

Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte.

Traitement de la maladie veineuse thromboembolique au cours du cancer. Mise à jour mars 2021 *Treatment of cancer associated thrombosis. 2019 update of the French guidelines*

I. Mahé, G. Meyer, P. Girard, L. Bertoletti, S. Laporte, F. Couturaud, P. Mismetti, O. Sanchez, pour le groupe de travail Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la MVTE.

Source : I. Mahé, G. Meyer, P. Girard et al., Traitement de la maladie veineuse thromboembolique au cours du cancer. Mise à jour mars 2021, Revue des Maladies Respiratoires 2021 Apr; 38(4):427-437. French. doi: 10.1016/j.rmr.2021.03.001. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33858733.

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2021.03.001>

Rappel 2019. Constitution du groupe de travail Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la MVTE.

Sous l'égide de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF), plusieurs sociétés savantes se sont réunies à savoir la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), la Société Française de Cardiologie (SFC), la Société Française d'hématologie (SFH) et le Groupe d'Etude sur l'Hémostase de la Thrombose (GEHT), la Société Nationale de Médecine Interne (SNFMI), la Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire. (SFMN), la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU), la Société Française de Médecine Vasculaire (SFMV), la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique. (SFPT) et la Société Française de Radiologie (SFR) et le réseau labélisé F-CRIN INNOVTE. O. Sanchez, Y. Benhamou, L. Bertoletti, et al. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte. Revue des Maladies Respiratoires (2019)

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.01.003>

Membres du conseils recommandations : C. Bonnin, L. Bressollette, K.Ezzaki, G. Gladu, M. Gras, FX Himpens, R. Jacquet, J Laffont (joy.laffont@wanadoo.fr), G. Mahé, S. Zuily.

« Nous vous proposons une série de fiches synthétiques mettant en comparaison les modifications apportées en 2021 par le groupe de travail sur ce thème en particulier qu'est la gestion de la MTVE dans le cancer, par rapport à ce qui était recommandé/suggéré en 2019. » Les

recommandations suivantes s'appliquent aux patients atteints d'un **cancer actif** chez lesquels est diagnostiqué un événement thromboembolique veineux (ETEVE) limité ici aux embolies pulmonaires, aux thromboses veineuses profondes proximales des membres inférieurs et aux thromboses du système cave supérieur liées à l'utilisation de cathéters veineux centraux de longue durée.

Les thromboses veineuses distales survenant dans un contexte néoplasique sont discutées dans le chapitre spécifiquement consacré aux thromboses distales (texte recos 2019).

Les données sur les thromboses veineuses superficielles dans ce contexte sont trop limitées pour pouvoir faire une recommandation ou une suggestion argumentées.

La définition de « cancer actif » n'est pas totalement consensuelle.

Dans les essais qui ont évalué le traitement anticoagulant dans cette circonstance, les éléments concordants sont les suivants :

- Cancer métastatique ou localement avancé ou en récurrence (présence d'une tumeur visible) ;
- Traitement du cancer dans les six mois qui précèdent (ce qui n'implique pas la présence d'une masse tumorale : un cancer localisé réséqué en totalité dans les six mois qui précèdent et pour lequel aucun traitement adjuvant n'est administré répond à cette condition, il en va de même des cancers sous traitement hormonal) ;
- les cancers basocellulaires cutanés sont généralement exclus de cette définition.

La définition plus restrictive de Kearon décrite dans le Tableau ci-contre fait actuellement référence.

Il est à noter cependant que, selon cette définition, un certain nombre de patients inclus dans les études qui ont évalué les HBPM ou les AOD ne seraient pas considérés comme atteints de cancer actif. Ces études, en effet, ont souvent utilisé des définitions plus « larges », avec possibilité d'inclure des patients ayant eu un diagnostic de cancer dans les six mois et parfois jusqu'à 2 ans avant l'accident thromboembolique.

