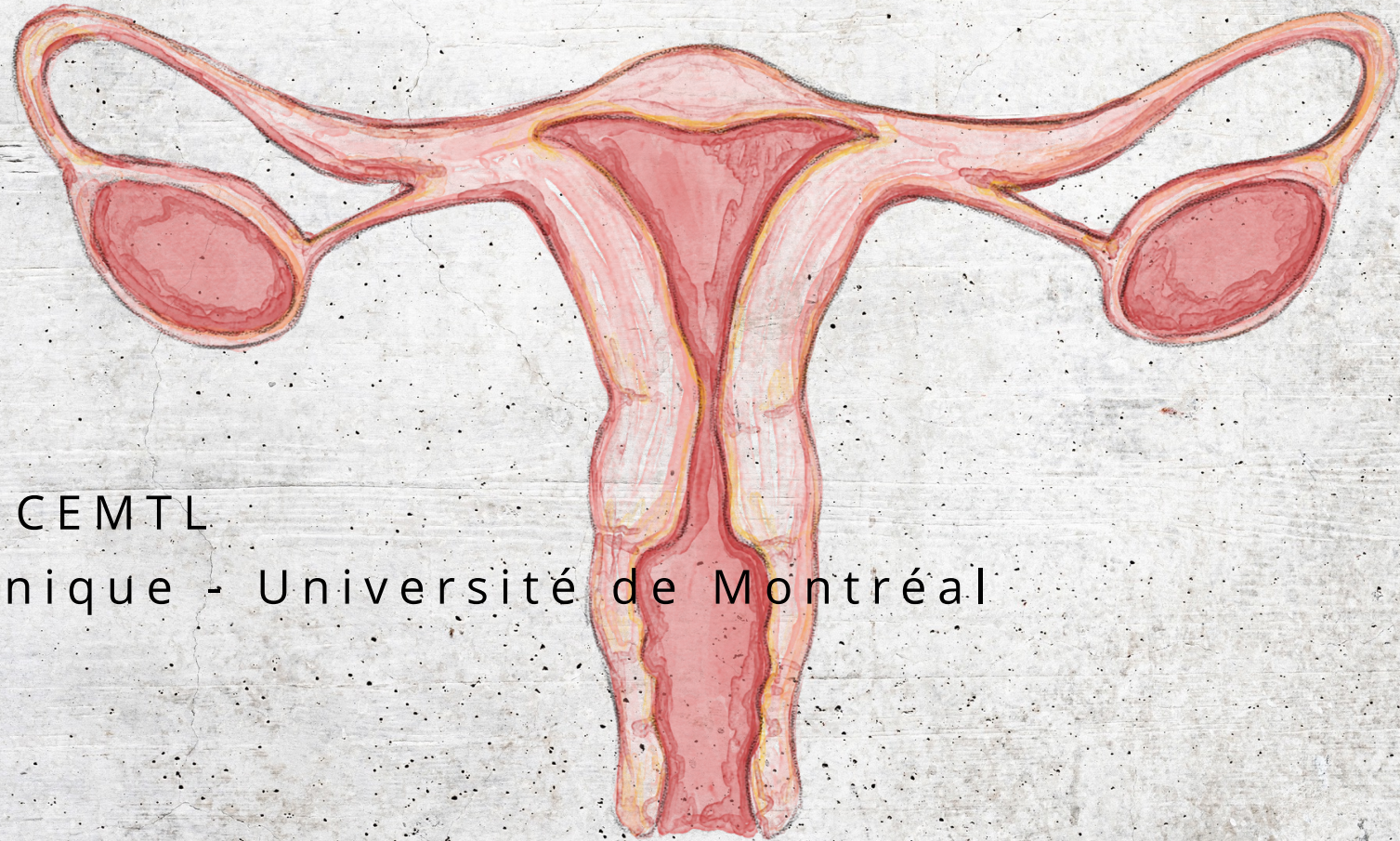




Regroupement des Gynécologues Oncologues du Québec

# 18E CONGRÈS ANNUEL

## La thromboembolie veineuse en gynéco-oncologie, de la prévention au traitement



Dre Marie-Pier Arsenault

Interniste générale, HMR - CEMTL

Professeure adjointe de clinique - Université de Montréal

19 novembre 2023



# Conflits d'intérêt potentiels

---

- Thrombose Canada – honoraires de conférencière et d'organisation de congrès /chair, enregistrement de programme de formation, 2020-2023.
- LEO Pharma – comité consultatif; Programme Ambassadeur au congrès de la Société Internationale de Thrombose et d'Hémostase (ISTH), juin 2023.

# Acronymes utilisés

---

- ACO = anticoagulation
- DOAC = anticoagulants oraux directs
- EP = embolie pulmonaire
- HBPM = héparine de bas poids moléculaire
- HNF = héparine non fractionnée
- TAC = Thrombose associée au cancer
- TEV = thromboembolie veineuse
- TPP = thrombose veineuse profonde
- VCI = veine cave inférieure

# Objectifs

---

1. Discuter de l'investigation et des définitions des thromboembolies veineuses (TEV) superficielles et profondes
2. Revoir les évidences des modalités de traitement des TEV chez les patientes avec un cancer gynécologique (DOAC, HBPM et filtre VCI)
3. Décrire les meilleures pratiques préventives de la TEV chez la population gynécologique



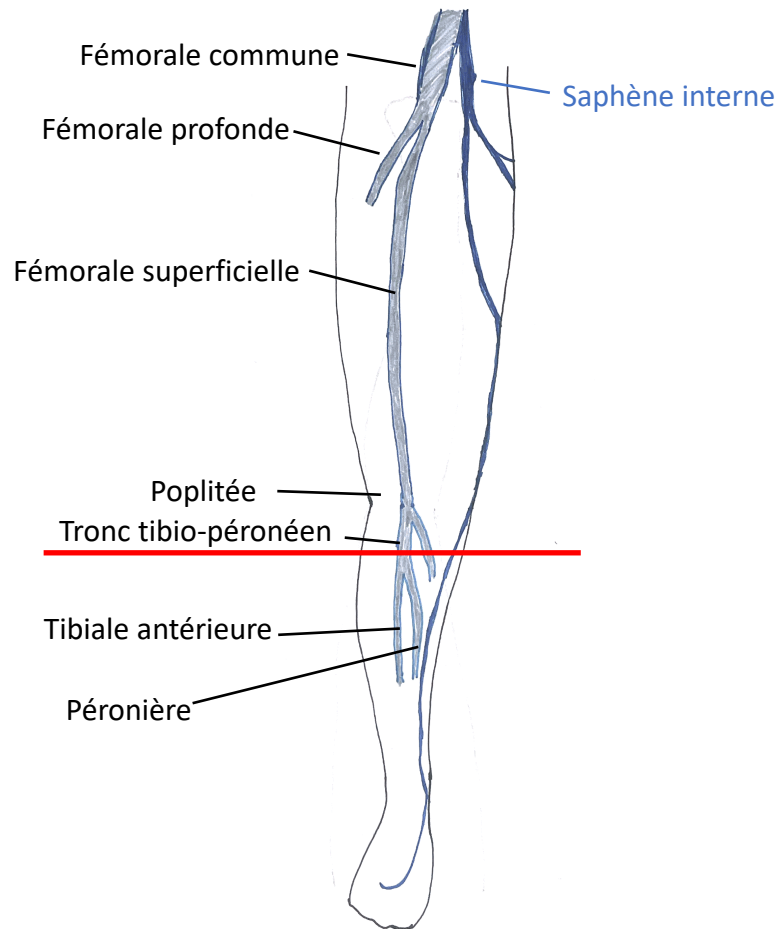


Regroupement des Gynécologues Oncologues du Québec

# 1. Investigation et définition des thromboembolies veineuses (TEV) superficielles et profondes



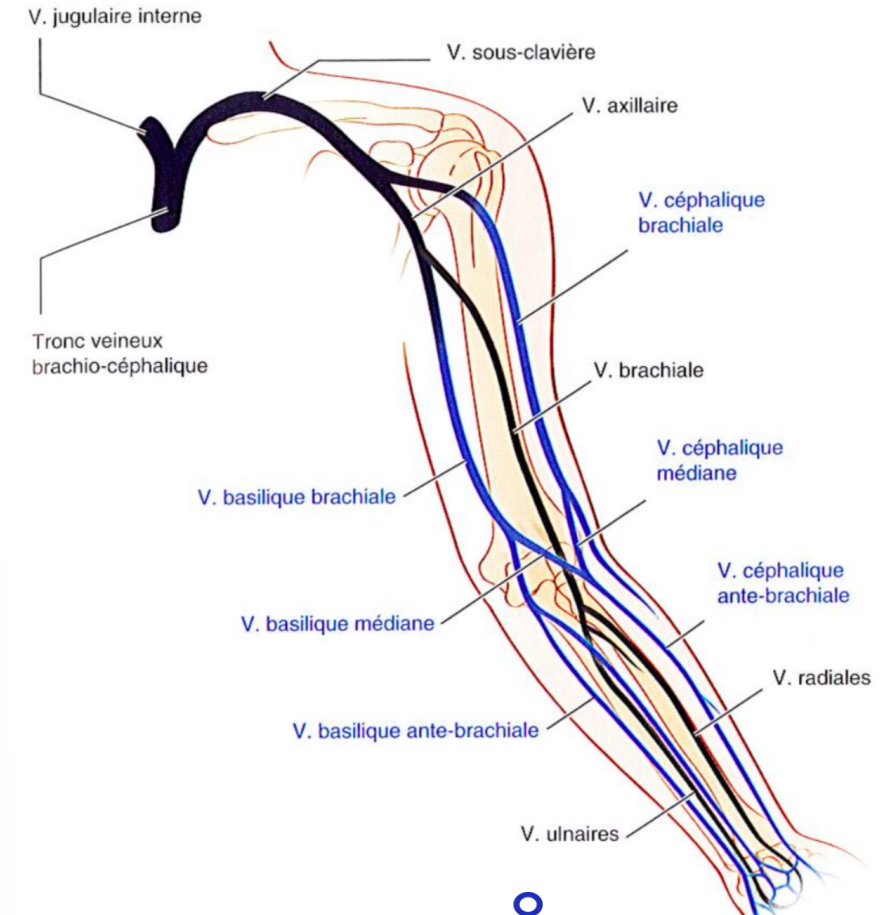
# Définitions et rappel anatomique - TPP



