

# Recommandations Internationales ITAC 2022

## Traitement et Prévention de la Maladie Thromboembolique Veineuse chez les Patients atteints de Cancer

International Initiative on Thrombosis and Cancer (ITAC)

### Auteurs du Diaporama:

Pr. Corinne Frère, Sorbonne University

Pr. Dominique Farge, University of Paris & McGill University



Download for free the International Guidelines App.  
Available in English, French, Spanish, Portuguese and Russian version.



ITAC <sup>C</sup><sub>M</sub><sub>E</sub> GFTC

# 2022 – 4<sup>ème</sup> Recommandations internationales ITAC

**Groupe d'experts internationaux multidisciplinaire : 19 experts, 2 méthodologistes, 1 infirmière, 1 patient, 87 relecteurs indépendants**

Avec le soutien de



Méthodologie GRADE



## 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19

*Dominique Farge\*, Corinne Frere\*, Jean M Connors, Alok A Khorana, Ajay Kakkar, Cihan Ay, Andres Munoz, Benjamin Brenner, Pedro H Prata, Dialina Brilhante, Darko Antic, Patricia Casais, Maria Cecilia Guillermo Esposito, Takayuki Ikezoe, Syed A Abutalib, Luis A Meillon-Garcia, Henri Bounameaux, Ingrid Pabinger, James Douketis, the International Initiative on Thrombosis and Cancer (ITAC) advisory panel*

The International Initiative on Thrombosis and Cancer is an independent academic working group of experts aimed at establishing global consensus for the treatment and prophylaxis of cancer-associated thrombosis. The 2013, 2016, and 2019 International Initiative on Thrombosis and Cancer clinical practice guidelines have been made available through a free, web-based mobile phone application. The 2022 clinical practice guidelines, which are based on a literature review up to Jan 1, 2022, include guidance for patients with cancer and with COVID-19. Key recommendations (grade 1A or 1B) include: (1) low-molecular-weight heparins (LMWHs) for the initial (first 10 days) treatment and maintenance treatment of cancer-associated thrombosis; (2) direct oral anticoagulants for the initial treatment and maintenance treatment of cancer-associated thrombosis in patients who are not at high risk of gastrointestinal or genitourinary bleeding, in the absence of strong drug–drug interactions or of gastrointestinal absorption impairment; (3) LMWHs or direct oral anticoagulants for a minimum of 6 months to treat cancer-associated thrombosis; (4) extended prophylaxis (4 weeks) with LMWHs to prevent postoperative venous thromboembolism after major abdominopelvic surgery in patients not at high risk of bleeding; and (5) primary prophylaxis of venous thromboembolism with LMWHs or direct oral anticoagulants (rivaroxaban or apixaban) in ambulatory patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer who are treated with anticancer therapy and have a low risk of bleeding.

THE LANCET  
Oncology

Adoptées par



# 2022 - 4<sup>ème</sup> Recommandations internationales ITAC : Une application gratuite!

ITAC<sup>CME</sup>GFTC

Download for free!

## International Clinical Practice Guidelines for the Treatment and Prophylaxis of Venous Thromboembolism in Patients with Cancer

The International Initiative on Thrombosis and Cancer Multi-language Interactive Mobile App provides the most important content of the full International Clinical Practice Guidelines for the Treatment and Prophylaxis of Venous Thromboembolism in Patients with Cancer. The ITAC Interactive Guidelines App is compatible with Android and iOS devices and available for free in English, French, Spanish, Portuguese and Russian versions.