Un cancer est considéré comme actif quand au moins une des trois conditions suivantes est remplie

1. Le patient a reçu un traitement potentiellement non curatif de son cancer (cas notamment des chimiothérapies dites palliatives)
2. L'évolution montre que le traitement du cancer n'a pas été curatif (en raison d'une récurrence ou d'une progression sous traitement) (cas notamment des récurrences après chirurgie)
3. Le traitement du cancer est en cours

Le niveau de preuve des études est évalué selon la qualité (élevée : essai randomisé contrôlé, méta-analyse ; basse : étude de cohorte, étude cas-témoins, études diagnostiques...) et l'importance de l'effet et du critère de jugement et abouti à un grade élevé (1 ou « recommandation ») avec haut niveau de preuve ou faible (2 ou « suggestion ») avec bas niveau de preuve.

Chaque grade est divisé en action positive (« prescrire » ou « faire ») ou négative (« ne pas prescrire » ou « ne pas faire »).

Grade 1+	recommandation forte et positive	« il est recommandé de faire ou de prescrire »
Grade 2+	recommandation optionnelle et positive	« il est suggéré de faire ou de prescrire »
Grade 1-	recommandation forte et négative	« il est recommandé de ne pas faire ou de ne pas prescrire »
Grade 2-	recommandation optionnelle et négative	« il est suggéré de ne pas faire ou de ne pas prescrire »

Abréviations :

AC anticoagulant

AOD anticoagulant oral direct

AVK antivitamine K

EP embolie pulmonaire

EDEV évènement thromboembolique veineux

HBPM héparine de bas poids moléculaire

KTC cathéter veineux central

TVP thrombose veineuse profonde

VCS veine cave supérieure.

<u>TRAITEMENT DES 6 PREMIERS MOIS.</u>		
<i>2019</i>	2021	
<i>R221 - Il est recommandé de traiter les malades atteints de cancer actif et d'une TVP proximale ou d'une EP par une héparine de bas poids moléculaire sans relais par AVK pendant les six premiers mois de traitement. (Grade 1 +).</i>	R16.1 - Il est recommandé de traiter les patients atteints de cancer actif et d'une TVP proximale et/ou d'une EP pendant au moins les six premiers suivant le diagnostic de MVTE	1+
<i>R222 - En cas d'intolérance aux héparines de bas poids moléculaire, quand le risque hémorragique est faible et sauf cancer digestif ou urologique, il est suggéré un AOD plutôt qu'un AVK. (Grade 2+)</i>	R16.2 Pour traiter les patients atteints de cancer actif et d'une TVP proximale et/ou d'une EP :	
	— il est recommandé une HBPM sans relais par AVK ;	1+
	— il est recommandé un traitement par apixaban.	1+
	— en alternative, sauf cancer digestif ou uro-génital, il est suggéré d'utiliser un traitement par edoxaban ;	2+
	— en alternative, sauf cancer digestif ou uro-génital, il est suggéré d'utiliser un traitement par rivaroxaban.	2+
	R16.3 - En cas d'insuffisance rénale sévère (Clairance de la créatinine selon Cockcroft Gault entre 15 et 30 ml/mn), il est suggéré d'avoir recours à une HBPM, en raison d'une moindre efficacité des AVK.	2+

Rq en 2021 : les AOD prennent nettement leur place avec des indications spécifiques pour chaque molécule. L'utilisation des AVK disparaît presque totalement.

