Septembre 2008

Thrombose et cancer









Le rapport intégral de la Recommandation pour la pratique clinique (RPC) Thrombose et cancer, présentant toutes les questions traitées, la stratégie bibliographique, les tableaux des résultats, l'analyse critique méthodologique, la pertinence clinique, les conclusions, le jugement argumenté des experts, les Recommandations et le résultat de la relecture nationale, est consultable sur les sites internet : www.e-cancer.fr, www.sor-cancer.fr.

Nous remercions:

- la Ligue nationale contre le cancer,
- la Société française de médecine vasculaire (SFMV),
- la Société nationale française de médecine interne (SNFMI).

Nous remercions également les 65 experts indépendants du groupe de travail qui ont contribué à l'analyse critique du document lors de la relecture nationale (liste complète disponible dans le rapport intégral).



Ce document a été publié en septembre 2008 avec le soutien financier de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer www.fnclcc.fr

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'INCa est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été édité en septembre 2008. Il peut être demandé à l'adresse suivante :

Institut National du Cancer (INCa)

Publication - Diffusion

52, avenue André Morizet - 92100 Boulogne-Billancourt

publications@institutcancer.fr

Tél.: 01 41 10 70 34 - Fax.: 01 41 10 15 89

© 2008 Institut National du Cancer (INCa).





Qu'est-ce qu'une Recommandation?

Une Recommandation est une proposition d'une ou de plusieurs attitudes cliniques pour l'aide à la décision du professionnel de santé, destinée à améliorer la prise en charge du patient atteint de cancer. Les Recommandations sont établies à partir de l'analyse critique des données actuelles de la science et du jugement argumenté des experts en cancérologie. Il existe deux niveaux de gradation pour les Recommandations : les Standards et les Options :

LES STANDARDS ET LES OPTIONS	
Standards	Un Standard correspond à une attitude clinique reconnue à l'unanimité comme l'attitude clinique de référence par les experts.
Options	Des Options correspondent à plusieurs attitudes cliniques reconnues comme appropriées par les experts. Une Option peut avoir la préférence des experts. Lorsque cela est justifié, une des attitudes cliniques proposées peut être d'inclure le patient dans un essai thérapeutique en cours.

La mise en œuvre des Standards et des Options doit tenir compte du contexte organisationnel de soin, de la situation particulière du patient et de l'expression de ses préférences.

Pour plus de détails, consulter la méthodologie sur www.e-cancer.fr et www.sor-cancer.fr.





Contexte et objectifs

La mise en place d'un groupe d'experts chargés d'établir des recommandations nationales, sur la prise en charge de la maladie thromboembolique en cancérologie, a été motivée par les éléments suivants :

- % l'évolution des connaissances sur la thrombose veineuse et son impact pronostique ;
- % les disparités constatées dans la pratique clinique;
- % la modification des pratiques et l'absence de référentiels nationaux;
- % l'augmentation prévisible des thromboses sur cathéter liée, d'une part à l'augmentation des cancers, et d'autre part à la généralisation des poses de cathéters, notamment avec chambres implantables.

L'objectif de ces Recommandations est de définir, sur la base d'une analyse critique des données actuelles de la science et de l'accord d'experts, le traitement curatif de la maladie thromboembolique veineuse ainsi que la prévention et le traitement des thromboses veineuses sur cathéter chez les patients atteints de cancer.

Ces Recommandations s'adressent aux cliniciens concernés par la prise en charge des personnes atteintes de cancer et impliqués dans la prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse.

Les Recommandations SOR ne se substituent pas au jugement clinique des médecins.





Traitement curatif de la maladie thromboembolique veineuse (hors thrombose sur cathéter) chez les patients atteints d'un cancer

STANDARDS

- 1. Le traitement de la maladie thromboemolique (MTEV) chez le patient atteint de cancer doit reposer sur l'utilisation d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) à visée curative pendant au moins 3 mois.
- 2. En traitement initial (jusqu'à 10 jours), il n'y a pas de spécificités pour le patient atteint de cancer et toutes les molécules ayant l'AMM peuvent être utilisées (HBPM, héparine non fractionnée (HNF), pentasaccharides, danaparoïde).
- 3. Au-delà des dix premiers jours, le traitement de la MTEV chez le patient atteint de cancer doit reposer sur l'utilisation d'HBPM à visée curative pendant une durée optimale de 6 mois et à défaut 3 mois minimum. Ce traitement a été validé dans la littérature aux posologies suivantes :
 - % Dalteparine 200 UI/kg une fois par jour pendant un mois puis 150 UI/kg une fois par jour;
 - $\mbox{\ensuremath{\%}}$ Tinzaparine 175 UI/kg une fois par jour ;
 - % Enoxaparine 150 UI/kg une fois par jour.

