

Recommandations Internationales 2019 ITAC

Prise en Charge de la Maladie Thromboembolique Veineuse chez les Patients atteints de Cancer

International Initiative on Thrombosis and Cancer (ITAC)

Auteurs du Diaporama:

Pr. Dominique Farge MD, PhD, Université de Paris; McGill University; Groupe Francophone Thrombose et Cancer
Dr. Corinne Frère MD, PhD, Sorbonne Université; Groupe Francophone Thrombose et Cancer

Groupe d'experts internationaux multidisciplinaire:
15 experts, 2 méthodologistes, 1 infirmière, 2 patients, 83 reviewers indépendants

Méthodologie GRADE

Avec le soutien de



Adoptées par



Review

2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer



Dominique Farge, Corinne Frere*, Jean M Connors, Cihan Ay, Alok A Khorana, Andres Munoz, Benjamin Brenner, Ajay Kakkar, Hanadi Rafi, Susan Solymoss, Dialina Brilhante, Manuel Monreal, Henri Bounameaux, Ingrid Pabinger, James Douketis, and the International Initiative on Thrombosis and Cancer (ITAC) advisory panel*

Venous thromboembolism (VTE) is the second leading cause of death in patients with cancer. These patients are at a high risk of VTE recurrence and bleeding during anticoagulant therapy. The International Initiative on Thrombosis and Cancer is an independent academic working group aimed at establishing a global consensus for the treatment and prophylaxis of VTE in patients with cancer. The International Initiative on Thrombosis and Cancer last updated its evidence-based clinical practice guidelines in 2016 with a free, web-based mobile phone application, which was subsequently endorsed by the International Society on Thrombosis and Haemostasis. The 2019 International Initiative on Thrombosis and Cancer clinical practice guidelines, which are based on a systematic review of the literature published up to December, 2018, are presented along with a Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation scale methods, with the support of the French National Cancer Institute. These guidelines were reviewed by an expanded international advisory committee and endorsed by the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Results from head-to-head clinical trials that compared direct oral anticoagulant with low-molecular-weight heparin are also summarised, along with new evidence for the treatment and prophylaxis of VTE in patients with cancer.

Lancet Oncol 2019

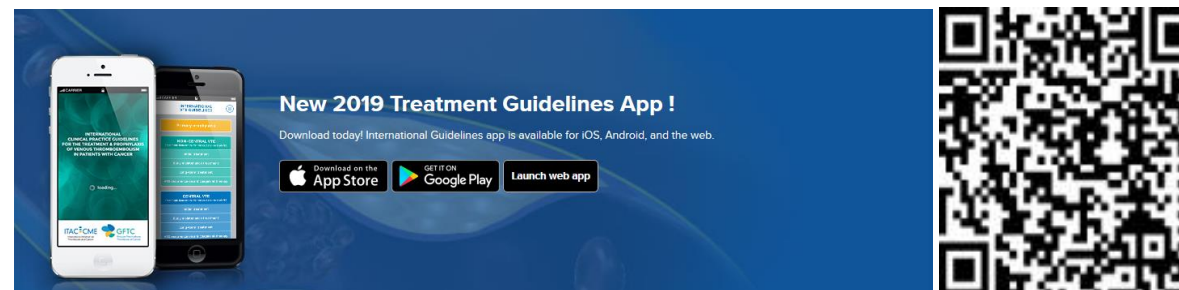
Published Online
September 3, 2019
[http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30336-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30336-5)

*Contributed equally

Autoimmune and Vascular Disease Unit, Internal Medicine (UF04), Center of Reference for Rare Systemic Autoimmune Diseases (FAI2R) (D Farge MD), Eurocord, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Saint-Louis Hospital (H Raffii MD), Université de Paris, Paris, France;

THE LANCET
Oncology

- Application pour smartphone basée sur les Recommandations ITAC 2019
 - ✓ Se fondant sur des algorithmes décisionnels
 - ✓ Permettant une aide intuitive à la prescription
- Téléchargeable gratuitement sur iOS App Store et Google Play
 - ✓ ...et sur le site web: www.itaccme.com