<u>DUREE DU TRAITEMENT</u>		
<u>2019</u>	2021	
<i>R223 Après 6 mois de traitement anticoagulant pour un ETEV dans un contexte de cancer, il est suggéré d'interrompre le traitement anticoagulant lorsque le cancer n'est plus actif (absence de maladie tumorale détectable et absence de traitement anticancéreux depuis plus de 6 mois (y compris hormonothérapie)) et en l'absence de récurrence thromboembolique pendant les 6 premiers mois de traitement anticoagulant. (Grade 2+)</i>	R16.4 - Après 6 mois de traitement anticoagulant pour un ETEV dans un contexte de cancer, il est suggéré d'interrompre le traitement anticoagulant lorsque le cancer n'est plus actif (absence de maladie tumorale détectable et absence de traitement anticancéreux depuis plus de six mois (y compris hormonothérapie) et en l'absence de récurrence veineuse thromboembolique pendant les six premiers mois de traitement anticoagulant	2+
<i>R224 - Après 6 mois de traitement anticoagulant pour un ETEV dans un contexte de cancer, il est recommandé de poursuivre le traitement anticoagulant lorsque le cancer est actif (présence d'une maladie tumorale détectable, y compris par l'existence d'un biomarqueur, et poursuite d'un traitement anti-tumoral, y compris hormonothérapie, dans les 6 mois) ou récurrence thromboembolique pendant les 6 premiers mois de traitement. (Grade 1+)</i>	R16.5 - Après 6 mois de traitement anticoagulant pour un ETEV dans un contexte de cancer, il est recommandé de poursuivre le traitement anticoagulant lorsque le cancer est actif (présence d'une maladie tumorale détectable, y compris par l'existence d'un biomarqueur, et/ou poursuite d'un traitement anticancéreux, y compris hormonothérapie, dans les six mois) ou récurrence veineuse thromboembolique pendant les six premiers mois de traitement.	1+
<i>R225 Quand le traitement anticoagulant est poursuivi au-delà de six mois, il est suggéré de réévaluer son indication tous les six mois. (Grade 2+)</i>	R16.6 - Quand le traitement anticoagulant est poursuivi au-delà de six mois, il est suggéré de réévaluer son indication tous les six mois.	2+

Rque en 2021 : pas de changement sur la durée du traitement.

NATURE DU TRAITEMENT APRES LE 6^{EME} MOIS.		
2019	2021	
<i>R226 - Quand le traitement anticoagulant est poursuivi au-delà du 6^{ème} mois, il est suggéré de prendre en compte les éléments suivants pour le choix de la classe d'anticoagulants à utiliser : (1) l'activité du cancer (en concertation avec équipe oncologique); (2) le risque de rechute du cancer en cas de rémission ; (3) le traitement du cancer en cours; (4) le type de traitement anticoagulant dans les 6 premiers mois; (5) la tolérance au traitement anticoagulant dans les 6 premiers mois; (6) la survenue d'une récurrence thromboembolique veineuse dans les 6 premiers mois, et (7) la préférence du patient.(Grade 2+)</i>	R16.7 — Quand le traitement anticoagulant est poursuivi au-delà du 6 ^{ème} mois, il est suggéré de prendre en compte les éléments suivants pour le choix de la classe d'anticoagulants à utiliser : <ul style="list-style-type: none"> • l'activité du cancer (en concertation avec l'équipe oncologique) ; • le risque de rechute du cancer en cas de rémission ; • le traitement du cancer en cours ; • le type de traitement anticoagulant dans les 6 premiers mois ; • la tolérance et l'acceptation du traitement anticoagulant dans les 6 premiers mois ; • la survenue d'une récurrence thromboembolique veineuse dans les 6 premiers mois ; • et la préférence du patient 	2+
<i>R227 - Quand le traitement anticoagulant est poursuivi au-delà du 6^{ème} mois, il est suggéré :</i>	R16.8 — Quand le traitement anticoagulant est poursuivi au-delà du 6 ^e mois, il est suggéré	
<i>– de poursuivre l'HBPM quand un traitement par chimiothérapie est poursuivi et que le traitement par HBPM est bien toléré, efficace et bien accepté par le patient, (Grade 2+)</i>	— de poursuivre l'HBPM quand ce traitement est bien toléré, efficace et bien accepté par le patient ;	2+
<i>– de remplacer l'HBPM par un anticoagulant oral (AVK ou AOD) quand le traitement par HBPM est mal accepté ou mal toléré par le patient (notamment en raison des hématomes aux points de ponction) ou quand le traitement anti-tumoral ne comporte pas de chimiothérapie (hormonothérapie, thérapie ciblée).(Grade 2+)</i>	— de remplacer l'HBPM par un anticoagulant oral, de préférence un AOD plutôt qu'un AVK, quand le traitement par HBPM est mal accepté ou mal toléré ;	2+
	— de poursuivre le traitement par AOD quand ce traitement est bien toléré, efficace et bien accepté par le patient.	2+

Rque en 2021 : l'acceptation du traitement par le patient apparait. Les AOD prennent le pas sur les AVK lorsqu'il s'agit de remplacer l'HBPM pour intolérance ou non acceptation.

