

**Vendredi
De
CARDIO**

**UNIVERSITÉ JOSEPH KI-ZERBO
DES CARDIOLOGIE**



**14 Avril
2023 à 9h**

**Thème:
REVUE DE DOSSIER:**

**📍 Salle de réunion du service de cardiologie du CHU-YO
& en Live Facebook**

CANCER ET MTEV: L'ANTICOAGULATION



**Dr SANKARA Cynthia P. Marlyse
(DES 2 Cardiologie)**



**Dr FENKEU Kweban Jaff
(DES3 Cardiologie)**



**Superviseur: Pr Ag TALL/THIAM Anna
(Cardiologue)**



WWW.SOCARB.ORG



Société de cardiologie du Burkina - So.car.b

**CARDIO
2023**

PLAN

INTRODUCTION

- 1. LECTURE ET CRITIQUE DU DOSSIER**
- 2. REVUE DE LA LITTÉRATURE**
- 3. NORMES ET RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES**
- 4. CONTEXTE DU BURKINA FASO**

CONCLUSION

INTRODUCTION

INTRODUCTION

- **Les maladies thromboemboliques veineuses (MTEV)* :**
 - Constituent un facteur de mauvais pronostic et la 2^{ème} cause de mortalité après la progression néoplasique elle-même.
 - Sont 4 à 7 fois plus fréquentes chez les patients ayant un cancer actif.
- Un cancer actif est présent chez près de 20 % des sujets présentant une MTEV**.
- La prise en charge des **MTEV** repose essentiellement sur le traitement anticoagulant.

*Treatment of cancer associated thrombosis. Cancer newsletter; May 2022

**Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease. J Natl Compr Canc Netw 2021;19(10):1181–1201

1- LECTURE ET CRITIQUE DU DOSSIER

1- LECTURE ET CRITIQUE DE DOSSIER

- Depuis janvier 2021, 05 cas MTEV associés au cancer ont été hospitalisés au service de cardiologie du CHU-YO. Les cas hospitalisés étaient :
 - Thrombose VCI sur Botryomycome avec métastases multi-viscérale;
 - Embolie pulmonaire sur adénocarcinome prostatique avec métastase pulmonaire;
 - MTEV sur cancer du sein;
 - Embolie pulmonaire sur néoplasie de l'endomètre;
 - Embolie pulmonaire sur néoplasie primitive non identifiée avec métastase cérébrale.
- On a noté 40% de décès en hospitalisation dans un tableau de choc hémorragique.
- Notre choix s'est porté sur le dossier le plus récent avec le plus d'information.

1- LECTURE ET CRITIQUE DE DOSSIER

| Examen clinique | Description |
|----------------------------------|---|
| Identité | Mr P.M, 59 ans, résident à Ouagadougou, quartier Kossodo, |
| Période d'hospitalisation | Du 22 au 27/06/2022 soit 05 jours |
| Motif de consultation | Douleur basithoracique gauche associée à des céphalées intenses |
| Histoire de la maladie | <p>Le début de la symptomatologie remonterait à 3 semaines environ par l'apparition des céphalées diffuses en casques d'intensité progressivement croissante associées à des vomissements en jet sans notion de troubles visuels le tout en contexte apyrétique. L'évolution aurait été marquée par l'apparition spontanée le 16/06/22 d'une douleur basithoracique gauche permanente d'intensité modérée à type de point de côté, accentuée par l'inspiration profonde, sans toux, sans dyspnée, sans hémoptysie, toujours en contexte apyrétique. initialement hospitalisé en neurologie il nous est transféré pour MPEC.</p> |

Antecedants

Personnels:

- ❖ **Médicaux:** HTA(-) Asthme(-) Diabète(-) UGD(-) Drépanocytose(-) tuberculose(-)
- ❖ **Chirurgicaux:** pas de notion de chirurgie
- ❖ **Allergiques:** pas d'allergie connue
- ❖ **Vaccinaux:** Hépatite B(-) VAT(-) Meningite(-) Covid(-)

Familiaux:

- ❖ **Ascendants:** Père et mère DCD de cause non précisée.
- ❖ **Descendants:** Père de 03 enfants vivant en BSA
- ❖ **Collatéraux:** 2^{ème} d'une fratrie utérine de 4 enfants vivants en BSA
- ❖ **Conjointe:** vivante en BSA

Mode de vie et habitudes alimentaires:

- ❖ Tabagisme actif à 07 paquets-années sevré en 2019 Sédentarité(+)
- ❖ Alcool(-) Café(-) Cola(-) Thé(-)
- ❖ Alimenté aux mets locaux enrichie en protéines.

Examen général

- EG stade III OMS, Conscience normale avec Glasgow à 15
- Conjonctives moyennement colorées anictériques
- Bon état d'hydratation et de nutrition
- Absence d'OMI

Constantes

TA = 110/70 mmHg FC: 80bpm SpO₂= 98%(aa) FR : 20 Cpm
Poids = 80kg T = 1,96m IMC = 18,5kg/m²

Appareil cardiovasculaire

❖ Coeur:

Examen des appareils et systemes

- Thorax de morphologie normale sans cicatrice ni voussure
- Choc de pointe non visible, mais palpé au 4^{ème}EICG sur la LMC; signe de Harzer(-), freuissement cardiaque(-)
- Aire de matité cardiaque conservée;
- BDC percus réguliers avec une FC à 80 bpm sans souffle ni BSA.

Examen des appareils et systemes

❖ Vaisseaux:

- TSVJ(-) Carotides normales varices(-) CVC thoracique(-)
 - Pouls périphériques: bien perçus symétriques et synchrones aux BDC
 - Ballotement des mollets normal, Signe de Homans(-) RHJ(-)
 - Auscultation des axes vasculaires normale.
-

Appareil respiratoire

- VAS libres, sans signe de lutte ni de détresse respiratoire; thorax de morphologie normale normocinétique avec une FR à 20 cpm;
 - VV bien transmises aux 2 champs pulmonaires;
 - Sonorité pulmonaire normale;
 - MV bien perçus, sans BSA.
-

**Examen des appareils
et systemes**

Systeme nerveux

- Conscience normale avec GCS à 15;
- Fonctions supérieures conservées;
- Pas de trouble de la motricité ni de la coordination;
- Pas de déficit moteur, ni de trouble de la sensibilité superficielle;
- Pas de signes d'irritation méningée;
- Reflexes ostéo-tendineux normaux;
- Absence de paralysie faciale, ni d'atteinte oculaire.

Autres appareils et systèmes

Sans particularités.

Résumé syndromique

Il s'agissait d'un patient de 59 ans, résident à Ouagadougou, ayant comme **FDRCV**: l'âge, la sédentarité et comme **FDRTE**: la sédentarité; sans ATCD particuliers connus, reçu le 22/06/22 pour douleur basithoracique gauche associée à des céphalées intenses chez qui l'examen à l'entrée notait:

- Un EG stade III OMS; une conscience normale
- Un syndrome douloureux thoracique aigu
- Un syndrome d'hypertension intra-crânienne

Problème posé

Le patient posait un problème de diagnostique étiologique et de prise en charge d'un syndrome douloureux thoracique aigu.

Hypothèses diagnostiques évoquées

- Embolie pulmonaire score de Genève à 3 probabilité faible
- Syndrome coronarien aigu
- Péricardite aiguë

| Bilans réalisés | Résultats |
|---|--|
| Imagerie | |
| Angioscanner thoracique (17/06/2022) | <ul style="list-style-type: none"> • Embolie pulmonaire segmentaire et sous segmentaire bilatérale. • Pas d'atteinte parenchymateuse. |
| TDM cérébrale sans et avec injection de PDCI (17/06/2022) | <ul style="list-style-type: none"> • Multiples processus expansif intracrâniens sus et sous tentoriel dont les caractéristiques sont évocatrices de localisations secondaires; • Présence d'un engagement sous falcoriel vers la droite de 0,5 mm absence de foyer AVC ischémique ou hémorragique. |
| TDM abdomino-pelvienne (17/06/2022) | <ul style="list-style-type: none"> • Microcalcifications hépatiques d'allure séquellaire • Absence de lésions d'allure secondaire abdomino-pelvienne • Arthrose dorsolombaire sans lésions suspectes |