Questions Cliniques

1. Traitement initial de la MTEV
2. Traitement d'entretien (jusqu'à 6 mois) et au long cours (après 6 mois) de la MTEV
3. Thrombose veineuse sur cathéter central
4. Scores de Risque
5. Prophylaxie de la MTEV en milieu chirurgical
6. Prophylaxie de la MTEV en milieu médical
7. Prophylaxie de la thrombose veineuse sur cathéter central
8. Situations spéciales: tumeurs cérébrales, neurochirurgie, thrombopénie, insuffisance rénale, grossesse, obésité

Méthodologie des Recommandations

- **Revue de la littérature**
Tous les articles publiés entre Janvier 1996 et Juin 2011 (recommandations 2013), entre Juin 2011 et Janvier 2016 (recommandations 2016), puis entre Janvier 2015 et Décembre 2018 (recommandations 2019)

- **Lecture Critique**
Evaluation de la méthodologie des articles et de leur pertinence

A PRISMA flow diagram showing the selection process of studies for the review. It includes columns for 'Records screened', 'Records excluded', and 'Records included'. The diagram shows a flow from a large number of records screened to a smaller number of records included, with reasons for exclusion provided for each step.

- **Extraction des données**

A data extraction table with columns for study ID, author, year, title, journal, and outcomes. The table contains several rows of study information, including the authors' names and the titles of the studies.

- **Conclusion sous forme de tableaux**

A summary of findings table for VTE treatment. It includes sections for 'Initial treatment of established VTE - CONCLUSIONS', 'VTE followed by VKA', and 'VTE followed by LMWH'. Each section contains a table with columns for 'Studies', 'Quality of evidence', and 'Results'. The results section provides a summary of the findings for each treatment approach.

Quality of evidence	Study design	Lower if	Higher if
High (4)	Randomized trial	Study limitations -1 Serious -2 Very serious	Large effect +1 Large +2 Very large
Moderate (3)		Inconsistency -1 Serious -2 Very serious	Dose response +1 Evidence of a gradient
Low (2)	Observational study	Indirectness -1 Serious -2 Very serious	All plausible confounding +1 Would reduce a demonstrated effect +1 Would suggest a spurious effect when results show no effect
Very low (1)		Imprecision -1 Serious -2 Very serious Publication bias -1 Likely -2 Very likely	

Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) scale and additional economic considerations

Levels of Evidence

- High (A) Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
- Moderate (B) Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
- Low (C) Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
- Very low (D) Any estimate of effect is very uncertain.

Levels of recommendation

- Strong (Grade 1) The panel is confident that the desirable effects of adherence to a recommendation outweigh the undesirable effects.
- Weak (Grade 2) The panel concludes that the desirable effects of adherence to a recommendation probably outweigh the undesirable effects, but is not confident.
- Best clinical practice (Guidance) In the absence of any clear scientific evidence and because of undetermined balance between desirable and undesirable effects, judgment was based on the professional experience and consensus of the international experts within the working group.

Additional economic considerations taken into account during the development and ranking of the recommendations.

- The price of a drug varies in different countries and in different regions of the world.
- In the case of a strong recommendation, the benefit to the patient outweighs health economics considerations.
- Costs of anticoagulants are negligible compared to the cost of cancer treatment.

GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation.
Farge D, et al. *J Thromb Haemost*. 2013;11(1):56-70.
Farge et al. *Lancet Oncol* 2016 Oct;17(10):e452-e466.
Farge D, Frere C et al. *Lancet Oncol* 2019 Oct;20(10):e566-e581

Différences Majeures entre les Recommandations 2016 et 2019

- Présentation des résultats des études randomisées contrôlées ayant comparé l'efficacité et la sécurité des AOD à celle des HBPM pour le traitement curatif et prophylactique de la MTEV chez les patients atteints de cancer.
- Présentation de toutes les nouvelles données publiées pertinentes
- Mise à jour des Facteurs de Risque de MTEV chez les patients avec cancer
- Tableau résumant les principales interactions médicamenteuses potentielles avec les AOD