- Veines **superficielles** : dans la couche graisseuse sous la peau
- Veines **profondes** : dans les muscles et le long des os

## Pour MI :

- **Proximale** : iliofémorale jusqu'au tronc tibiopéronéen
- **Distale** : veines tibiales et plus distales





# Diagnostic – Probabilité pré-test Thrombose veineuse profonde (TPP)

## Score Wells simplifié

★	⇒ Cancer actif (traitement actif ou palliatif dans les derniers 6 mois)	1
★	⇒ Alitement récent de plus de 3 jours ou chirurgie majeure dans les 4 dernières semaines	1
	⇒ Paralysie, parésie ou immobilisation récente de la jambe avec un plâtre	1
	⇒ Œdème du mollet de plus de 3 cm par rapport à l'autre jambe	1
	⇒ Œdème de tout le membre inférieur	1
★	⇒ Œdème à godet (plus important au niveau du membre atteint)	1
	⇒ Douleur localisée sur le trajet du système veineux profond	1
	⇒ Présence de veines superficielles collatérales (non variqueuses)	1
	⇒ Antécédent de thrombose veineuse profonde documenté	1
	⇒ Autre diagnostic aussi ou plus probable qu'une thrombose veineuse profonde	-2

- Si  $\leq 1$  point : TPP peu probable

- Si  $\geq 2$  points : TPP probable

# Diagnostic – Probabilité pré-test

## Embolie pulmonaire

### Score Wells



⇒ Cancer actif (traitement actif ou palliatif dans les derniers 6 mois)	1
⇒ Hémoptysie	1
⇒ Alitement récent de plus de 3 jours ou chirurgie majeure dans les 4 dernières semaines	1.5
⇒ Antécédent de thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire documenté	1.5
⇒ Fréquence cardiaque > 100 battements / minute	1.5
⇒ Signes et symptômes de TPP	3
⇒ Embolie pulmonaire est le diagnostic le plus probable	3



= 2.5 points

- Si 0-1 point : faible risque (< 3%)
- Si 2-6 points : risque modéré (15%) *ou*
- Si  $\geq 7$  points : risque élevé (40%)
- Si  $\leq 4$  points : EP peu probable (< 3%)
- Si > 4 points : EP probable (30%)



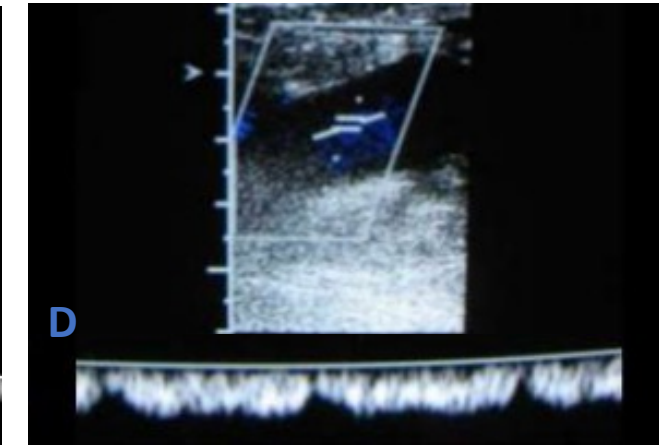
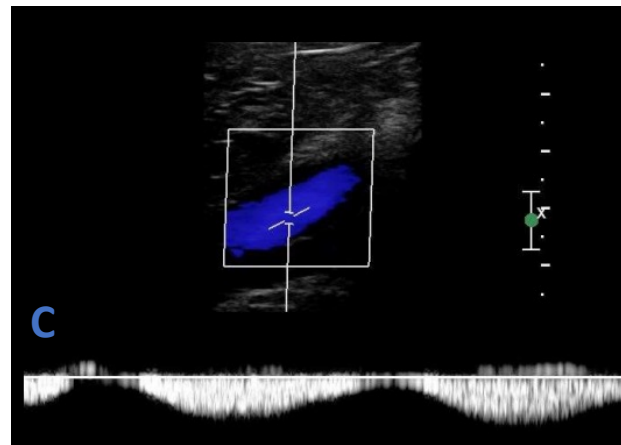
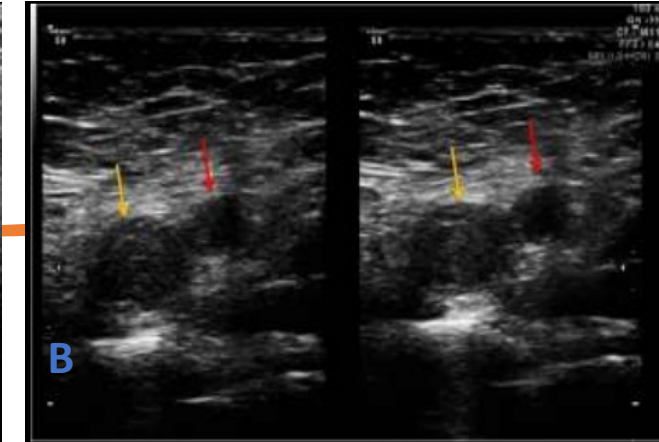
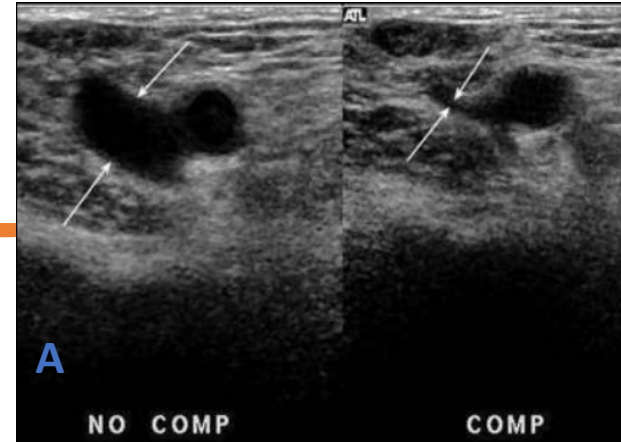
# Diagnostic – D-dimères

- Est un outil d'exclusion chez les patients à risque faible ou modéré de TEV
- D-dimère augmente :
  - Avec âge
  - En cancer
  - En post-opératoire
  - En immobilisation
  - En sepsis
  - En trauma
  - En syndrome coronarien aigu
  - En maladie autoimmune
  - ...
- La valeur prédictive négative des D-dimères est préservée chez les patients oncologiques

	TPP	EP
Sensibilité	93%	95%
Spécificité	53%	50%

# Diagnostic – TPP

- Test de choix = écho-doppler
  - De fémoral commun à plus distal
  - Sensibilité / spécificité pour TPP proximale = > 95%
  - Thromboses distales : plus de variabilité inter-observateur
  - Thrombose iliaque ne peut pas toujours être visualisée
  - Flot veineux peut indiquer une compression en amont
- Si doute sur thrombose + proximale : angioscan veineux



A : normal. B : TPP.

C : normal. D : compression en amont.



# Diagnostic – Embolie pulmonaire

## Angioscan pulmonaire

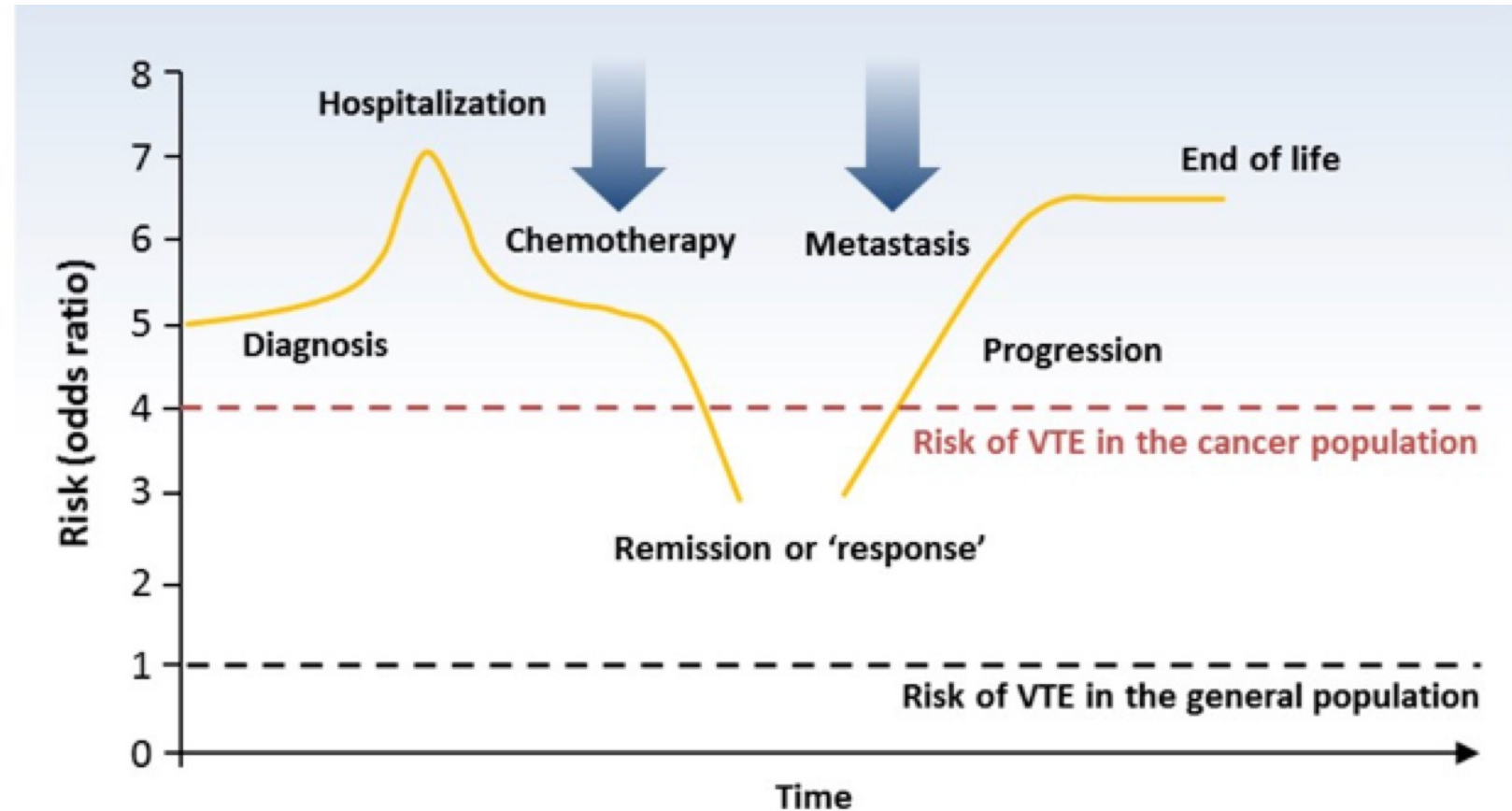
- Premier choix pour majorité patients
  - Sensibilité et spécificité > 90%
  - Probabilité pré-test modérée / élevée : Sensibilité > 96%
- Peu de contre-indications
  - Insuffisance rénale (DFG < 30)
  - Allergie iode --> pré-médicamentation
- Possibilité faux positif (surtout niveau sous-segmentaire)
- Aide au diagnostic différentiel
  - Par contre, incidentalomes possibles...
- Radiation moyenne 10-20 mSv
- Coût ~ 140\$ + lecture