| Bilans réalisées | Résultats | | | |
|--|---|--|---|-----------|
| | Biologie | | | |
| Hémogramme (17/06/22) | • GB: 4680/mm ³ CCMH: 35,9g/dl | GR: 3,2710 ⁶ /mm ³ TCMH: 32,7pg | Hb: 10,7 g/dl; Pqttes: 220 000/mm ³ | VGM: 91fl |
| Gs/Rh (23/06/22) | • B Rhésus positif | | | |
| Tp spontané (23/06/22) | • 81,2% | | | |
| Glycémie veineuse à jeun (08/06/22) | • 4,9 mmol/L | | | |
| Créatininémie (08/06/22) | • 51 µmol/L avec un DFG à 186ml/min (selon MDRD) | | | |
| Urée (08/06/22) | • 3,6 µmol/L | | | |
| Acide urique (08/06/22) | • 230 µmol/L | | | |
| ASAT/ALAT | • 15 UI/l / 9,5 UI/l | | | |
| Ionogramme sanguin (08/06/22) | • Na ⁺ : 135mmol/L K ⁺ : 3,70mmol/L Ca ²⁺ : 2,35 mmol/L Mg ²⁺ : 0,90mmol/L Phosphore: 1,18mmol/L HCO ₃ ⁻ : 27,5mmol/L Protides: 75,6 g/L | | | |

| | |
|---|--|
| Résumé diagnostique | Embolie pulmonaire segmentaire et sous segmentaire bilatérale, score de PESI à 99, classe III, risque modéré sur terrain de métastase cérébrale compliquée d'engagement sous falcoriel d'une néoplasie primitive non identifiée. |
| Traitement initial | <ul style="list-style-type: none">• Hospitalisation en secteur et mise en condition.• Enoxaparine sodique 0,7ml /12h en SC• Paracetamol 1g /8h |
| Evolution en cours d'hospitalisation | <ul style="list-style-type: none">• Au cours de l'hospitalisation• Avis neurochirurgie pour l'anticoagulation: Pas de contre-indication• Bilans non réalisés : PSA,SRV, Ehb, Sérologie toxoplasmique, VS,CRP,NFS |
| Traitement à la sortie | <ul style="list-style-type: none">• Rivaroxaban 15mg cp /12heures puis relai 20mg /24h• Valproate de sodium 500mg /8heures• Oméprazole gélule 20mg / 24h• Paracétamol 1g et Tramadol 35,5mg /8heures• Prednisolone 20mg: 1cp toutes les 12heures |