La galénique utilisée dans les études n'est disponible en France que pour la tinzaparine.

 En cas d'insuffisance rénale sévère, le traitement doit reposer sur l'utilisation d'HNF avec relais précoce (possible dès J1) par antivitamine K (AVK) au moins 3 mois.



- En cas d'embolie pulmonaire grave (défaillance hémodynamique), les indications et les modalités de la thrombolyse sont les mêmes que chez le patient non cancéreux.
- 6. En cas de contre-indications absolues à un traitement anticoagulant ou en cas de récidive thromboembolique veineuse sous traitement anticoagulant optimal, la mise en place d'un filtre cave doit être envisagée. Si le filtre cave est posé pour une récidive, le traitement anticoagulant doit être poursuivi. Si le filtre cave est posé pour une contre-indication, quand celle-ci disparaît, le traitement anticoagulant doit être repris.
- 7. En cas de MTEV chez un patient atteint de tumeur cérébrale, les indications et les modalités du traitement de la MTEV sont les mêmes que chez les patients cancéreux ayant une localisation tumorale non cérébrale.

OPTIONS

- En cas de refus ou d'impossibilité de traitement pour 3 mois par HBPM, l'utilisation d'HBPM avec relais précoce par AVK pour au moins 3 mois, peut être proposée.
- 2. Entre 3 et 6 mois, il est recommandé de poursuivre le traitement anticoagulant à visée curative par HBPM selon le schéma utilisé de 0 à 3 mois.
- 3. Le traitement anticoagulant peut être arrêté après 6 mois, s'ils'agissait d'un premier événement thromboembolique veineux provoqué par un événement intercurrent et en l'absence de maladie cancéreuse en progression ou en cours de tout traitement complémentaire.
- 4. Au-delà de 6 mois, le traitement anticoagulant doit être poursuivi tant que le cancer est présent ou traité





(chimiothérapie, hormonothérapie). Le choix entre HBPM et AVK dépend de la balance bénéfice-risque (interactions médicamenteuses, chimiothérapie, procédures invasives, état général) et de l'acceptabilité du traitement.

5. Si une indication de filtre cave est posée, le choix d'un filtre pouvant être retiré (encore appelé optionnel) peut être discuté.

Prévention primaire des thromboses veineuses sur cathéter central chez les patients atteints d'un cancer*

STANDARDS

L'extrémité distale du cathéter veineux central (KTVC) doit être située à la jonction de la veine cave supérieure (VCS) et de l'oreillette droite (OD).

La prévention primaire de la thrombose veineuse profonde sur KTVC par anticoagulants n'est pas recommandée chez le patient atteint de cancer.

OPTION

Il faut privilégier l'insertion du KTVC du côté droit, le repérage échographique de la veine et la pose en milieu spécialisé.

- ... les patients atteints d'une « thrombose tumorale » ;
- ... les patients présentant des dysfonctionnements de cathéter non induits par une thrombose (manchon de fibrine, *pinchoff*, thrombus intraluminal) ou des infections de cathéters.

^{*}Ces recommandations ne concernent pas:





Traitement curatif des thromboses veineuses sur cathéter central chez les patients atteints d'un cancer*

STANDARDS

- 1. Le traitement curatif des thromboses sur cathéter doit reposer sur l'utilisation prolongée des HBPM.
- 2. En cas d'insuffisance rénale sévère, le traitement doit reposer sur l'utilisation d'HNF avec relais précoce (possible dès J1) par AVK.
- 3. Le maintien du cathéter nécessite qu'il soit indispensable, fonctionnel, bien positionné et non infecté, avec une évolution clinique favorable sous surveillance rapprochée. Dans ce cas, le traitement anticoagulant doit être pour suivi tant qu'un cathéter est en place.
- 4. En cas de retrait du cathéter, il n'y a pas d'attitude standard concernant la chronologie de la mise en route d'un traitement anticoagulant par rapport au retrait.