## Scintigraphie V/Q

- Plus utilisé lorsque angioscan contre-indiqué, ou chez les jeunes patients
- Sensibilité 77%, spécificité 97%
  - L'utilisation d'un CT scan à faible dose de façon concomitante optimise spécificité
- Plus souvent « indéterminé » (non diagnostique)
- Ne PAS utiliser si anomalies parenchymateuses au RXP (risque faux positif)
- Radiation ~ 1-5 mSv
- Coût ~ 420\$ + lecture

# Risque de TEV dans la population oncologique

~ 10-20% des patients atteints de cancer auront une TEV



Lyman GH, Cancer 2011;7:1334-1349. Cohen AT et al, *Thromb Haemost* 2017;117:57-65.

# Incidence de TEV selon type de cancer

Taux d'incidence (IC 95%) de première TEV par 100 personnes-année selon le type de cancer

*Cohen, Thromb Res, 117, 2017*

Type de cancer	Total chez > 18 ans
Vessie	2.7 (2.4 – 3.0)
Sein	3.2 (2.9 – 3.4)
Prostate	4.4 (4.0 – 4.7)
Hématologique	4.5 (4.1 – 4.8)
Colon	6.7 (6.3 – 7.2)
Utérus	7.0 (5.9 – 8.3)
Poumon	10.1 (4.0 – 4.7)
Estomac	10.8 (9.5 – 12.3)
Ovaires	11.9 (10.6 – 13.2)
Cerveau	12.1 (10.3 – 14.0)
Pancréas	14.6 (12.9 – 16.5)

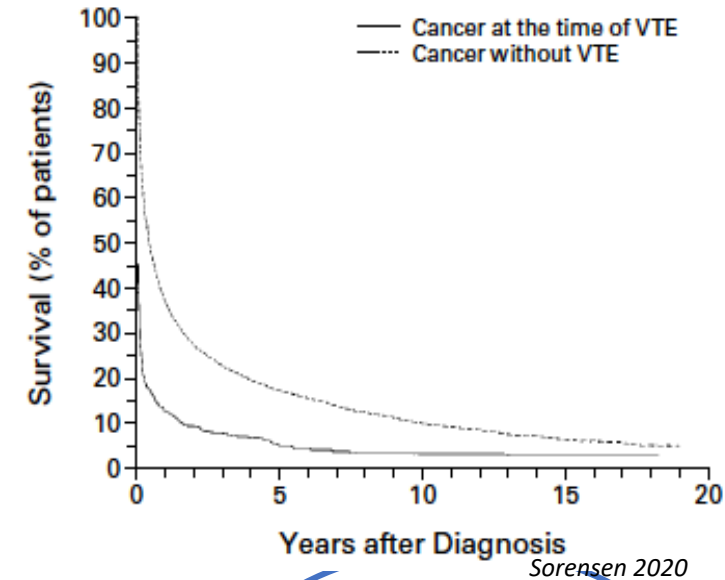
Dans toute la cohorte :

46% TPP  
53% EP

Une chirurgie dans les 90 jours avait eu lieu chez 16% des pts avec TAC.

# Pronostic après une TAC

- Facteur de mauvais pronostic
  - Hypothèse : TEV comme substitut pour cancer biologiquement plus agressif
- Risque de décès de toute cause après TAC considérable
  - Lyman (Cancer, 2011) : mortalité 65% après 1 an, 83% à 5 ans
  - Sorensen (NEJM, 2000) : survie à 1 an 12% si TAC vs 36% patients avec cancer
  - Augmentation risque de décès de 1.6 à 4.2 fois (HR)
- Survie diminuée après thrombose post-op de chirurgie oncologique à visée curative (<30 jours)
  - Survie globale à 5 ans 43.8% vs 61.2% chez patients sans TEV ( $p < 0.0001$ )
  - Lorsque corrigée pour âge, sexe, cancer, stade et type chx : 54.7% vs 66.3% ( $p < 0.0001$ ).
  - « Disease-specific survival » à 5 ans 82.9% vs 87.3% ( $p = 0.01$ )



Incidence plus grande de néo ovarien et GI chez pts avec TEV post-op



## 2. Revoir les évidences des modalités de traitement des TEV chez les patientes avec un cancer gynécologique

Partie 1. Anticoagulation

Partie 2. Filtre VCI



# Lignes directrices - TAC

## ASCO 2023

### Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Guideline Update

<sup>4</sup> Nigel S. Key, MBChB<sup>1</sup>; Alok A. Khorana, MD<sup>2</sup>; Nicole M. Kuderer, MD<sup>3</sup>; Kari Bohlke, ScD<sup>4</sup>; Agnes Y.Y. Lee, MD, MSc<sup>5</sup>; Juan I. Arcelus, MD, PhD<sup>6</sup>; Sandra L. Wong, MD, MS<sup>7</sup>; Edward P. Balaban, DO<sup>8</sup>; Christopher R. Flowers, MD, MS<sup>9</sup>; Leigh E. Gates, BA, CPHQ<sup>10</sup>; Ajay K. Kakkar, MD, PhD<sup>11</sup>; Margaret A. Tempero, MD<sup>12</sup>; Shilpi Gupta, MD<sup>13</sup>; Gary H. Lyman, MD, MPH<sup>14</sup>; and Anna Falanga, MD<sup>15</sup>

Key NS, et al. *JCO*. 2023;41:2062-3071.

## ITAC 2022

### 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 Muñoz, Benjamin Brenner, Pedro H Prata, Dialina Brilhante, Darko Antic, Patricia Casais, María Cecilia Guillermo Esposito, Takayuki Ikezoe, Syed A Abutalib, Luis A Meillon-García, Henri Bounameaux, Ingrid Pabinger, James Douketis, the International Initiative on Thrombosis and Cancer (ITAC) advisory panel

Farge D, et al. *The Lancet Oncology*. 2022;23:e334-e347.

## NCCN 2020

NCCN  
National Comprehensive  
Cancer Network®

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

### Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease

NCCN.org  
Version 1.2020 — April 16, 2020

Streiff MB, et al. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/vte.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf)

## ASH 2021

American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer

Gary H. Lyman,<sup>1,2,\*</sup> Marc Carrier,<sup>3,\*</sup> Cihan Ay,<sup>4</sup> Marcello Di Nisio,<sup>5</sup> Lisa K. Hicks,<sup>6</sup> Alok A. Khorana,<sup>7</sup> Andrew D. Leavitt,<sup>8,9</sup> Agnes Y. Y. Lee,<sup>10,11</sup> Fergus Macbeth,<sup>12</sup> Rebecca L. Morgan,<sup>13</sup> Simon Noble,<sup>14</sup> Elizabeth A. Sexton,<sup>15</sup> David Stenehjem,<sup>16</sup> Wojtek Wiercioch,<sup>13</sup> Lara A. Kahale,<sup>17,†</sup> and Pablo Alonso-Coello<sup>18,†</sup>

Lyman GH, et al. *Blood Adv*. 2021;5(4):927-974.

# Lignes directrices – TAC

---

## SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

It is the Society of Obstetrician and Gynaecologists of Canada (SOGC) policy to review the content 5 years after publication, at which time the document may be revised to reflect new evidence or the document may be archived.

No. 417, January 2022 (Replaces No. 81, October 1999)

### **Guideline No. 417: Prevention of Venous Thromboembolic Disease in Gynaecological Surgery**

*(En français : Prévention de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie gynécologique)*