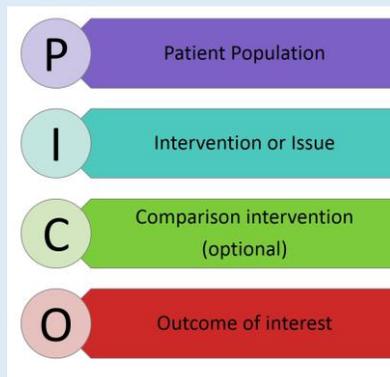


# Méthodologie des recommandations

## ETAPE 1

### Panel d'experts et périmètre des recommandations

1. Panel d'experts
2. Périmètre des recommandations
3. Questions cliniques
4. Méthode PICO\*



## ETAPE 2

### Analyse des données

1. Recherche bibliographique
2. Sélection des données pertinentes
3. Extraction des données
4. Synthèse des données

## ETAPE 3

### Elaboration des recommandations

1. Elaboration des recommandations
2. Niveau des recommandations
3. Obtention d'un consensus au sein du panel
4. Elaboration du manuscrit

Methodologie

**GRADE**

Recherche  
bibliographique

MEDLINE®  
on Ovid®

Outils



AGREE  
REPORTING CHECKLIST

\*PICO = P, patient, problem or population; I, intervention; C, comparison, control or comparator; O, outcome.

# Approche GRADE

## Niveau d'évidence

- **Elevé (A)** Recommandation de grade élevé fondée sur un fort niveau de preuve scientifique.
- **Modéré (B)** Recommandation de grade modéré fondée sur un niveau intermédiaire de preuve scientifique.
- **Faible (C)** Recommandation de grade faible prenant en compte des études de faible niveau scientifique.
- **Très faible (D)** Absence de preuves scientifiques, avis d'experts.

## Niveau de recommandation

- **Fort (Grade 1)** Le groupe d'experts est convaincu que les effets souhaités d'adhésion à une recommandation l'emportent sur les effets non souhaités et a une confiance élevée dans l'estimation de l'effet : celle-ci doit être très proche du véritable effet.
- **Faible (Grade 2)** Le groupe d'experts a une confiance limitée dans l'estimation de l'effet : celle-ci est probablement proche du véritable effet mais peut être nettement différente.
- **Avis d'expert** En l'absence de preuves scientifiques claires, la décision a été fondée sur l'expérience professionnelle et le consensus des experts internationaux au sein du groupe de travail.

# Différences Majeures entre les Recommandations ITAC de 2019 et de 2022

- **Prise en compte des résultats des derniers essais randomisés contrôlés (CARAVAGGIO, CASTA-DIVA et CANVAS) ayant comparé AOD et HBPM pour le traitement de la MTEV chez les patients atteints de cancer**
- **Prise en compte de toutes les nouvelles données pertinentes publiées depuis 2019**
- **Nouvelles recommandations pour le traitement et la prophylaxie de la MTEV chez les enfants atteints de cancer**
- **Nouvelles recommandations pour le traitement et la prophylaxie de la MTEV chez les patients atteints de cancer et de COVID-19**

# Questions cliniques abordées dans les recommandations ITAC 2022

- 1. Traitement initial de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) (jusqu'à 10 jours)**
- 2. Traitement d'entretien (jusqu'à 6 mois) et au long cours (après 6 mois) de la MTEV**
- 3. Traitement des récurrences de MTEV**
- 4. Traitement des thromboses veineuses sur cathéter central**
- 5. Prévention de la MTEV en milieu chirurgical**
- 6. Prévention de la MTEV en milieu médical**
- 7. Prévention des thromboses veineuses sur cathéter central**
- 8. Situations spéciales: tumeurs cérébrales, neurochirurgie, thrombopénie, insuffisance rénale, grossesse, obésité**
- 9. Traitement et Prévention de la MTEV chez les patients avec cancer et COVID-19**

