peut pas changer de type de traitement
- D. Que 3 mois de traitement c'est déjà très bien

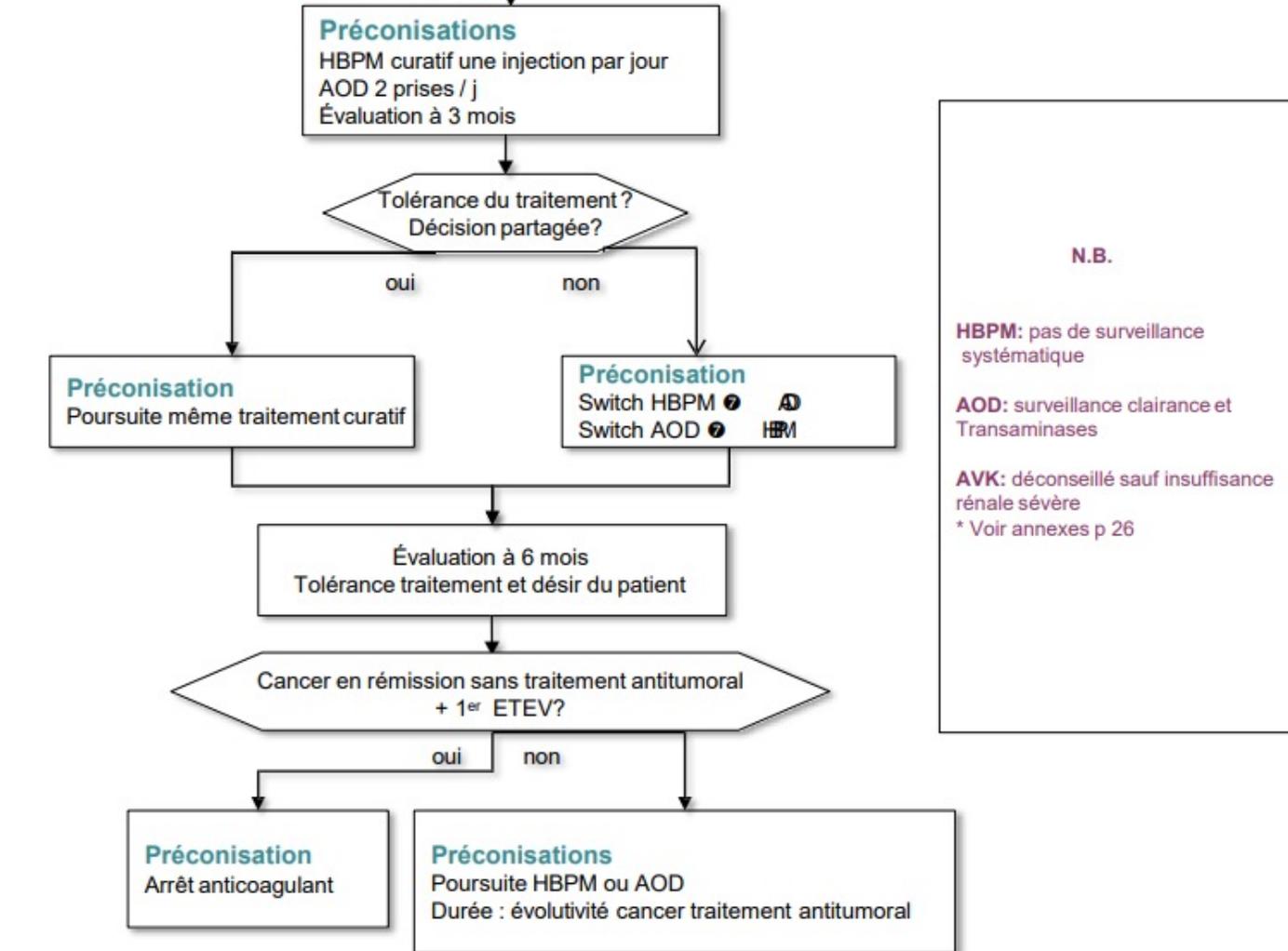


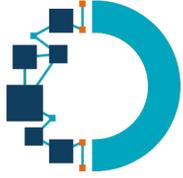
**Au bout de 3 mois, la patiente souhaite arrêter son traitement par HBPM.  
Que lui répondez-vous ?**