# Anticoagulation – HBPM vs warfarin

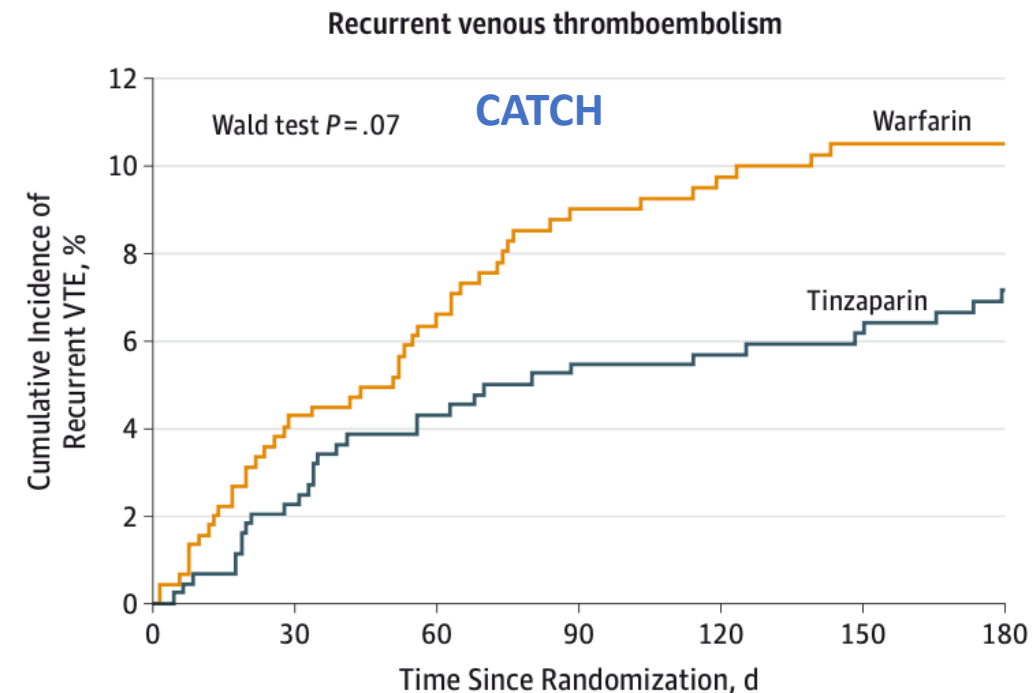
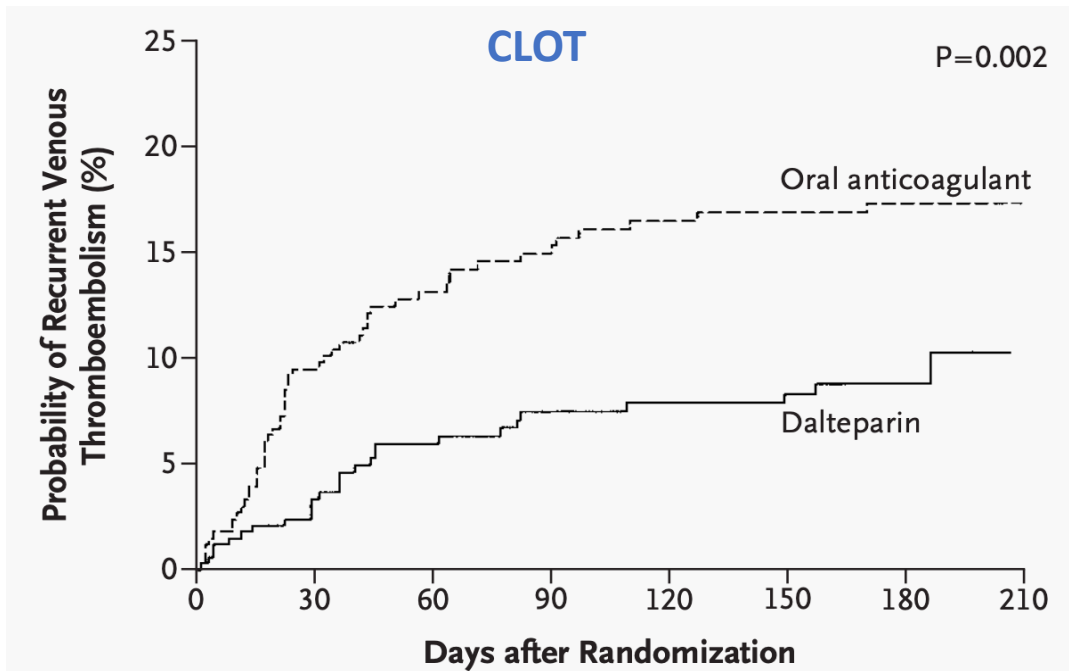
Étude	N	Traitement	Durée (mois)	Saignements majeurs (%)	Récidive TEV (%)	Décès (%)
<b>CANTHANOX</b> 2002, Arch Intern Med	67	Enoxaparin 1.5mg/kg die	3	7	3	22.7
	71	Warfarin		16	4.2	11.3
<b>CLOT</b> 2003, NEJM	336	Dalteparin 200 U/kg die x 1 mois puis 150 U/kg	6	4	9	39
	336	Warfarine		6	17	41
<b>ONCENOX</b> 2006, Clin Appli Thromb	29	Enoxaparin 1 mg/kg die	3	6.5	6.9	6.5
	32	Enoxaparin 1.5 mg/kg die		11.1	6.3	19.4
	30	Warfarin		2.9	10	8.8
<b>LITE</b> 2006, Am J Med	100	Tinzaparin 175 U/kg die	3	7	7	19
	100	Warfarin		7	16	20
<b>CATCH</b> 2015, JAMA	449	Tinzaparin 175 U/kg die	6	2.7	7.2	33
	451	Warfarin		2.4	10.5	31

~10% néo gynéco

~23% néo gynéco



# Anticoagulation – HBPM



# Anticoagulation – HBPM



Tinzaparine	Dalteparine	Enoxaparine
175 U/kg SC die	200 U/kg SC die x 30 jours puis 150 U/kg die	1mg/kg BID Dose de 1.5mg/kg seulement étudiée en TPP
Pour DFG > 20	Pour DFG > 30	DFG > 30 : OK DFG < 30 : 1 mg/kg die pour TPP (non étudié en néo)

## Effets secondaires

- Au site injection (douleur, ecchymoses)
- HIT (rare)
- Hyperkaliémie (rare)
- Ostéoporose (si > 6 mois utilisation)

## \* Attention

Patientes de faible poids / âgées  
peuvent avoir sur-estimation DFG avec  
CDK-EPI

(comparer avec Cockcroft-Gault)

# Anticoagulation – DOAC vs HBPM

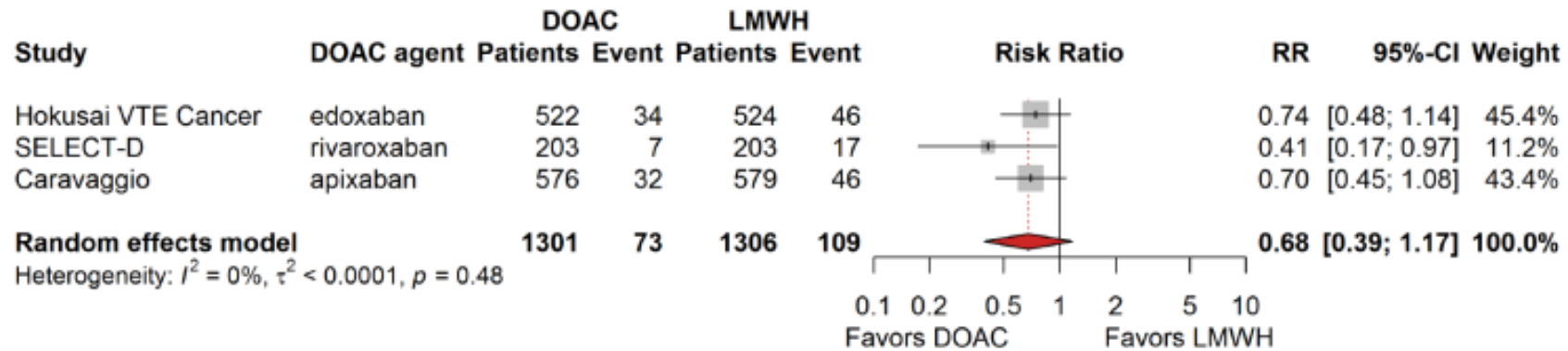
~10% néo  
gynéco ds  
études

Étude	N	Traitement	Durée (mois)	Saignements majeurs (%)	Récidive TEV (%)	Décès (%)
<b>HOKUSAI-VTE</b> 2018, NEJM	552	HBPM >5 jours puis <b>edox</b> 60 die	12	6.9	7.9	39.5
	524	Dalteparin 200 U/kg die x 1 mois puis 150 U/kg die		4.0	11.3	36.6
<b>SELECT-D</b> 2018, JCO	203	<b>Riva</b> 15mg BID x 3 semaines puis 20 die	6	6	4	25
	203	Dalteparin 200 U/kg die x 1 mois puis 150 U/kg die		4	11	30
<b>ADAM-VTE</b> 2020, J Thromb Haemost	145	<b>Apix</b> 10 BID x 7 jours puis 5 BID	6	0	0.7	16
	142	Dalteparin 200 U/kg die x 1 mois puis 150 U/kg die		14	6.3	11
<b>CARAVAGGIO</b> 2020, NEJM	576	<b>Apix</b> 10 BID x 7 jours puis 5 BID	6	3.8	5.6	23.4
	579	Dalteparin 200 U/kg die x 1 mois puis 150 U/kg die		4.0	7.9	26.4
<b>CASTA-DIVA</b> 2022, CHEST	74	<b>Riva</b> 15mg BID x 3 semaines puis 20 die	3	1.4	6.0	25.7
	84	Dalteparin 200 U/kg die x 1 mois puis 150 U/kg die		3.7	9.5	23.8

# Anticoagulation – DOAC vs HBPM

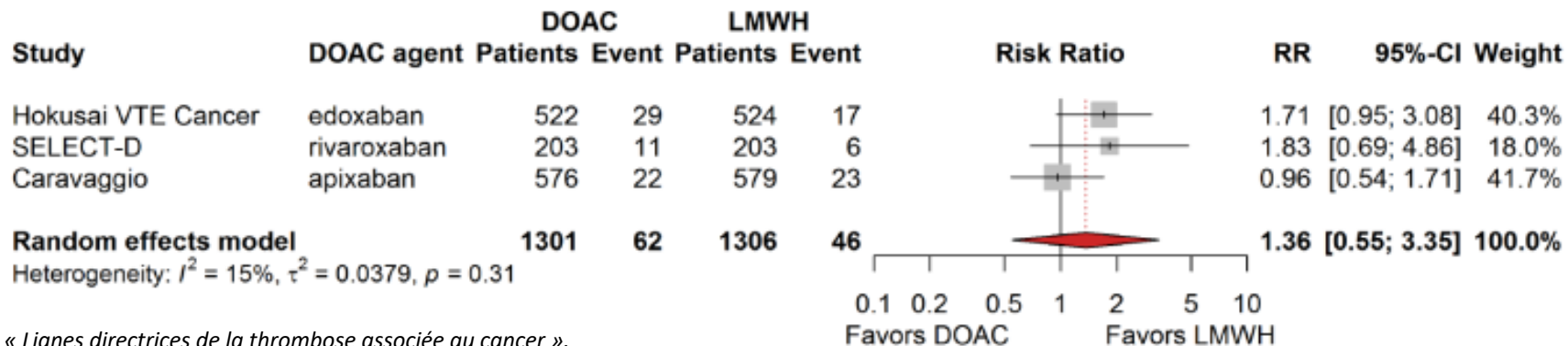
## TEV récurrente

HFPM : 8,3 % vs AOD : 5,6 %; différence de risques de 2,7 % (-5,2 à 1,5 %)



## Hémorragie majeure

HFPM : 3,5 % vs AOD : 4,8 %; différence de risques de 1,3 % (-1,6 à 8,3 %)





# Anticoagulation – DOACs anti-Xa



Rivaroxaban

- 15mg BID x 3 sem puis 20 die
- ½ vie 5-9 h chez jeunes, 11—13 h personnes âgées
- Absorbé dans estomac
- OK jusqu'à DFG 15
- Couvert RAMQ 6 mois pour TPP (CV157), et indéfini pour EP (CV165)