Traitement de la MTEV chez les patients atteints de cancer

Recommandations 2019 pour le Traitement Initial de la MTEV chez les Patients atteints de Cancer

- Les HBPM sont recommandées pour le traitement initial de la MTEV chez les patients atteints de cancer ayant une clairance de la créatinine ≥ 30 mL.min⁻¹. [Grade 1B]
- Chez les patients ne présentant pas un risque élevé de saignement gastro-intestinal ou génito-urinaire, le rivaroxaban (dès J1) ou l'edoxaban (après 5 jours d'anticoagulation parentérale) peuvent également être utilisés pour le traitement initial de la MTEV chez les patients atteints de cancer ayant une clairance de la créatinine ≥ 30 mL.min⁻¹. [Grade 1B]
- L'HNF peut être également utilisée pour le traitement initial de la MTEV chez les patients atteints de cancer, en cas de contre-indication ou de non-disponibilité des HBPM et des anticoagulants oraux directs (AOD). [Grade 2C]
- Le fondaparinux peut être également utilisé pour le traitement initial de la MTEV chez les patients atteints de cancer. [Grade 2D]
- La thrombolyse de la MTEV constituée ne peut être décidée qu'au cas par cas, en portant une attention extrême aux contre-indications, notamment en cas de risque hémorragique (métastase cérébrale). [Avis d'expert]
- En cas de CI aux anticoagulants ou de récurrence d'EP malgré un traitement anticoagulant optimal, la pose de filtre cave peut être envisagée dans le traitement initial de la MTEV chez le patient atteint de cancer. Une réévaluation périodique des contre-indications est recommandée, et les anticoagulants doivent être repris dès que leur utilisation est sans danger. [Avis d'expert]

Inchangée

Nouveau

Inchangée

Inchangée

Inchangée

Inchangée

Recommandations 2019 pour le Traitement d'entretien (jusqu'à 6 mois) et au long cours (après 6 mois) de la MTEV chez les Patients atteints de Cancer

- Les HBPM sont préférées aux AVK pour le traitement de la MTEV chez les atteints de cancer ayant une clairance de la créatinine $\geq 30 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$. [Grade 1A] Inchangée
- Les AOD sont recommandés pour le traitement de la MTEV chez les atteints de cancer ayant une clairance de la créatinine $\geq 30 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, en l'absence d'interaction médicamenteuse, d'altération de l'absorption gastro-intestinale [Grade 1A]. Ils sont à utiliser avec prudence en cas de cancer digestif, en particulier en cas de tumeur du tractus digestif supérieur, compte tenu du risque élevé de saignement observé avec l'edoxaban et le rivaroxaban. Nouveau
- Les HBPM ou les AOD doivent être utilisés pour une durée minimale de 6 mois pour traiter la MTEV constituée chez les patients atteints de cancer. [Grade 1A] Mise à jour
- Après 6 mois de traitement, la décision de poursuivre ou d'arrêter les anticoagulants (AOD, AVK ou HBPM) doit être basée sur une évaluation individuelle du rapport bénéfique / risque, de la tolérance, de la préférence des patients et de l'activité tumorale. [Avis d'experts] Inchangée

Traitement des récurrences de MTEV

- En cas de récurrence de MTEV, trois options peuvent être envisagées : augmentation des doses d'HBPM chez les patients traités par HBPM (de 20% à 25%) ou relai par AOD, arrêt des AOD et prescription d'HBPM chez les patients traités par AOD, arrêt des AVK et prescription d'HBPM ou d'AOD chez les patients traités par AVK. [Avis d'experts] Mise à jour