- A. De refaire le point avec son médecin/oncologue
- B. Que le traitement doit durer au minimum 6 mois avec l'HBPM
- C. Qu'on ne peut pas changer de type de traitement
- D. Que 3 mois de traitement c'est déjà très bien



## Traitement au long cours de la MTEV hors thrombose de cathéter

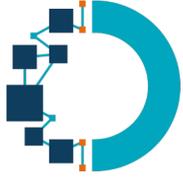




## Mme P, 57 ans

Un mois après, la patiente est toujours sous HBPM et présente un membre inférieur droit avec œdème, rouge et chaud.

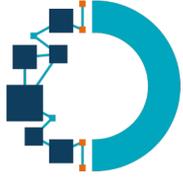
Elle vous appelle et demande votre avis.



## A quoi pensez-vous en 1<sup>ère</sup> intention ?

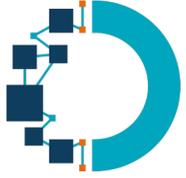


- A. Une infection sur injection d'HBPM
- B. Une récurrence de la thrombose
- C. Une conséquence de la pique d'insecte



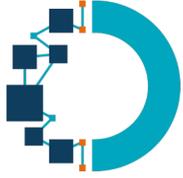
## A quoi pensez-vous en 1<sup>ère</sup> intention ?

- A. Une infection sur injection d'HBPM
- B. Une récurrence de la thrombose
- C. Une conséquence de la pique d'insecte



## Mme P, 57 ans

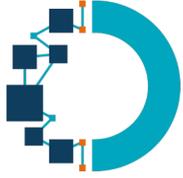
La récurrence de la phlébite est confirmée par l'échodoppler veineux. La patiente vous demande si vous savez quel traitement risque d'être mis en place.



# Quel est selon vous le traitement qui sera mis en place sur cette récurrence de thrombose veineuse sous HBPM ?

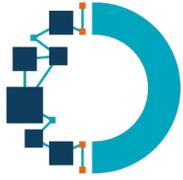
- A. Un relai par AVK
- B. Un relai par AOD
- C. La poursuite du traitement à l'identique
- D. Une augmentation de la posologie de l'HBPM en cours