65%



35%



Apixaban

- 10mg BID x 1 sem puis 5 BID
- ½ vie 12 h
- OK jusqu'à DFG 30
- Absorbé à 50% dans segment distal du grêle / colon ascendant
- Couvert RAMQ 6 mois à pleine dose (CV169)



73%



27%

Edoxaban



- HBPM x 5-7 jours puis 60 mg die
- ½ vie 10-14 h
- OK jusqu'à DFG 30 (dose 30 die non étudiée en TEV / cancer)
- Se désintègre dans estomac, absorbé dans segment proximal du grêle
- Couvert RAMQ 12 mois (CV239)



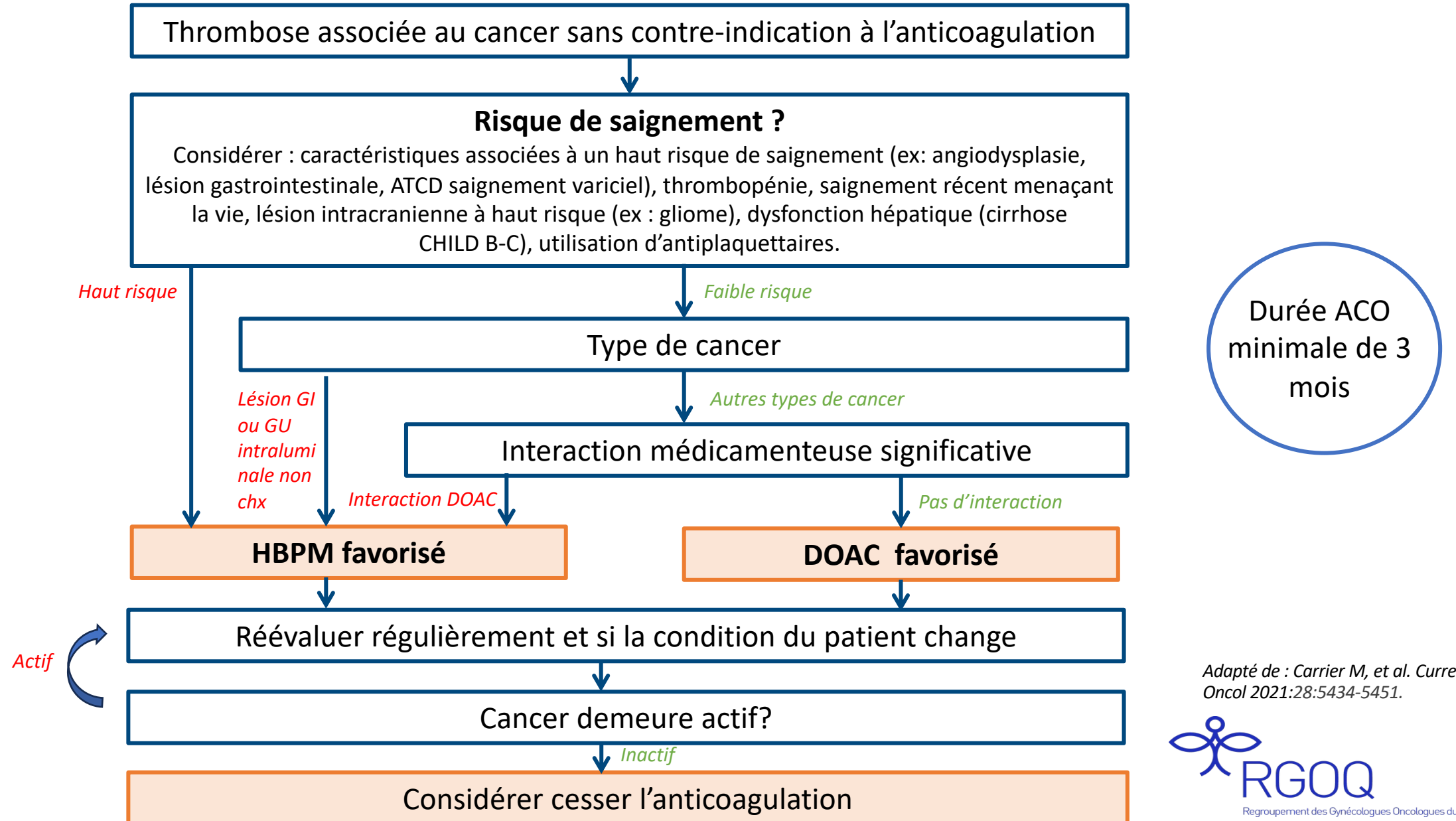
50%



50%

# Algorithme de traitement en thrombose associée au cancer

## Consensus d'experts canadiens 2021



Adapté de : Carrier M, et al. Current Oncol 2021;28:5434-5451.

# Anticoagulation - résumé

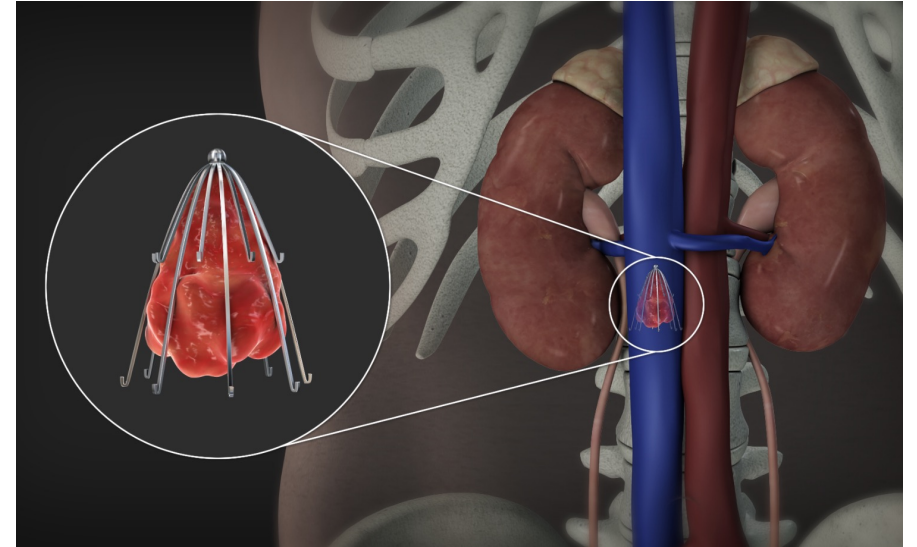
---

1. DOACs ou HBPM sont de bons choix en thrombose associée au cancer
2. Individualisation du traitement
3. Durée d'anticoagulation optimale est incertaine; à long terme dans la population oncologique

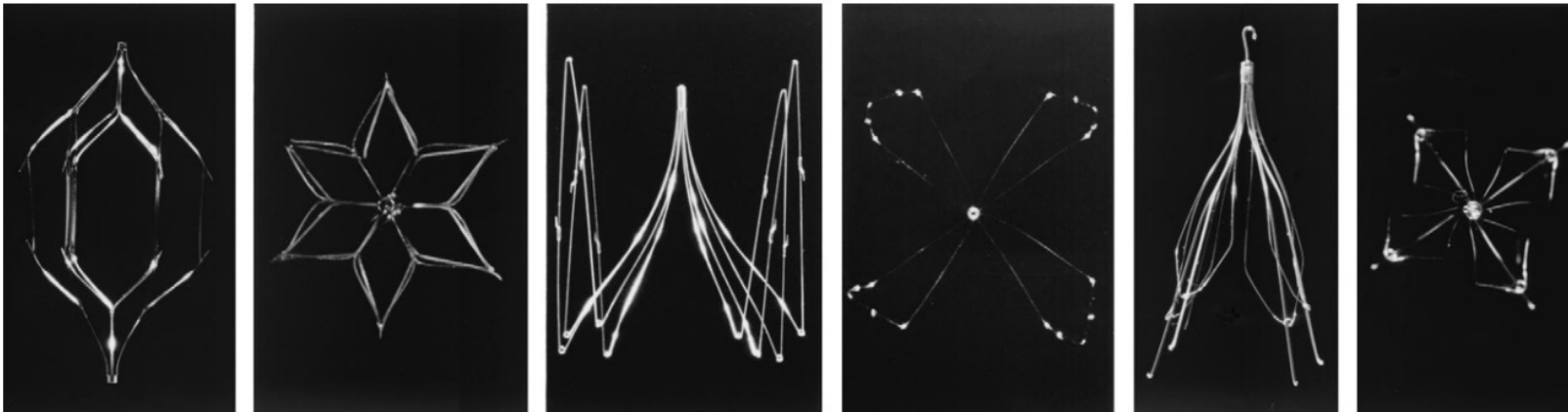


# Filtres de la veine cave inférieure

- Apparus vers la fin des années 1960
- 2 types
  - Permanent
  - Temporaire ou récupérable



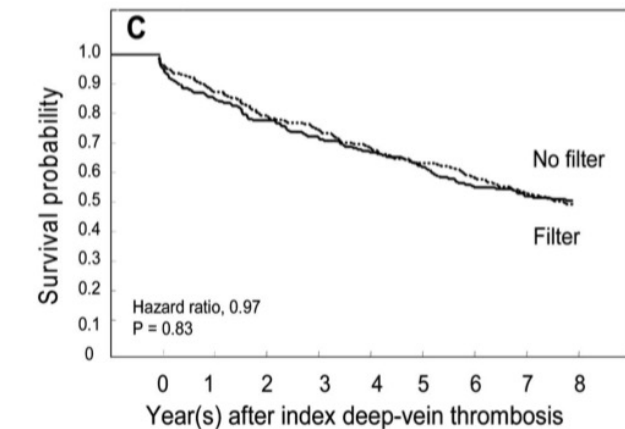
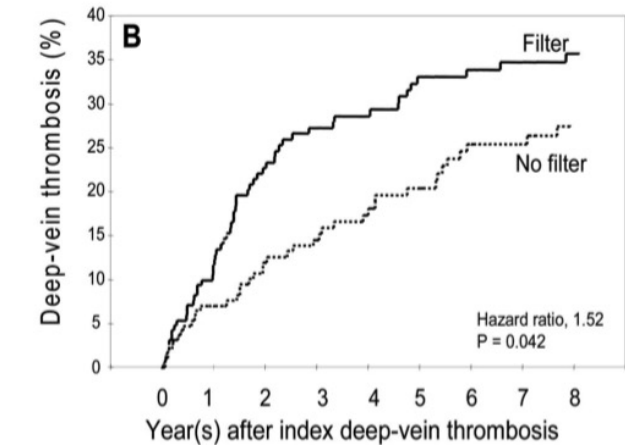
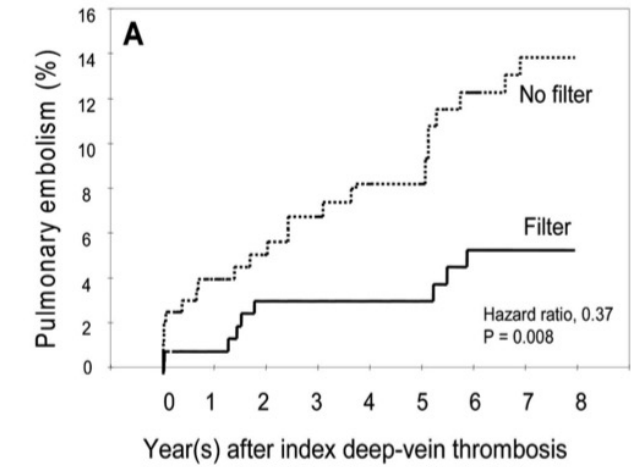
wikipedia