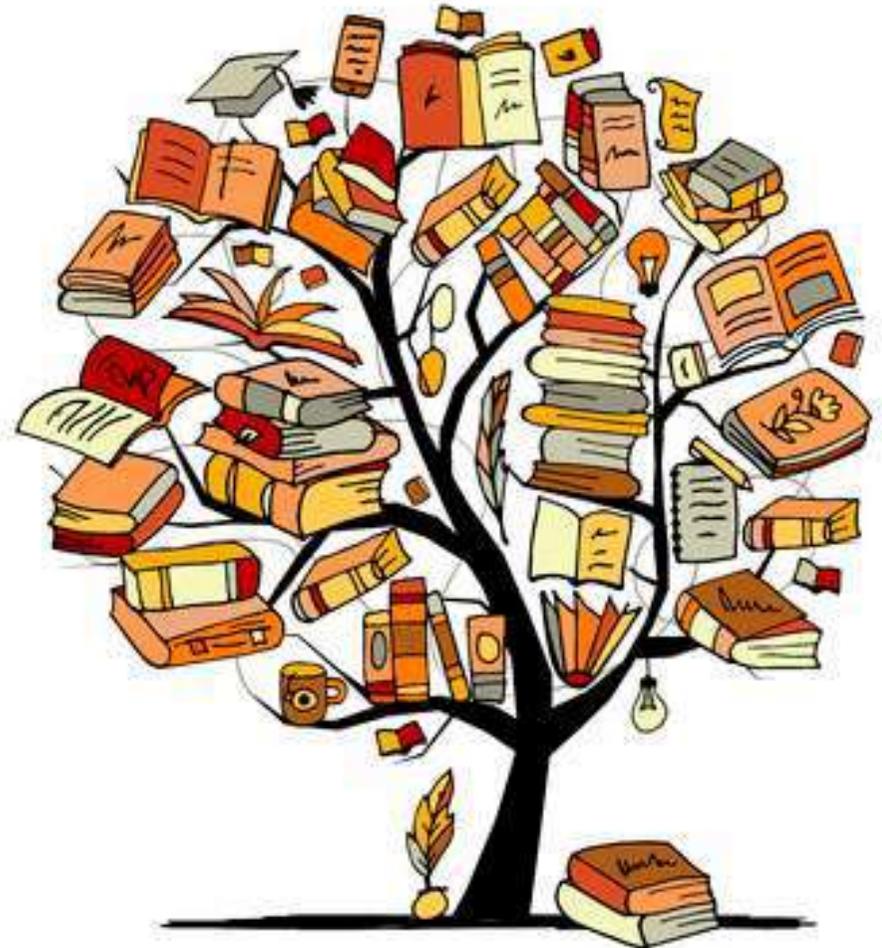
CRITIQUES DU DOSSIER

| Items | Points négatifs |
|---------------------------------------|---|
| Identité | <ul style="list-style-type: none"> • Absence de précision sur la profession |
| Anamnèse | <ul style="list-style-type: none"> • Description brève et incomplète de l'anamnèse: <ul style="list-style-type: none"> ○ Précisions incomplète sur certains signes positifs et négatifs; ○ Recherche incomplète d'ATCD; SRV(-) ; hospitalisation récente(-) et d'ATCD familiaux de MTEV ○ Recherche incomplète des signes d'HTIC éventuels |
| PP et Hypothèses diagnostiques | <ul style="list-style-type: none"> • Syndrome d'HTIC non évoqué |
| Bilan Paraclinique | <ul style="list-style-type: none"> • Absence de bilan ETT, ECG, • Bilan étiologique incomplet SRV, PSA , EHb, Echographie Doppler veineux des membres inférieurs, Scintigraphie osseuse |
| Prise en charge Thérapeutique | <ul style="list-style-type: none"> • Pas d'avis demandés en oncologie • Absence d'évaluation du risque hémorragique • Pas de prise en charge de l'engagement. |

Commentaire

- Patient régulièrement suivi en consultation cardiologie sous Rivaroxaban 20mg/24h.
- Patient toujours pas suivi en oncologie.

Que dis la littérature ?



Nicole Rocton, « Littérature et psychiatrie. Un témoignage. »

2- REVUE DE LA LITTÉRATURE

2.1 Définition

- La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est une entité dont les deux manifestations cliniques sont les thromboses veineuses profondes (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP)*.
- Le cancer est considéré comme actif si présence de ≥ 1 des conditions suivantes** :
 - Patient à reçu un traitement potentiellement non curatif de son cancer
 - L'évolution montre que le traitement du cancer n'a pas été curatif (récidive, progression sous T³)
 - Traitement du cancer est en cours.
- **Notre travail portera sur les MTEV associées aux cancers actifs.**

*Treatment of cancer associated thrombosis. Cancer newsletter; May 2022

**KearonC, JTH 2016

2- REVUE DE LA LITTÉRATURE

2.2 Physiopathologie

Tableau 1: Triade de Virchow chez les patients atteints de cancer*.