TRAITEMENT DES RECIDIVES THROMBOEMBOLIQUES VEINEUSES SOUS TRAITEMENT ANTICOAGULANT.

2019	2021	
<p>R228 - Devant une récurrence thromboembolique sous traitement, il est suggéré de : (Grade 2+)</p> <ul style="list-style-type: none"> - documenter la récurrence par un examen d'imagerie, notamment en cas d'ETE de découverte fortuite, - prendre en compte le type de récurrence TEV (TVP/EP), sa gravité et le risque hémorragique - évaluer le traitement anticoagulant en cours (molécule, posologie), - évaluer l'adhérence au traitement anticoagulant en cours - rechercher une évolutivité du cancer. 	<p>R16.9 - Devant une récurrence thromboembolique sous traitement, il est suggéré de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Documenter la récurrence par un examen d'imagerie, notamment en cas d'ETE de découverte fortuite ; • Prendre en compte le type de récurrence TEV(TVP/EP), sa gravité et le risque hémorragique ; • Évaluer le traitement anticoagulant en cours (molécule, posologie) ; • Évaluer l'adhérence au traitement anticoagulant en cours ; • Rechercher une évolutivité du cancer. 	2+
<p>R229 - Devant une récurrence thromboembolique sous traitement par AVK, il est suggéré de remplacer l'AVK par une HBPM à dose curative. (Grade 2+)</p>	<p>R16.10 - Devant une récurrence TEV sous traitement par AVK, il est suggéré de remplacer l'AVK par une HBPM à dose curative.</p>	2+
<p>R230 - Devant une récurrence thromboembolique sous HBPM, si la dose d'HBPM est inférieure à la dose curative, il est suggéré de revenir à une posologie curative, et d'augmenter la dose d'HBPM de 25 % si l'HBPM était déjà donnée à dose curative.</p>	<p>R16.11 - Devant une récurrence thromboembolique sous HBPM, si la dose d'HBPM est inférieure à la dose curative, il est suggéré de revenir à une posologie curative, et d'augmenter la dose d'HBPM de 25 % si l'HBPM était déjà donnée à dose curative.</p>	2+
	<p>R16.12 Devant une récurrence thromboembolique sous AOD, il est suggéré de remplacer l'AOD par une HBPM à dose curative.</p>	2+
<p>R231 - Il est suggéré de ne pas utiliser de filtre cave en cas de récurrence de MVTE sauf si la récurrence est une EP, qu'elle est grave et/ou que le risque hémorragique est élevé ne permettant pas d'augmenter la dose d'HBPM.</p>	<p>R16.13 - Il est suggéré de ne pas utiliser de filtre cave en cas de récurrence de MVTE sauf si la récurrence est une EP, qu'elle est grave et/ou que le risque hémorragique est élevé ne permettant pas d'augmenter la dose d'HBPM.</p>	2+

Rque en 2021 : Pas de modifications par rapport à 2019 quant à la gestion des récurrences TEV sous traitement ni dans la CAT devant une récurrence sous AVK ou sous HBPM ni dans les critères de non utilisation de filtre cave. Par contre l'introduction des AOD en 1^{ère} intention, entraîne le remplacement par une HBPM curative en cas de récurrence sous AOD.