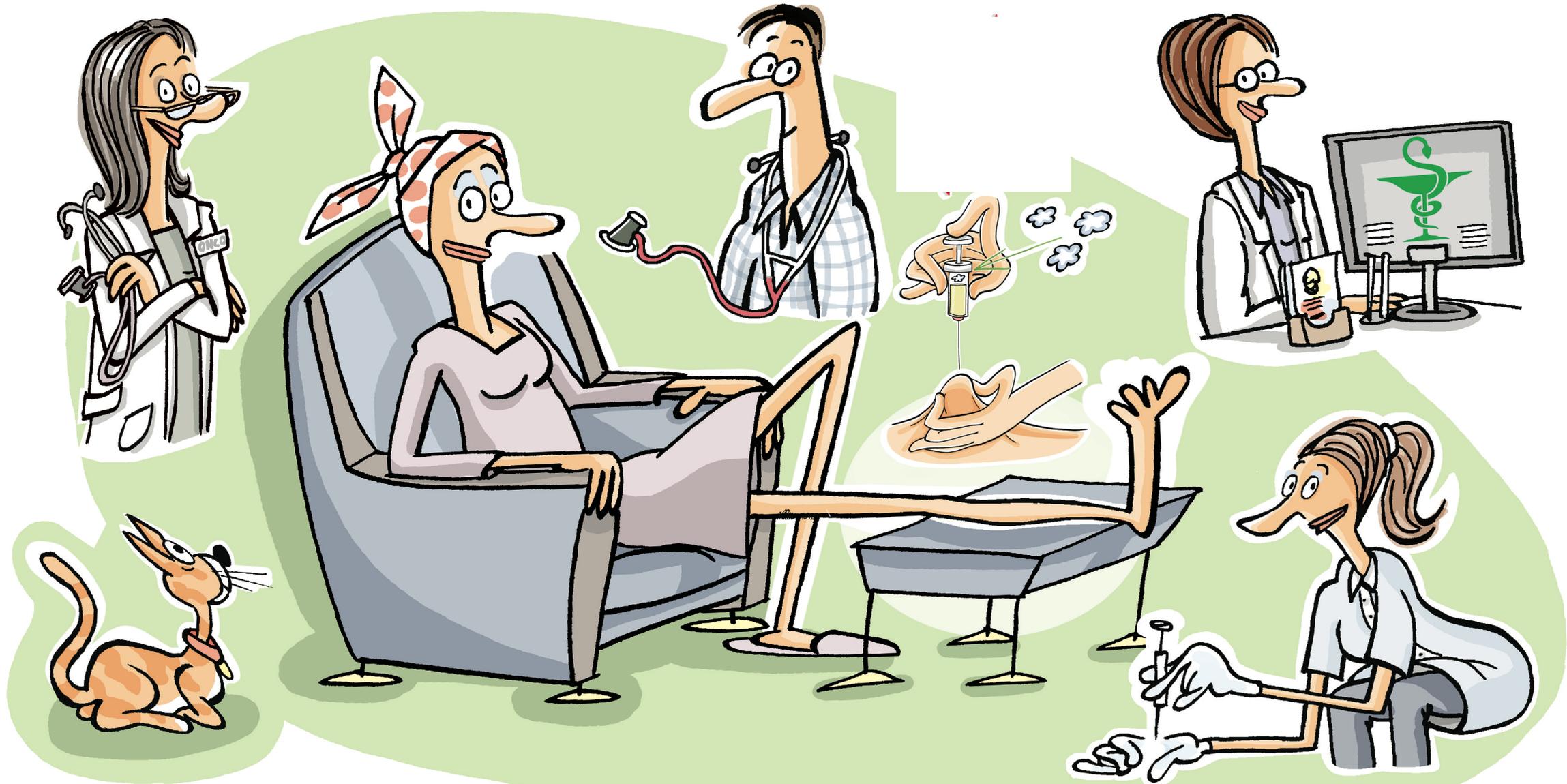
## Quel est selon vous le traitement qui sera mis en place sur cette récurrence de thrombose veineuse sous HBPM ?

- A. Un relai par AVK
- B. Un relai par AOD
- C. La poursuite du traitement à l'identique
- D. Une augmentation de la posologie de l'HBPM en cours



## Rôle important de l'IDE libérale !

- Lien ville-Hôpital
- Vérifier la bonne observance du traitement
- Rappeler la durée du traitement (**6 mois** au moins !)
- Éduquer à l'auto-injection si HBPM
- Possibilité HBPM ou AOD
- Expliquer le non relai à un AVK
- Rassurer
- Connaître la surveillance
- ...

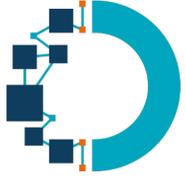


PHILIPPE TASTET



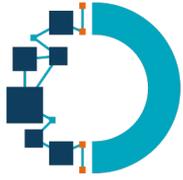
MERCI

[www.onco-nouvelle-aquitaine.fr](http://www.onco-nouvelle-aquitaine.fr)