La triade de Virchow chez les patients atteints de cancer

| 1. Stase veineuse | 2. Hypercoagulabilité | 3. Lésion endothéliale |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Alitement prolongé /immobilité (après une intervention chirurgicale)• Compression des vaisseaux sanguins par la tumeur. | <ul style="list-style-type: none">• Effets pro-coagulants• Cytokines tumorales• Intervention chirurgicale majeure récente• Chimiothérapie active, thérapie hormonale• Agents stimulant l'érythropoïèse en cours• Thérapie anti-angiogénique actuelle ou récente. | <ul style="list-style-type: none">• Invasion directe par la tumeur• Endothélium endommagé ou dysfonctionnel• Cytokine tumorale• Présence de cathéters veineux centraux• Médicaments de chimiothérapie• Radiothérapie (complication de la phase tardive). |

*Advances in the Management of Cancer-Associated Thrombosis Dhami et al. Seminars in Thrombosis & Hemostasis Vol. 47 No. 2/2021

2- REVUE DE LA LITTERATURE

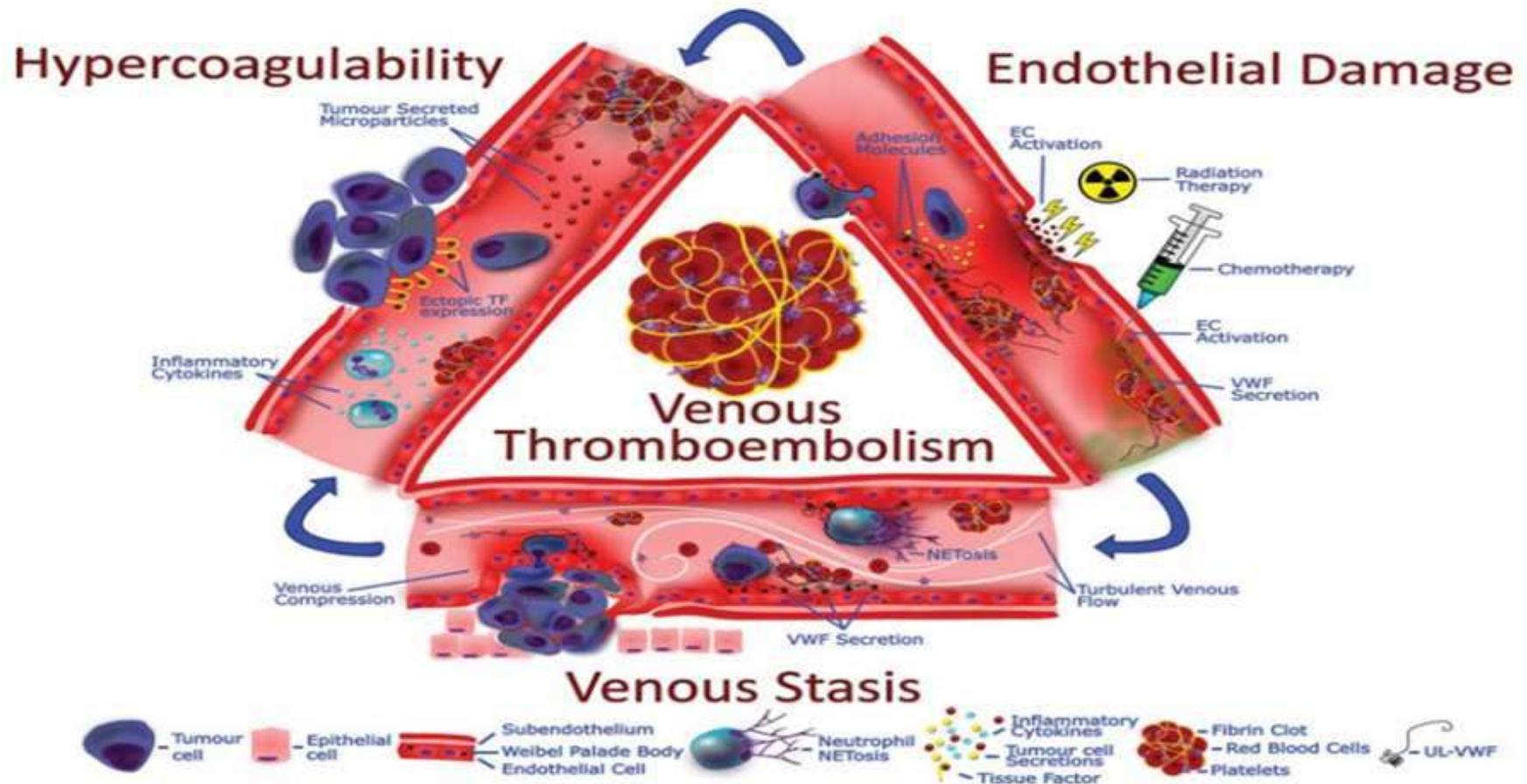


Figure 1: Triade de Virchow chez les patients atteints de cancer*.

*Advances in the Management of Cancer-Associated Thrombosis Dhimi et al. Seminars in Thrombosis & Hemostasis Vol. 47 No. 2/2021

2- REVUE DE LA LITTERATURE

2.2 Physiopathologie

❖ Processus de thrombose associé au cancer

- Le facteur tissulaire, protéine sécrétée par les cellules cancéreuses, joue un rôle à la fois dans la progression oncologique et dans la formation de la TEV par activation de la voie de coagulation extrinsèque entraînant l'activation du facteur X et, par conséquent, la synthèse de la fibrine et l'activation des plaquettes.
- Des facteurs pro-coagulants produites par les cellules cancéreuses qui stimulent directement le facteur Xa ainsi que des cytokines inflammatoires entraînent le dysfonctionnement endothélial.

2-REVUE DE LA LITTERATURE

2.2 Physiopathologie

- Les mucines du carcinome, qui interfèrent également dans la cascade de la coagulation.

❖ **Processus de thrombose associé au cancer**

- Le système fibrinolytique est également inhibé par l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1 synthétisé par les cellules cancéreuses.
- Ce déséquilibre dans la balance coagulation et fibrinolyse physiologique conduit à la génération des thromboses associés au cancer et ses répercussions cliniques.