# Q1: Traitement initial de la MTEV

<ul style="list-style-type: none"><li>Les HBPM sont recommandées pour le traitement initial de la MTEV chez les patients atteints de cancer ayant une clairance de la créatinine <math>\geq 30</math> mL.min<sup>-1</sup>.</li></ul>	<b>Grade 1A</b>	Mis à jour
<ul style="list-style-type: none"><li>Chez les patients ne présentant pas un risque élevé de saignement gastro-intestinal ou génito-urinaire, le rivaroxaban ou l'apixaban (pendant les 10 premiers jours) ou l'edoxaban (après 5 jours d'anticoagulation parentérale) peuvent également être utilisés chez les patients atteints de cancer ayant une clairance de la créatinine <math>\geq 30</math> mL.min<sup>-1</sup>.</li></ul>	<b>Grade 1A</b>	Mis à jour
<ul style="list-style-type: none"><li>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).</li></ul>	<b>Grade 2C</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>Le fondaparinux peut être également utilisé pour le traitement initial de la MTEV chez les patients atteints de cancer.</li></ul>	<b>Grade 2D</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>La thrombolyse de la MTEV constituée ne peut être décidée qu'au cas par cas, en portant une attention extrême aux contre-indications (CI), notamment en cas de risque hémorragique (métastase cérébrale).</li></ul>	<b>Avis d'experts</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>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 CI est recommandée, et les anticoagulants doivent être repris dès que leur utilisation est sans danger.</li></ul>	<b>Avis d'experts</b>	Inchangé

## Q2: Traitement d'entretien (jusqu'à 6 mois) et au long cours (après 6 mois) de la MTEV

<ul style="list-style-type: none"><li>Les HBPM sont préférées aux AVK pour le traitement de la MTEV chez les atteints de cancer ayant une clairance de la créatinine <math>\geq 30</math> mL.min<sup>-1</sup>.</li></ul>	<b>Grade 1A</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>Les AOD (edoxaban, rivaroxaban ou apixaban) sont recommandés pour le traitement de la MTEV chez les atteints de cancer ayant une clairance de la créatinine <math>\geq 30</math> mL.min<sup>-1</sup>, en l'absence d'interaction médicamenteuse, d'altération de l'absorption gastro-intestinale. <i>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.</i></li></ul>	<b>Grade 1A</b>	Mis à jour
<ul style="list-style-type: none"><li>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.</li></ul>	<b>Grade 1A</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>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 bénéfice / risque, de la tolérance, des préférences des patients et de l'activité tumorale.</li></ul>	<b>Avis d'experts</b>	Inchangé

## Q3: Traitement des récurrences de MTEV

- En cas de récurrence de MTEV, trois options peuvent être envisagées :
  - ✓ Chez les patients traités par HBPM, augmentation des doses d'HBPM (de 20% à 25%) ou relai par AOD;
  - ✓ Chez les patients traités par AOD, arrêt des AOD et prescription d'HBPM;
  - ✓ Chez les patients traités par AVK, arrêt des AVK et prescription d'HBPM ou d'AOD.

**Avis  
d'experts**

Inchangé

## Q4: Traitement de la Thrombose veineuse sur cathéter central

<ul style="list-style-type: none"><li>• 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.</li></ul>	<b>Avis d'experts</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>• 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.</li></ul>	<b>Avis d'experts</b>	Inchangé

# Q5: Prophylaxie de la MTEV en milieu chirurgical



<ul style="list-style-type: none"><li>• 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.</li></ul>	<b>Grade 1A</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>• 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.</li></ul>	<b>Grade 2C</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>• Il n'existe aucune donnée justifiant l'emploi des AOD comme alternative aux HBPM pour la prévention primaire de la MTEV post-opératoire chez les patients atteints de cancer devant subir une intervention chirurgicale</li></ul>	<b>Grade 2B</b>	Mis à jour
<ul style="list-style-type: none"><li>• 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.</li></ul>	<b>Grade 1A</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>• Une prophylaxie prolongée (4 semaines) par HBPM est indiquée pour prévenir la MTEV post-opératoire après chirurgie majeure par laparotomie ou laparoscopie chez les patients atteints de cancer qui sont à haut risque de MTEV et à faible risque hémorragique.</li></ul>	<b>Grade 1A</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>• La prophylaxie mécanique n'est pas recommandée en monothérapie excepté quand les méthodes pharmacologiques sont contre indiquées.</li></ul>	<b>Grade 2A</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>• La pose de filtre cave n'est pas recommandée.</li></ul>	<b>Grade 1A</b>	Inchangé