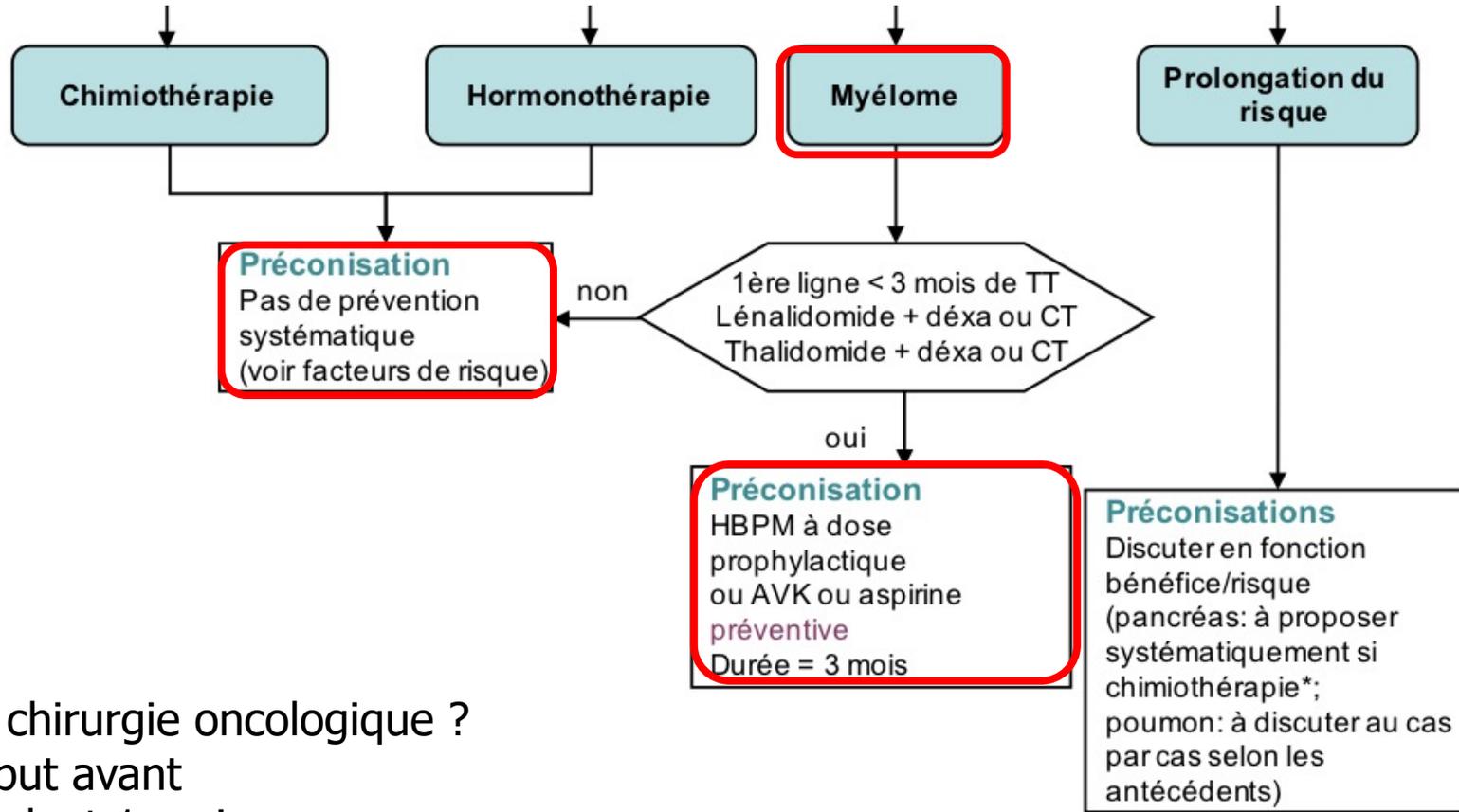


## **Existe-t-il des recommandations de prise en charge de la thrombose en préventif chez le patient atteint de cancer ?**

- Oui
  
- Non



# Prévention primaire de la MTEV en milieu médical pendant une hospitalisation



Et si chirurgie oncologique ?

- Début avant
- Pendant 1 mois