T Kinney, 2003

# Filtre VCI – Études

Étude	N	Traitement	Résultat
<b>PREPIC 1</b> 1998, NEJM	400	ACO +/- filtres permanents	<p>À 12 jours : 1.1% EP avec filtre vs 4.8% sans filtre (p=0.03)</p> <p>À 2 ans : 6 pts EP (1 décès) avec vs 12 (5 décès) sans (NS)</p> <p>Récidive TPP : 21% vs 16%</p>
<b>PREPIC 2</b> 2005, Circulation	396	Même cohorte PREPIC 1 ACO (warfarin) à long terme chez 35% pts 2 groupes	<p>Suivi 3 – 8 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EP 6.2% avec vs 15% (p=0.008)</li> <li>• TPP 35% avec vs 27% (p=0.042)</li> <li>• Syndrome post-thrombotique 70% vs 69%</li> <li>• Pas de différence de survie</li> </ul>



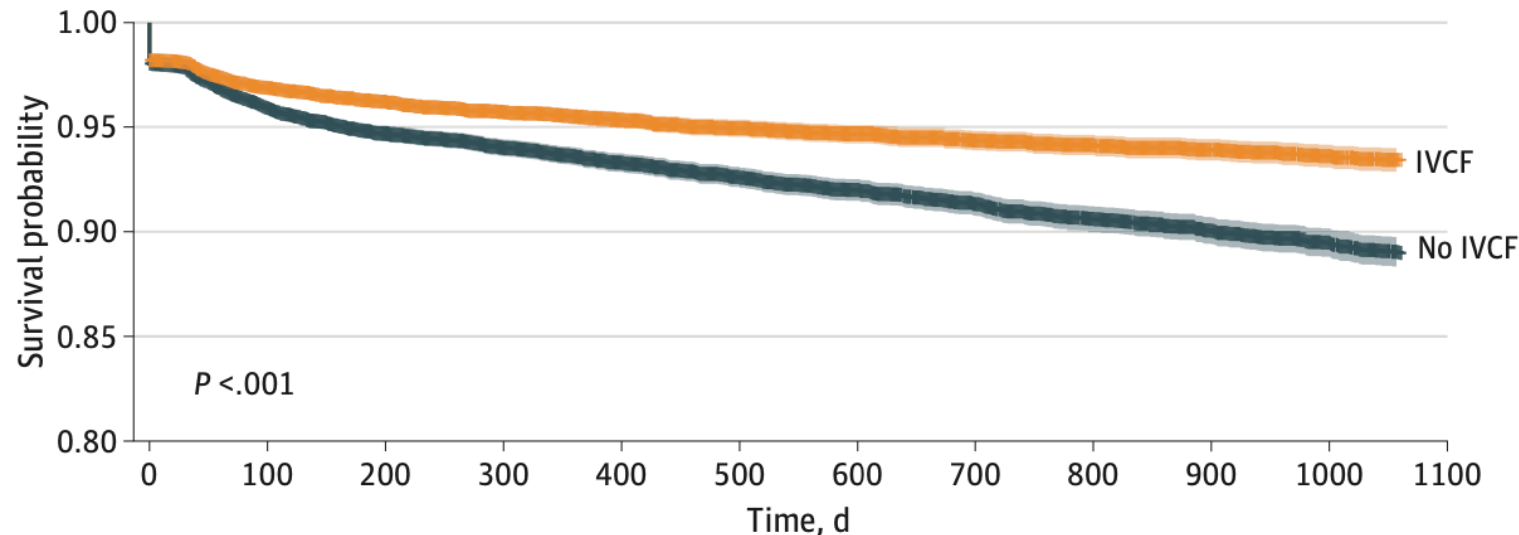
# Filtre VCI en cancer – Étude rétrospective sur base de données aux USA, 2020

- 33 740 patients atteints cancer avec pose de filtre VCI (38% cohorte)
- Patients avec filtre VCI
  - = moins d'anticoagulation
  - FDR : saignement gastrointestinal ou intracérébral, coagulopathie
  - Plus de mortalité per-hospitalisation

## Résultats

- Avec filtre : 5% EP récidivante, surtout < 6 mois de TPP
- Amélioration de la survie
- Augmentation TPP incertaine (+ unmatched, négative après propensity-score matching)

**D** PE-free survival, matched cohort



Balabhadra, S et al. JAMA Net Open, 2020.



# Filtres VCI – Lignes directrices

[ Pulmonary Vascular Guidelines and Consensus Statements ]

 CHEST

## Antithrombotic Therapy for VTE Disease Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report

 Check for updates

*Scott M. Stevens, MD; Scott C. Woller, MD; Lisa Baumann Kreuziger, MD; Henri Bounameaux, MD; Kevin Doerschug, MD; Geert-Jan Geersing, MD, PhD; Menno V. Huisman, MD; Clive Kearon, MD, PhD; Christopher S. King, MD; Andrew J. Knighton, PhD; Erica Lake, MLS; Susan Murin, MD; Janine R. E. Vintch, MD; Philip S. Wells, MD; and Lisa K. Moores, MD*



Given the known risks of harm and significant uncertainty of benefit of IVC filters,<sup>115</sup> the panel continues to endorse a conservative approach to their placement by suggesting use only in patients with acute VTE (eg, diagnosed in the preceding 1 month) in whom anticoagulants are contraindicated. In these patients, the IVC filter should be promptly removed when anticoagulant therapy has been instituted. Institutions that place IVC filters should use a system to monitor patients who have received IVC filters and ensure that regular reassessment for removal takes place.<sup>116</sup> Because it is uncertain if there is benefit to

# Filtres VCI

## Mise en garde

- 121 déclarations d'incident ou de complications graves en lien avec filtre VCI
- Surtout survenus > 30 jours de l'installation



Gouvernement  
du Canada

Government  
of Canada

English

Rechercher dans Canada.ca



MENU ▾

[Canada.ca](#) > [Ministères et organismes](#) > [Santé Canada](#) > [Médicaments et produits de santé](#) > [MedEffet Canada](#)

> [InfoVigilance sur les produits de santé](#)

InfoVigilance sur les  
produits de santé

## InfoVigilance sur les produits de santé - août 2016

### Filtres de veine cave inférieure

Des complications sérieuses ont été signalées chez des patients ayant subi l'implantation d'un filtre de veine cave inférieure (VCI), notamment des cas de perforation de la veine cave, de thrombose de la veine cave, de rupture du filtre avec une embolisation des fragments, de migration intracardiaque, de perforation cardiaque, de tamponnade cardiaque et de décès. Les professionnels de la santé devraient examiner attentivement les indications relatives aux filtres de VCI. Les filtres de VCI récupérables sont destinés aux implantations à court terme et, si possible, ils devraient être retirés lorsque l'anticoagulothérapie peut être commencée ou lorsque le risque d'embolie pulmonaire du patient diminue.

[Communication des risques des produits de santé - Filtres de veine cave inférieure](#)



Regroupement des Gynécologues Oncologues du Québec

# Filtres VCI – Complications possibles

---

## Immédiates

- Hématome, saignement au site ponction
- Mal positionnement du filtre
- Embolisation aigüe du filtre
- Réaction allergique au produit de contraste
- *Lors du retrait du filtre : lésion à la paroi VCI*

## Aigues

- Thrombose au site de l'accès veineux
- Infection du point de ponction
- Formation d'une fistule artério-veineuse
- Échec de retrait du filtre

## Chroniques

- Migration du filtre
- Rupture du filtre et embolisation de fragments
- Perforation VCI par les montants du filtre
- Thrombose ou sténose VCI



# Filtres de la veine cave inférieure

## Prise en charge

---

- S'il est possible d'anticoaguler : pas de filtre
- Indications persistantes
  - TPP proximale aiguë (< 2-4 semaines) pour lesquelles l'anticoagulation est contre-indiquée (ex : salle op urgente / semi-urgente)
- Si pose de filtre : Reprendre l'anticoagulation dès que possible
  - Prévient la progression de la thrombose initiale et la thrombose du filtre
- Retrait du filtre
  - → le plus rapidement possible
  - Lorsqu'il est clair que l'anticoagulation est tolérée par le patient
  - Réussite plus grande lorsque retiré < 9-12 semaines post installation
  - Filtres plus récents peuvent être retirés ad 6 mois (voir plus?)





Regroupement des Gynécologues Oncologues du Québec

### 3. Décrire les meilleures pratiques préventives de la TEV chez la population gynéco-oncologique





# En ambulatoire – Prophylaxie HBPM

Étude/Type cancer/Stade	N	Durée	Traitement	TEV (%)	Saignement majeur (%)
<b>PROTECHT<sup>1</sup></b> Tumeurs solides avancées / métastatiques	1166	< 4 mois avec chimio	2:1 placebo Nadroparin	2.9 1.4	0 0.7
<b>SAVE-ONCO<sup>2</sup></b> Tumeurs solides localement avancées et métastatiques	3121	3.5 mois (médiane)	Placebo (n=1604) Semuloparin (n=1608)	3.4 1.2	1.1 1.2
<b>FRAGEM<sup>3</sup></b> Cancer pancréatique localement avancé et métastatique	123	12 semaines (dose thérapeutique)	Gemcitabine (n=63) Gemcitabine + dalteparin ajustée au poids (n=60)	31 12	27 22
<b>CONKO 004<sup>4</sup></b> Cancer pancréatique avancé (non chirurgical)	321	3 mois (demi-dose thérapeutique, puis dose prophylactique)	Chimio (n=152) Chimio + enoxaparin (n=160)	15.1 6.4	3.2 4.3

Adapté de Thrombose Canada « Cancer-associated thrombosis guidelines; applying evidence to practice ».