## Q6: Prophylaxie de la MTEV en milieu médical



<ul style="list-style-type: none"><li>• Une prophylaxie par HBPM ou par fondaparinux (en cas de clairance de la créatinine <math>\geq 30</math> mL.min<sup>-1</sup>), ou par HNF est recommandée chez les patients atteints de cancer hospitalisés et à mobilité réduite.</li></ul>	<b>Grade 1B</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dans ce contexte, les AOD ne sont pas recommandés en routine.</li></ul>	<b>Avis d'experts</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>• 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.</li></ul>	<b>Grade 1A</b>	Mis à jour
<ul style="list-style-type: none"><li>• Une prophylaxie primaire pharmacologique par AOD (rivaroxaban ou apixaban) 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.</li></ul>	<b>Grade 1B</b>	Mis à jour
<ul style="list-style-type: none"><li>• 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.</li></ul>	<b>Avis d'experts</b>	Inchangé



## Q6: Prophylaxie de la MTEV en milieu médical

<ul style="list-style-type: none"><li>Chez les patients ambulatoires traités par chimiothérapie systémique à risque intermédiaire ou élevé de MTEV (cancer du pancréas ou score de Khorana <math>\geq 2</math>), en l'absence de saignement actif et en l'absence de risque hémorragique élevé, une prophylaxie pharmacologique par AOD (rivaroxaban ou apixaban) est recommandée.</li></ul>	<b>Grade 1B</b>	<b>Inchangé</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>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.</li><li>Dans cette situation les AVK à doses réduites ou thérapeutiques, les HBPM à doses prophylactiques et les faibles doses d'aspirine (100 mg/j) ont montré des effets similaires sur la prévention de la MTEV.</li></ul>	<b>Grade 1A</b>  <b>Grade 2B</b>	<b>Mis à jour</b>

# Q7: Prophylaxie des thromboses sur cathéter veineux central

<ul style="list-style-type: none"><li>L'utilisation d'anticoagulants n'est pas recommandée dans la prophylaxie de la thrombose veineuse sur cathéter central.</li></ul>	<b>Grade 1A</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>Le cathéter doit être inséré du côté droit, dans la veine jugulaire, l'extrémité distale du cathéter doit se situer à la jonction veine cave supérieure-oreillette droite.</li></ul>	<b>Grade 1B</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>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.</li></ul>	<b>Avis d'experts</b>	Inchangé

## Q8: Situations Spéciales - Tumeurs cérébrales

<ul style="list-style-type: none"><li>Chez les patients atteints de tumeurs cérébrales, les HBPM ou les AOD peuvent être utilisés pour le traitement de la MTEV constituée.</li></ul>	<b>Grade 2A</b>	Mis à jour
<ul style="list-style-type: none"><li>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.</li></ul>	<b>Grade 1A</b>	Inchangé
<ul style="list-style-type: none"><li>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.</li></ul>	<b>Grade 1B</b>	Inchangé



## Q8: Situations Spéciales - Insuffisance rénale

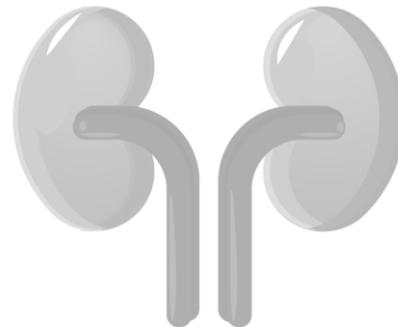
- En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance créatinine  $< 30 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ), une HNF avec relais précoce par AVK (dès J1) ou les HBPM avec ajustement posologique en fonction de l'activité anti-Xa sont conseillées pour le traitement de la MTEV constituée chez les patients atteints de cancer.
- 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**