*Ces recommandations ne concernent pas:

^{...} les patients atteints d'une « thrombose tumorale » ;

^{...} les patients présentant des dysfonctionnements de cathéter non induits par une thrombose (manchon de fibrine, *pinch off*, thrombus intraluminal) ou des infections de cathéters.





OPTIONS

- 1. En cas de nécessité de poser un nouveau cathéter, il convient d'évaluer au préalable l'état du réseau veineux cave supérieur par scanner ou échographie doppler.
- En cas de refus ou d'impossibilité de traitement prolongé par HBPM, l'utilisation d'HBPM avec relais par AVK peut être proposée.
- Les fibrinolytiques peuvent être envisagés en milieu spécialisé en cas de mauvaise tolérance clinique (syndrome cave supérieur) et en l'absence de contreindications.
- 4. Durée du traitement anticoagulant en cas de retrait de cathéter :
 - % le cathéter est retiré et le cancer est en progression ou en cours de traitement : il est recommandé 3 à 6 mois de traitement par HBPM suivi par un relais par AVK (cf. chapitre « MTEV hors cathéter »);
 - ‰ le cathéter est retiré et le cancer n'est pas en progression ni en cours de traitement: il est recommandé 6 semaines de traitement par HBPM.





Auteurs

Philippe DEBOURDEAU

Oncologue médical, Hôpital des Armées de Desgenettes, Lyon (coordonnateur)

Dominique FARGE-BANCEL

Interniste et spécialiste de pathologie vasculaire, Hôpital Saint-Louis, Paris (coordinatrice)

Lise BOSQUET

Méthodologiste SOR-chef de projet, Institut National du Cancer, Boulogne-Billancourt

Diana KASSAB-CHAHMI

Méthodologiste SOR-chef de projet, Institut National du Cancer, Boulogne-Billancourt

Francis CAJFINGER

Oncologue médical, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Hélène DESMURS-CLAVEL

Interniste, Hôpital Édouard Herriot, Lyon

Eric DESRUENNES

Anesthésiste-réanimateur, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Marie-Cécile DOUARD

Anesthésiste-réanimateur, Hôpital Saint-Louis, Paris

Antoine ELIAS

Cardiologue et spécialiste de pathologie vasculaire, Hôpital Font Pré, Toulon

Ismail ELALAMY

Biologiste, Hôpital Tenon, Paris

Claire GRANGE

Interniste, Hôpital Lyon Sud, Lyon



Hamid HOCINI

Oncologue médical, Hôpital Saint-Louis, Paris

Irène KRIEGEL

Anesthésiste-réanimateur, Institut Curie, Paris

Grégoire LE GAL

Interniste, Hôpital de la Cavale-Blanche, Brest

Hervé LÉVESQUE

Interniste et spécialiste de pathologie vasculaire, Hôpital Bois Guillaume, Rouen

Isabelle MAHÉ

Interniste, Hôpital Louis Mourier, Colombes

Guy MEYER

Pneumologue, Hôpital Georges Pompidou, Paris

Patrick MISMETTI

Pharmacologue, Hôpital Nord, Saint-Étienne

Michel PAVIC

Oncologue médical, Hôpital des Armées de Desgenettes, Lyon

Isabelle QUÉRÉ

Spécialiste de pathologie vasculaire, Hôpital Saint-Éloi, Montpellier

Jean-Marc RENAUDIN

Spécialiste de pathologie vasculaire, Hôpital Georges Pompidou, Paris

Marie-Lorraine SCROBOHACI

Biologiste, Hôpital Saint-Louis, Paris

Pour plus d'informations

www.e-cancer.fr



Ce document a été publié avec le soutien financier de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer.

Institut National du Cancer 52, avenue André Morizet 92100 Boulogne-Billancourt France

Tél.: 01 41 10 50 00 Fax.: 01 41 10 50 20 diffusion@institutcancer.fr