- | <ul style="list-style-type: none">• Un traitement d'au minimum 3 mois est recommandé pour les thromboses sur cathéter central symptomatiques ; il est conseillé d'utiliser une HBPM. Les AVK ou les AOD peuvent aussi être utilisés mais il n'existe pas d'étude comparant ces différents anticoagulants. [Avis d'experts] | Inchangée |
|---|-----------|
| <ul style="list-style-type: none">• Le cathéter central peut être laissé en place s'il est fonctionnel, bien positionné, non infecté et si l'évolution des symptômes est favorable sous traitement anticoagulant. Que le cathéter soit laissé en place ou retiré, la durée du traitement n'est pas standardisée. [Avis d'experts] | Inchangée |

Prophylaxie de la MTEV chez les patients atteints de cancer

- HBPM en 1 injection par jour ou HNF en 3 injections par jour ; cette prophylaxie pharmacologique doit être débutée 12 à 2 heures avant l'intervention et être poursuivie au moins 7 à 10 jours. Il n'y a pas de données permettant d'affirmer la supériorité d'une HBPM sur une autre. [Grade 1A]

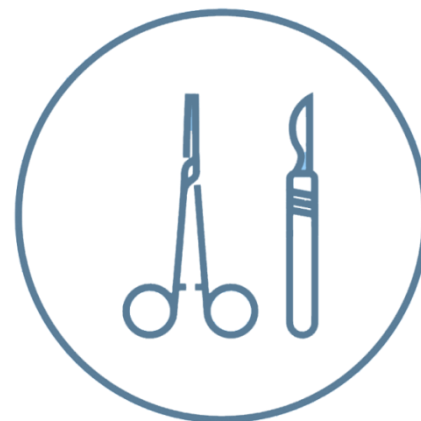
Inchangée

- Il n'existe aucune donnée justifiant l'emploi du fondaparinux comme alternative aux HBPM pour la prévention primaire de la MTEV post-opératoire chez les patients atteints de cancer devant subir une intervention chirurgicale. [Grade 2C]

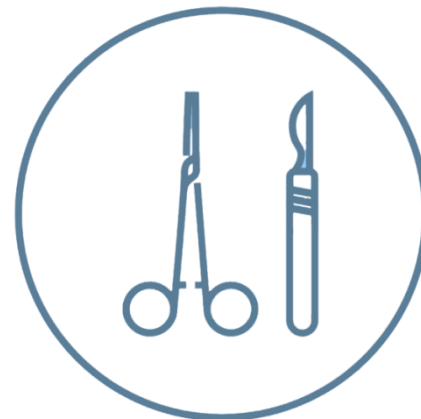
Inchangée

- L'utilisation de la dose prophylactique d'HBPM la plus élevée est recommandée pour prévenir la MTEV post-opératoire chez les patients atteints de cancer devant subir une intervention chirurgicale. [Grade 1A]

Inchangée



<ul style="list-style-type: none">• Une prophylaxie prolongée (4 semaines) par HBPM est indiquée pour prévenir la MTEV post-opératoire après chirurgie majeure par laparotomie chez les patients atteints de cancer qui sont à haut risque de MTEV et à faible risque hémorragique . [Grade 1A]	Mise à jour
<ul style="list-style-type: none">• Une prophylaxie prolongée (4 semaines) par HBPM est indiquée pour prévenir la MTEV post-opératoire après une chirurgie laparoscopique, de la même façon qu'en cas de laparotomie . [Grade 2C]	Inchangée
<ul style="list-style-type: none">• La prophylaxie mécanique n'est pas recommandée en monothérapie excepté quand les méthodes pharmacologiques sont contre indiquées. [Grade 2B]	Inchangée
<ul style="list-style-type: none">• La pose de filtre cave n'est pas recommandée . [Grade 1A]	Inchangée



- Une prophylaxie par HBPM ou fondaparinux, en cas de clairance de la créatinine ≥ 30 mL.min⁻¹, ou par HNF est recommandée chez les patients atteints de cancer hospitalisés et à mobilité réduite [Grade 1B]. Dans ce contexte, les AOD ne sont pas recommandés en routine [Avis d'experts]