<u>TRAITEMENT DES THROMBOSES SUR CATHETERS VEINEUX CENTRAUX.</u>		
2019	<u>2021</u>	
<i>R232 - Il est suggéré de traiter les TVP symptomatiques sur cathéter veineux central pendant au moins 3 mois, que le cathéter soit retiré ou non</i>	R16.14 - Il est suggéré de traiter les TVP symptomatiques sur KTC pendant au moins trois mois, que le cathéter soit retiré ou non.	2+
<i>R233- Il est suggéré de poursuivre le traitement anticoagulant au-delà de 3 mois quand le cathéter est laissé en place et que le cancer est actif (Grade 2+).</i>	R16.15 - Il est suggéré de poursuivre le traitement anticoagulant au-delà de trois mois quand le cathéter est laissé en place et que le cancer est actif.	2+
<i>R234 - Il est suggéré de traiter les TVP symptomatiques sur cathéter veineux central par HBPM, AVK plutôt que par AOD.</i>	R16.16 - Il est suggéré de traiter les TVP symptomatiques sur KTC par HBPM, AVK ou AOD.	2+
<i>R235 - Il est suggéré de maintenir le cathéter en place s'il est fonctionnel (avec un bon reflux) et que les conditions suivantes sont remplies : (1) l'extrémité distale du cathéter est en bonne position à la jonction entre la veine cave supérieure et l'oreillette droite, (2) le cathéter est nécessaire pour la prise en charge du patient, (3) absence de signe évoquant une infection de cathéter. Dans les autres cas, il est suggéré de retirer le cathéter. (Grade 2+)</i>	R16.17 - Il est suggéré de maintenir le cathéter en place s'il est fonctionnel (avec un bon reflux) et que les conditions suivantes sont remplies : (1) l'extrémité distale du cathéter est en bonne position à la jonction entre la VCS et l'oreillette droite, (2) le cathéter est nécessaire pour la prise en charge du patient, (3) absence de signe évoquant une infection de cathéter.	2+
	Dans les autres cas, il est suggéré de retirer le cathéter	2+

Rque en 2021 : peu de modifications. Une seule subtilité toutes les molécules AC disponibles sont utilisables pour traiter une TVP symptomatique sur KTC.

<u>TRAITEMENT EP DE DECOUVERTE FORTUITE</u>		
2019	2021	
<i>R236 - Il est suggéré de prendre en charge les EP découvertes fortuitement, quel que soit le niveau anatomique, de la même manière que les EP symptomatiques, si le diagnostic est formellement confirmé. (Grade 2+)</i>	R16.18 - Il est suggéré de traiter les EP de découverte fortuite, quel que soit le niveau anatomique, de la même manière que les EP diagnostiquées devant des symptômes évocateurs, si le diagnostic est formellement confirmé.	2+

Rque en 2021 : pas de modification de prise en charge.

CONDUITE A TENIR EN CAS DE THROMBOPENIE SOUS TRAITEMENT ANTICOAGULANT.

2019	2021	
<p><i>R237 - En cas de thrombopénie survenant sous traitement anticoagulant pour un EVTE chez un patient traité pour cancer, il est suggéré les adaptations suivantes du traitement anticoagulant : (Grade 2+)</i></p> <p><i>(1) Pendant le premier mois après la thrombose : si plaquettes > 50 G/L: pas de modification de posologie, si plaquettes 30-50 G/L : réduction de la dose de 25 %, si plaquettes < 30 G/L : transfusion plaquettaire, dose prophylactique d'HBPM, sauf si saignement ; si la thrombopénie persiste : pose d'un filtre cave.</i></p> <p><i>(2) Au-delà du 1er mois de la thrombose : si plaquettes entre 50 et 100 G/L : pas de modification de posologie, si plaquettes 30-50 G/L: réduction de la dose de 50 %, si plaquettes < 30 G/L : dose prophylactique d'HBPM, sauf si saignement. Si la thrombopénie persiste, discuter une transfusion plaquettaire.</i></p>	<p>R16.19 - En cas de thrombopénie survenant sous traitement anticoagulant pour un EVTE chez un patient traité pour cancer, il est suggéré les adaptations suivantes du traitement AC par HBPM :</p>	
	<p>Pendant le 1^{er} mois après la thrombose :</p> <ul style="list-style-type: none"> - si plaquettes > 50 G/L : pas de modification de posologie, - si plaquettes 30—50 G/L : réduction de la dose de 25 %, - si plaquettes < 30 G/L : transfusion plaquettaire, dose prophylactique d'HBPM, sauf si saignement ; - si la thrombopénie persiste : pose d'un filtre cave. 	2+
	<p>Au-delà du 1^{er} mois de la thrombose :</p> <ul style="list-style-type: none"> - si plaquettes entre 50 et 100 G/L : pas de modification de posologie, - si plaquettes 30-50 G/L : réduction de la dose de 50 %, - si plaquettes < 30 G/L : dose prophylactique d'HBPM, sauf si saignement. <p>Si la thrombopénie persiste, discuter une transfusion plaquettaire</p>	2+

Rque en 2021 : pas de modification de prise en charge.