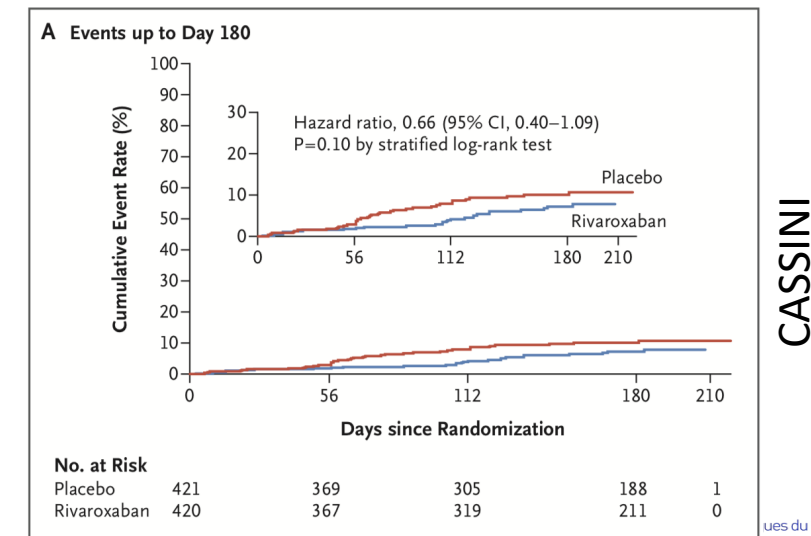
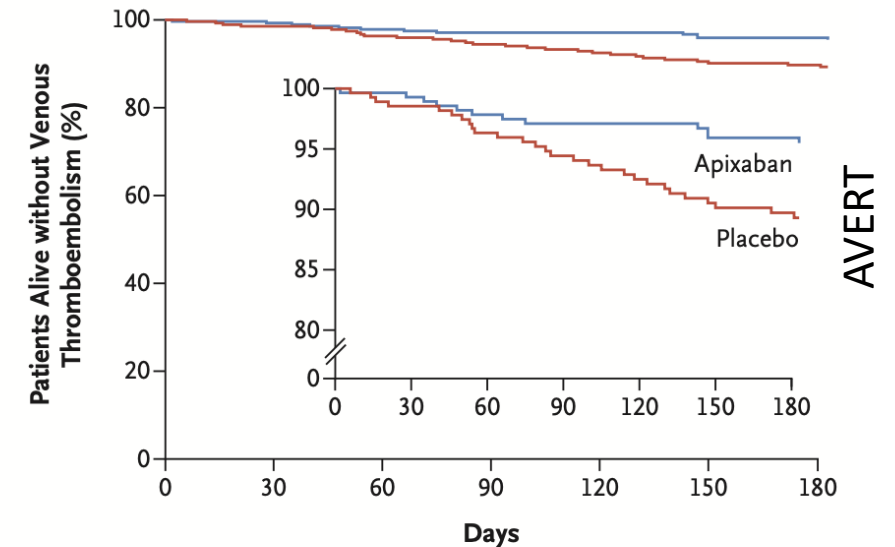
1. Agnelli G, et al. *Lancet Oncol.* 2009;10(10):943-949;
2. Agnelli G, et al. *N Engl J Med.* 2012;366(7):601-609;
3. Maraveyas A, et al. *Eur J Cancer.* 2012;48(9):1283-1292;
4. Pelzer U, et al. *J Clin Oncol.* 2015;33(18):2028-2034.



# En ambulatoire – Prophylaxie DOAC

- 2 études NEJM chez patients avec Khorana score 2 ou +
  - AVERT 2018 : 563 patients, 2.5 BID vs placebo
  - CASSINI 2019 : 841 patients, riva 10 die vs placebo
- Incidence TEV :
  - AVERT : 4% apix, 10% placebo
  - CASSINI : 6% riva, 8.8% placebo (NS)
- Saignement majeur
  - AVERT : 3.5% apix, 1.8% placebo
  - CASSINI : Non statistiquement significatif

~4% néo gynécourinaire et ~ 6% néo ovarien







# Ambulatoire – Stratification du risque de TEV

Score Khorana	Points
Site primaire de la tumeur	
- Très haut risque (estomac, pancréas)	2
- Haut risque (poumon, lymphome, gynécologique, vessie, testicule)	1
- Tous les autres sites	0
Plaquettes pré-chimio $\geq 350,000/\mu\text{L}$	1
Hémoglobine $< 100$ g/L ou utilisation d'agents stimulant érythropoïèse	1
Globules blancs avant chimio $> 11,000/\mu\text{L}$	1
IMC $\geq 35$ kg/m <sup>2</sup>	1



Score Khorana	Risque de TEV à 6 mois
Faible risque (0 pt)	1.5%
Risque intermédiaire (1 to 2 points)	3.8% 9.6%
Haut risque ( $\geq 3$ points)	17.7%

Khorana AA, et al. *Blood*. 2008;111(10):4902-4907.



# En ambulatoire - Recommandations

## Lignes directrices

### ASCO 2023<sup>1</sup>

#### Score Khorana $\geq 2$ et débutant chimiothérapie

- Peut offrir thromboprophylaxie avec apixaban, rivaroxaban, ou HBPM en l'absence de facteurs de risque de saignement et d'interaction médicamenteuse

### ASH 2021<sup>4</sup>

- Faible risque : aucune prophylaxie
- Risque intermédiaire : apixaban ou rivaroxaban
- Risque élevé : apixaban, rivaroxaban ou HBPM
- Prudence chez les patients présentant un risque hémorragique élevé

### NCCN 2020<sup>2</sup>

#### Score Khorana $\geq 2$

- Considérer apixaban 2.5 mg bid, ou rivaroxaban 10 mg die (jusqu'à 6 mois)
- Attention aux DOACs chez les patients avec lésions gastrointestinales

### ISTH 2019<sup>3</sup>

#### Score Khorana $\geq 2$ et débutant chimiothérapie

- Suggère DOACs quand il n'y a pas d'interaction médicamenteuse et si le patient n'est pas à haut risque de saignement

Adapté de Thrombose Canada « Cancer-associated thrombosis guidelines; applying evidence to practice ».

1. Key NS, et al. *J Clin Oncol*. 2023;41:3063-2071; 2. Streiff MB, et al. *Nat Compreh Cancer Network* 2020;Version 1.2020; 3. Wang T-F, et al. *J Thromb Haemost*. 2019;17(10):1772-1778. 4 . Lyman G, et al. *Blood Adv*. 2021;5(4):927-974.



# Patients atteints de cancer hospitalisés

---

- Incidence de TEV varie 2-12% per-hospit
- Risque de TEV 4-7x plus élevés dans population oncologique
  - En cancer gynécologique : risque 14x plus élevé que dans la population générale
- \*\* Une thromboprophylaxie débutée AVANT chirurgies gynéco-oncologiques réduit incidence TEV de ~ 50% (OR 0.59), sans augmentation du risque de saignement (OR 1.26)
- HBPM > HNF
  - Injections die vs BID – TID
  - Moins de risque de HIT avec HBPM




# En post-opératoire

---

- La TEV est la plus grande cause de décès à 30 jours chez les patients en post-op de chirurgie abdominale oncologique
- Risque de TEV dans les 30 jours après chirurgie oncologique ~ 2%
  - Certaines études (ex : Cochrane) mentionnent ad 13% TEV postop chirurgie abdominale oncologique, mais incluent les TEV asymptomatiques
  - Étude prospective 2016 (*Barber, Obstet Gynecol*) : TEV post hystérectomie par chirurgie minimalement invasive vs chirurgie ouverte cancer 0.7% vs 2.2%
- Risque de saignement cliniquement significatif ~ 3.5%





# En post-opératoire HBPM vs HNF

Review Article

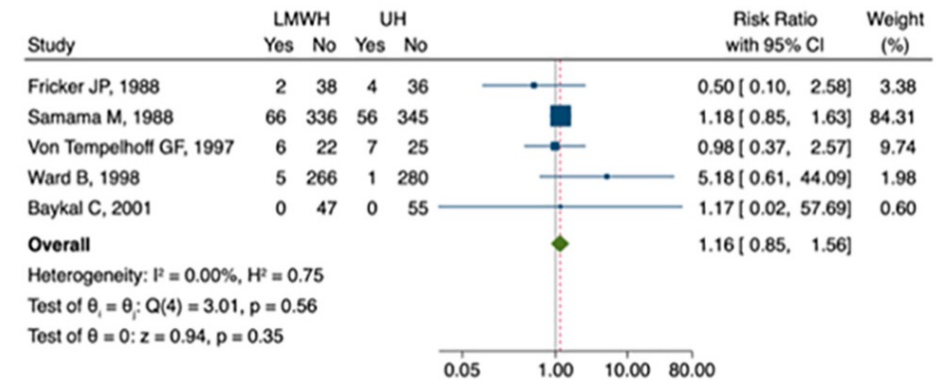
Prevention of venous thromboembolism in gynecological cancer patients undergoing major abdominopelvic surgery: A systematic review and network meta-analysis



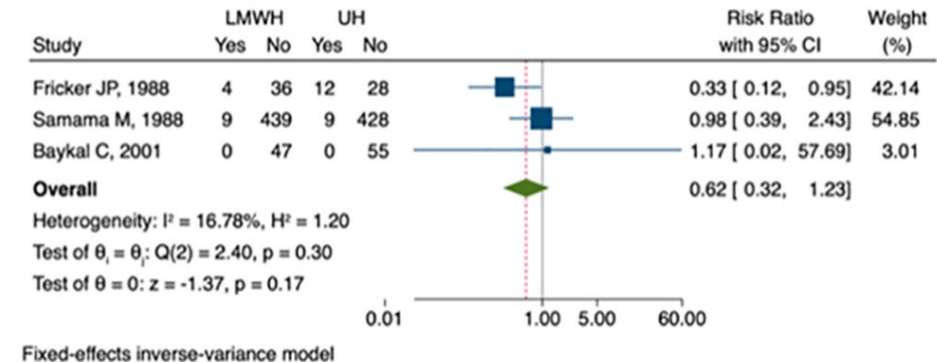
Putsarat Insin<sup>a,b</sup>, Kasidin Vitoopinyoparb<sup>a,c</sup>, Kunlawat Thadanipon<sup>a</sup>, Chuenkamon Charakorn<sup>a,d,\*</sup>, John Attia<sup>e</sup>, Gareth J. McKay<sup>f</sup>, Ammarin Thakkinstian<sup>a</sup>