Mise à jour



<ul style="list-style-type: none">Chez les patients ambulatoires traités par chimiothérapie systémique, une prophylaxie pharmacologique systématique par HBPM, AVK ou AOD n'est pas recommandée [Grade 1B].	Mise à jour
<ul style="list-style-type: none">Une prophylaxie primaire pharmacologique par HBPM peut être indiquée chez les patients ambulatoires atteints de cancer du pancréas localement avancé ou métastatique traités par chimiothérapie systémique ayant un faible risque hémorragique [Grade 1B].	Inchangée
<ul style="list-style-type: none">Une prophylaxie primaire pharmacologique par HBPM n'est pas indiquée en dehors des études cliniques chez les patients ambulatoires atteints de cancer du poumon localement avancé ou métastatique traités par chimiothérapie systémique, y compris ceux ayant un faible risque hémorragique [Avis d'experts].	Mise à jour

- Chez les patients ambulatoires traités par chimiothérapie systémique à risque intermédiaire ou élevé de MTEV (cancer du pancréas ou score de Khorana ≥ 2), en l'absence de saignement actif et en l'absence de risque hémorragique élevé, une prophylaxie pharmacologique par AOD (rivaroxaban ou apixaban) est recommandée [Grade 1B]

Score de KHORANA

Tumeurs à très haut risque : Estomac, Pancréas	+2
Tumeurs à haut risque : Lymphome, Poumon, Vessie, Gynécologique, Testicule	+1
Plaquettes ≥ 350 G/L	+1
Hémoglobine < 10 g/dL ou utilisation ASE	+1
Leucocytes $> 11\ 000/\text{mm}^3$	+1
IMC > 35 kg/m ²	+1

Nouveau

- Chez les patients atteints de myélome multiple et traités par IMiDs (thalidomide et lenalidomide) en association avec des corticoïdes et/ou une chimiothérapie systémique, une prophylaxie primaire de la MTEV est recommandée [Grade 1A]; dans cette situation les AVK à doses réduites ou thérapeutiques, les HBPM à doses prophylactiques et les faibles doses d'aspirine ont montré des effets similaires sur la prévention de la MTEV [Grade 2C].

Inchangée

Recommandations 2019 pour la Prévention de la Thrombose sur cathéter central

<ul style="list-style-type: none">• L'utilisation d'anticoagulants n'est pas recommandée dans la prophylaxie de la thrombose veineuse sur cathéter central. [Grade 1A]	Inchangée
<ul style="list-style-type: none">• Le cathéter doit être insérés du côté droit, dans la veine jugulaire, l'extrémité distale du cathéter doit se situer à la jonction veine cave supérieure oreillette droite. [Grade 1B]	Inchangée
<ul style="list-style-type: none">• Pour les patients nécessitant la mise en place d'un cathéter veineux central, nous suggérons l'utilisation d'un cathéter à chambre implantable plutôt que celle d'un PICC-line. [Guidance]	Nouveau

Situations Spéciales

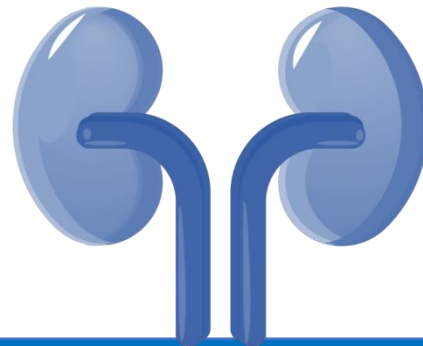
<ul style="list-style-type: none">• Chez les patients atteints de tumeurs cérébrales, les HBPM ou les AOD peuvent être utilisés pour le traitement de la MTEV constituée. [Grade 2B]	Mise à jour
<ul style="list-style-type: none">• Une prophylaxie primaire par HBPM ou HNF, débutée en post opératoire, est recommandée chez les patients atteints de tumeur cérébrale devant subir une intervention neurochirurgicale. [Grade 1A]	Inchangée
<ul style="list-style-type: none">• Une prophylaxie primaire par HBPM ou HNF chez les patients atteints de tumeur cérébrale et ne devant pas subir une intervention neurochirurgicale n'est pas recommandée. [Grade 1B]	Inchangée