Inchangé

**Avis  
d'experts**

Inchangé



## Q8: Situations Speciales - Thrombopénies

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

**Avis  
d'experts**

Inchangé

**Avis  
d'experts**

Mis à jour



## Q8: Situations Spéciales - Grossesses

- 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**

Inchangé

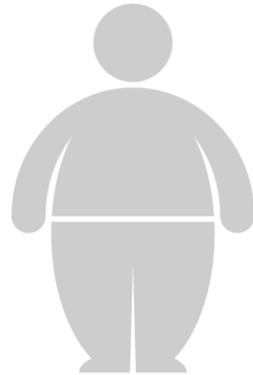


## Q8: Situations Spéciales - Obésité

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

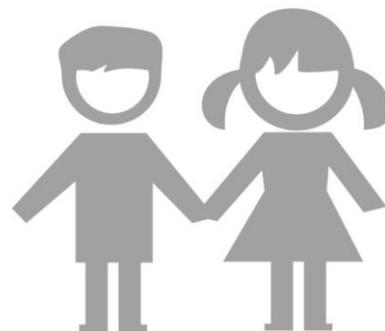
**Avis  
d'experts**

Inchangé



## Q8: Situations Speciales – Enfants atteints de cancer

<ul style="list-style-type: none"><li>Un traitement d'au minimum 3 mois est recommandé pour les thromboses symptomatiques sur cathéter veineux central chez les enfants atteints de cancer; il n'existe pas de comparaison directe entre l'HNF, les HBPM, les AOD et les AVK.</li></ul>	<b>Avis d'experts</b>	Nouveau
<ul style="list-style-type: none"><li>Chez les enfants atteints de LAL recevant une chimiothérapie d'induction, une thromboprophylaxie par HBPM est recommandée,</li></ul>	<b>Grade 2A</b>	Nouveau
<ul style="list-style-type: none"><li>Pour les enfants atteints de cancer 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.</li></ul>	<b>Avis d'experts</b>	Nouveau



# Q9: Traitement et prévention de la MTEV chez les patients avec cancer et COVID-19

- Les recommandations pour le traitement de la MTEV chez les patients atteints de cancer et de COVID-19 sont similaires à celles proposées chez les patients atteints de cancer sans COVID-19 .
- Les recommandations pour la prévention de la MTEV chez les patients atteints de cancer et de COVID-19 sont similaires à celles proposées chez les patients atteints de cancer sans COVID-19.

**Avis  
d'experts**

Nouveau

**Avis  
d'experts**

Nouveau



# ITAC-CME Steering Committee

## CO-CHAIRS

---

**Prof. Dominique Farge, MD (France), Prof. James Douketis, MD (Canada)**

## VICE-CHAIRS

---

**Dr. Darko Antic, MD (Serbia)**

**Dr. Cihan Ay, MD (Austria)**

**Prof. Henri Bounameaux, MD (Switzerland)**

**Prof. Benjamin Brenner, MD (Israel)**

**Dr. Dialina Brilhante, MD (Portugal)**

**Dr. Patricia Casais, MD (Argentina)**

**Dr. Jean Connors, MD (USA)**

**Pr. Corinne Frère, MD (France)**

**Prof. Maria Cecilia Guillermo MD (Uruguay)**

**Prof. Takayuki Ikezoe, MD (Japan)**

**Prof. Lord Ajay Kakkar, MD (UK)**

**Prof. Alok Khorana, MD (USA)**

**Dr. Pedro de Lima Prata, MD (Brazil)**

**Prof. Luis Meillon-Garcia, MD (United Mexican States)**

**Dr. Andres Munõz, MD (Spain)**

**Prof. Ingrid Pabinger, MD (Austria)**

**Dr. Syed Ali Abutalib, MD (USA)**