- Méta-analyse 2021 (*Gynecologic Oncology*)
- 20 RCTs (1983 – 2015)
- Meilleure combinaison pour réduire TEV : HBPM + bas de compression gradués
- HBPM avaient moins de saignement majeur que HNF (réduction de 54%)

### a) composite VTE occurrence outcome; LMWH vs UH



### c) major bleeding outcome; LMWH vs UH





# En post-opératoire – Prédiction du risque; score CAPRINI

Age Years	≤40	0
	41-60	+1
	61-74	+2
	≥75	+3

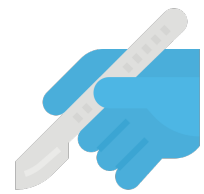
Sex	Male	Female
-----	------	--------

Type of surgery Minor surgery does not refer to <a href="#">type of surgery</a> but rather length of anesthesia <45 minutes.  Major surgery refers to procedures with <a href="#">general</a> or regional anesthesia time >45 minutes are included. These include open, laparoscopic, or arthroscopic procedures. <a href="#">Re-operations</a> during the same hospitalization count for 2 points each if the anesthesia time exceeds 45 minutes.  Major lower extremity arthroplasties are high-risk procedures. However if additional risk factors are present that further increases the risk. It has been shown that in scores ≥10 the VTE risk is significantly <a href="#">greater</a> . If the procedure is being done as a result of a hip <a href="#">fracture</a> , preoperative screening may be	None	0
	Minor	+1
	Major >45 min, laparoscopic >45 min, or arthroscopic	+2
	Elective major lower extremity arthroplasty	+5

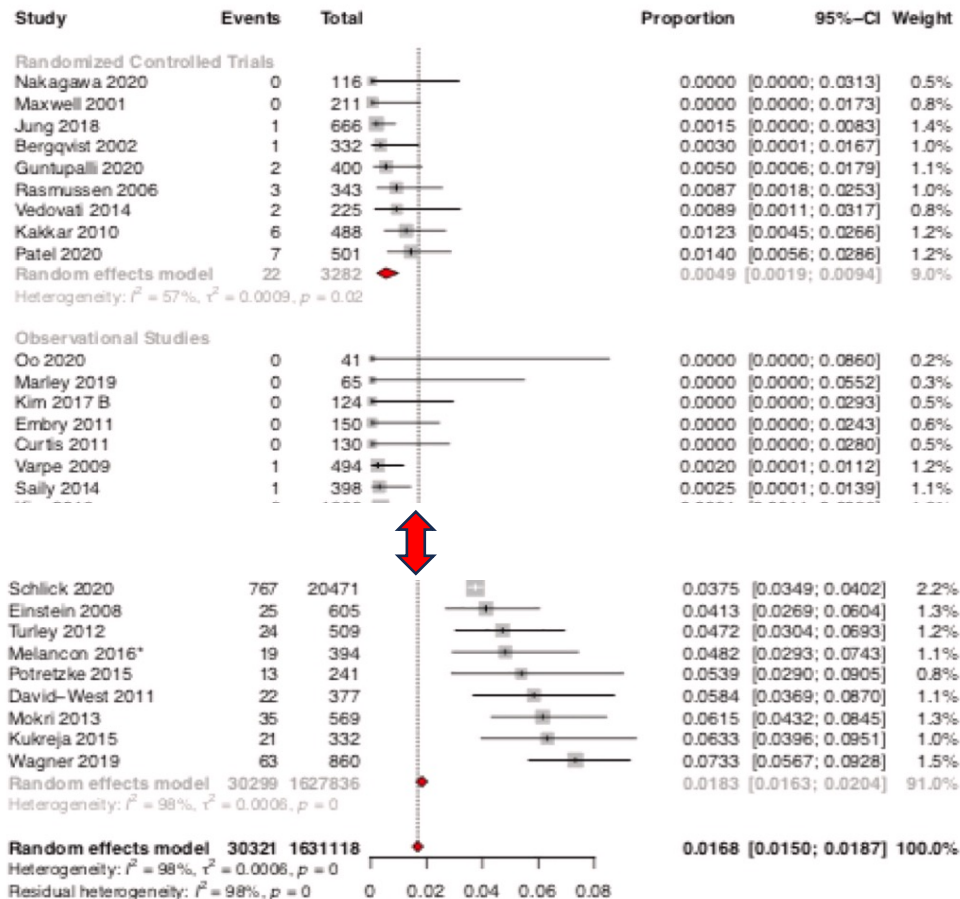
Recent (<1 month) event		
Major surgery	No 0	Yes +1
CHF	No 0	Yes +1
Sepsis	No 0	Yes +1
Pneumonia	No 0	Yes +1
Immobilizing plaster cast	No 0	Yes +2
Hip, pelvis, or leg fracture	No 0	Yes +5
Stroke	No 0	Yes +5
Multiple trauma	No 0	Yes +5
Acute spinal cord injury causing paralysis	No 0	Yes +5

MD+Calc





# En post-opératoire – Au congé

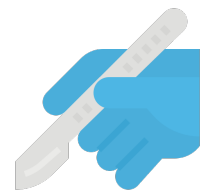


Extended thromboprophylaxis following major abdominal/pelvic cancer-related surgery: A systematic review and meta-analysis of the literature

William Knoll<sup>a,b</sup>, Nathan Fergusson<sup>c,b</sup>, Victoria Ivankovic<sup>b</sup>, Tzu-Fei Wang<sup>b</sup>, Lucia Caiano<sup>d</sup>, Rebecca Auer<sup>e</sup>, Marc Carrier<sup>b,\*</sup>

→ Thromboprophylaxie étendue réduit incidence TEV de 1% vs 2.1% (RR 0.48) sans augmenter risque de saignement

- NNT 91



# En PO au congé – Thromboprophylaxie étendue avec DOAC

- Étude RC 400 patientes
- Apix 2.5 BID vs enoxaparin 40 die x 28 jours
- Néo utérin 32%, ovarien 38%
  - Patho maligne dans 80%
  - Stade III ou IV dans 440%
- HAT-SO(B) dans 57%
- Chx minimalement invasive 20%
- 1 saignement majeur par groupe
- 5% CRNMB apix vs 10% enox
- 2 EP apix et 3 TPP enox

JAMA Network | **Open**



Original Investigation | Surgery

## Safety and Efficacy of Apixaban vs Enoxaparin for Preventing Postoperative Venous Thromboembolism in Women Undergoing Surgery for Gynecologic Malignant Neoplasm A Randomized Clinical Trial

Saketh R. Guntupalli, MD; Alyse Brennecke, MS; Kian Behbakht, MD; Anna Tayebnejad, BS; Christopher A. Breed, MD; Lisa Marie Babayan, PAC; Georgina Cheng, MD, PhD; Amin A. Ramzan, MD; Lindsay J. Wheeler, MD; Bradley R. Corr, MD; Carolyn Lefkowitz, MD; Jeanelle Sheeder, PhD; Koji Matsuo, MD, PhD; Dina Flink, PhD

Table 2. Primary and Secondary Outcomes: Major Bleeding, Clinically Relevant Nonmajor Bleeding, and Venous Thromboembolic Events

Event	Participants, No. (%)		OR (95% CI)	P value
	Apixaban (n = 204)	Enoxaparin (n = 196)		
Major bleeding event	1 (0.5)	1 (0.5)	1.04 (0.07-16.76)	>.99
Clinically relevant nonmajor bleeding events	12 (5.4)	19 (9.7)	1.88 (0.87-4.1)	.11
Hematoma <sup>a</sup>	1 (0.5)	5 (2.6)	5.31 (0.61-45.9)	.12
Bruising <sup>a</sup>	4 (2.0)	11 (5.6)	2.97 (0.93-9.5)	.06
Epistaxis	3 (1.5)	2 (1.0)	0.69 (0.11-4.18)	>.99
Vaginal spotting, discharge, or bleeding	4 (2.0)	1 (0.5)	0.26 (0.03-2.3)	.37
Venous thromboembolism event	2 (1.0)	3 (1.5)	1.57 (0.26-9.50)	.68



# Thromboprophylaxie - En conclusion

---

- Pendant hospitalisation : HBPM sauf si contre-indiqué
- Périop :
  - Préop = héparine non fractionnée > HBPM
  - Postop à l'hôpital = HBPM
  - Postop au congé = HBPM ou DOAC
- En ambulatoire :
  - Théoriquement : selon Khorana score
  - Pratiquement : selon assurances...

Lignes directrices ASRA 2018 – intervalle de temps avant procédure neuraxiale :

- HNF prophylactique 4-6 h
- HBPM prophylactique 12h



## En résumé

1. Les DOACs sont un bon choix en traitement chez une majorité de patients avec thrombose associée au cancer
2. Limiter l'utilisation des filtres de la veine cave inférieure
3. Favoriser HBPM en prophylaxie pendant hospitalisation



I'm Looking for:



Clinical Guides



Clinical Tools



Upcoming Events



Patient Support

## Clinical Guides



### Cancer and Thrombosis

#### Objective:

To assist health care professionals in the management of cancer-associated thrombosis (CAT).x

#### Background:

Low molecular weight heparin (LMWH) and anti-factor Xa direct oral anticoagulants (DOACs), including apixaban, edoxaban, and rivaroxaban, are recommended for the treatment of CAT. The major barriers for LMWH use are drug cost and discomfort of daily injections: however,

All Topics 52

Anticoagulant & Antiplatelet Drugs 27

Atrial Fibrillation 9

COVID-19 1

DOACs 13

## Patient Education Videos



### Venous Thrombosis - Common for People Living with Cancer

Venous Thromboembolism (VTE) and cancer. This patient education and awareness video provides patients with information on the signs and symptoms of cancer-associated thrombosis (CAT).



### Thrombose Veineuse et Cancer





**MERCI**