- En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance créatinine $< 30 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$), une HNF avec relais précoce par AVK (dès J1) ou les HBPM avec ajustement posologique en fonction de l'activité anti-Xa sont conseillées pour le traitement de la MTEV constituée chez les patients atteints de cancer. [Avis d'experts]
- En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance créatinine $< 30 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$), une compression veineuse peut être utilisée. La prophylaxie pharmacologique doit être envisagée au cas par cas, et dans cette situation, une HNF peut être utilisée. [Avis d'experts]

Inchangée

Inchangée



- Chez les patients atteints de cancer avec thrombopénie, des doses standard d'anticoagulants peuvent être utilisées pour le traitement de la MTEV constituée si le taux des plaquettes est supérieur à 50 G.L^{-1} en l'absence de signe hémorragique. Pour les patients avec un taux de plaquettes inférieur à 50 G.L^{-1} , la décision de traiter et le choix des doses d'anticoagulants doivent être discutés au cas par cas avec la plus grande précaution. [\[Avis d'experts\]](#)
- Chez les patients atteints de cancer avec thrombopénie modérée (taux de plaquettes supérieur à 80 G.L^{-1}), la prophylaxie pharmacologique peut être utilisée si le taux de plaquettes est supérieur à 80 G.L^{-1} ; si le taux de plaquettes est inférieur à 80 G.L^{-1} , la prophylaxie pharmacologique doit être discutée au cas par cas et une surveillance rapprochée est recommandée. [\[Avis d'experts\]](#)

Inchangée

Inchangée

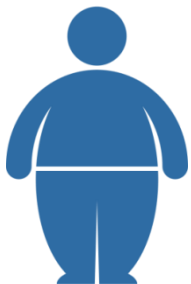


- Chez les femmes enceintes atteintes de cancer, les HBPM doivent être utilisées pour le traitement curatif et la prévention de la MTEV. [Avis d'experts]



Mise à jour

- En cas de chirurgie chez les patients obèses, il est nécessaire de considérer l'utilisation de la dose prophylactique d'HBPM la plus élevée. [Avis d'experts]



Nouveau

Recommandations 2019 ITAC

Groupe de travail

Prof. Dominique Farge-Bancel, MD Professor of Internal Medicine and Vascular Disease, Université de Paris, Hôpital Saint-Louis, France; McGill University, Canada

Prof. James Douketis, MD Professor of Hematology and Thromboembolism, McMaster University, Canada

Dr. Cihan Ay, MD Associate Professor of Hematology, Medical University of Vienna, Austria

Dr. Dialina Brilhante, MD Associate Professor of Hematology, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Portugal

Prof. Henri Bounameaux, MD Dean of Faculty of Medicine, University of Geneva, Switzerland

Prof. Benjamin Brenner, MD Director, Institute of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Rambam Medical Centre, Israel

Dr. Jean Marie Connors, MD Associate Professor of Hematology, Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, USA

Dr. Corinne Frere, MD Associate Professor of Hematology, Sorbonne Université, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, France

The Right Honourable Prof. Lord Ajay Kakkar, MD Professor of Surgery, University College London, United Kingdom

Prof. Alok Khorana, MD Professor of Medicine, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine, Case Western Reserve University, USA

Prof. Manuel Monreal, MD Professor of Medicine, Hospitali Universitari Germans Trias i Pujol, Spain

Pr. Andres Muñoz Martín, MD Cancer & Thrombosis Working Group, Spanish Society of Medical Oncology, Spain

Prof. Ingrid Pabinger, MD Professor of Hemostaseology, Medical University of Vienna, Austria

Dr. Hanadi Rafii, MD Assistant Professor of Hematology, Paris Diderot University, France

Dr. Susan Solymoss, MD Associate Professor of Hematology, McGill University, Canada



**Téléchargez gratuitement
l'application pour smartphone**

**4 clics
1 minute
Toutes les situations cliniques**

Pour plus d'informations

Site web ITAC: www.itaccme.com

Page Facebook : www.facebook.com/groupe.francophone.thrombose.cancer