2- REVUE DE LA LITTERATURE

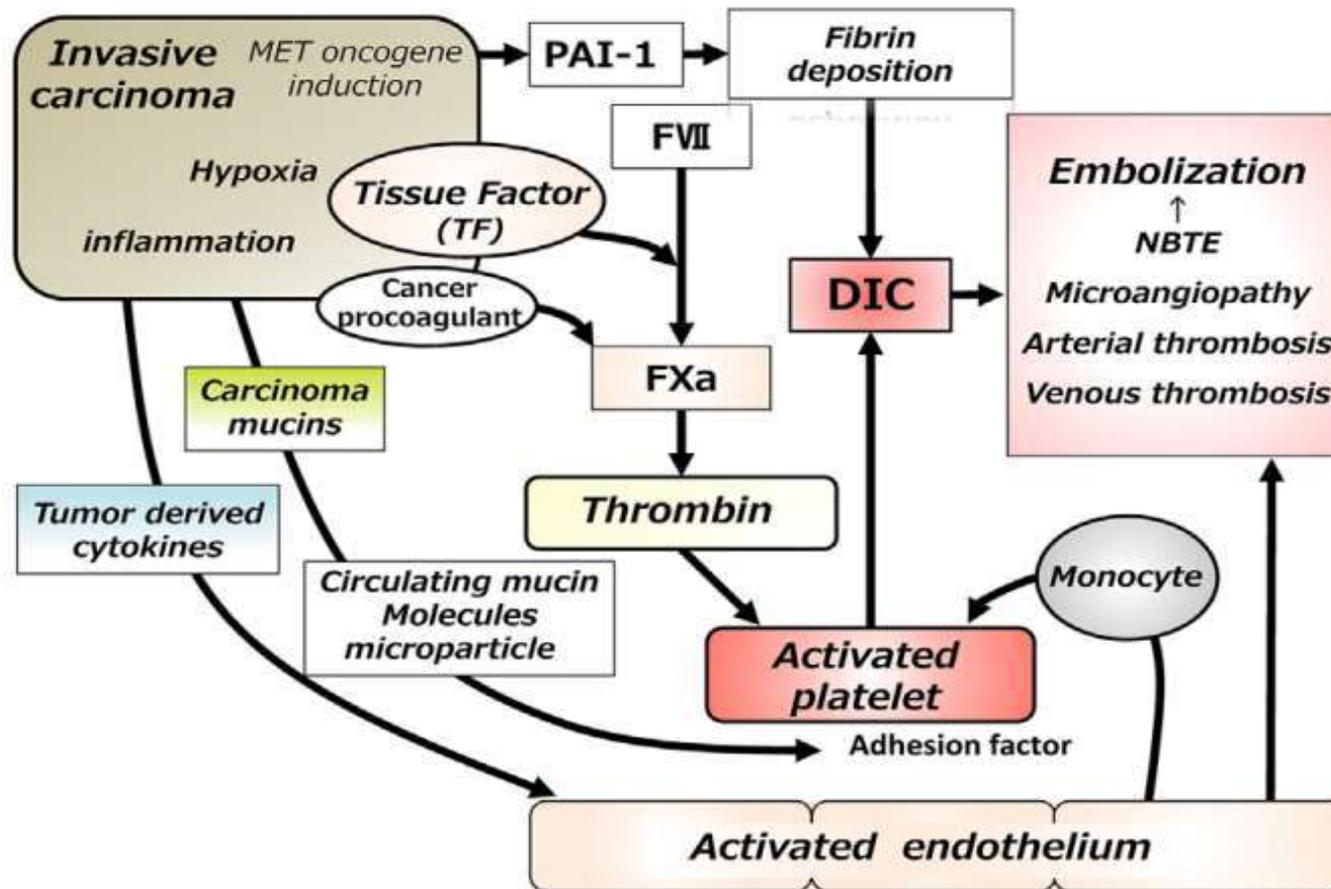


Figure 2: Mécanisme de la thrombose associée au cancer*

*Mechanism and management of cancer-associated thrombosis. Japanese College of Cardiology; 2018

2- REVUE DE LA LITTERATURE

2.3 Facteurs de risque de la MTEV associée au cancer

- Chez les patients avec un cancer, l'incidence de la MTEV est plus élevée dans les premiers mois suivant le diagnostic de cancer.
- **Le risque de thrombose est modulé par trois catégories de facteurs***:
 - Facteurs liés au patient;
 - Facteurs liés au cancer;
 - Facteurs liés aux traitements anticancéreux.

*Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease. J Natl Compr Canc Netw 2021;19(10):1181–1201

2- REVUE DE LA LITTÉRATURE

2.3 Facteurs de risque de la MTEV associée au cancer

Tableau 2: Facteurs de risques thromboemboliques chez les patients ayant un cancer*

| Risques liés au patient |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Âge avancé• Obésité (modifiable)• Tabagisme (modifiable)• Niveau d'activité/exercice (modifiable)• Hypercoagulabilité familiale et/ou acquise (y compris la grossesse)• Comorbidités médicales : infection, maladie rénale, maladie pulmonaire,• Insuffisance cardiaque congestive, thrombo-embolie artérielle• MTEV antérieure• Hospitalisation, immobilisation prolongée• Mauvais état de performance |

*Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, NCCN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY Version 2.2021

2- REVUE DE LA LITTÉRATURE

2.3 Facteurs de risque de la MTEV associée au cancer

Tableau 3: Facteurs de risques thromboemboliques chez les patients ayant un cancer*

| Risques liés au cancer | Risques liés au traitement anticancéreux |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Stade avancé du cancer• Types de cancer présentant un risque plus élevé :<ul style="list-style-type: none">▪ Cerveau▪ Pancréas; Estomac▪ Rein; Vessie; Gynécologique▪ Poumon▪ Lymphomes▪ Néoplasmes myéloprolifératifs▪ Cancers métastatiques | <ul style="list-style-type: none">• Cathéter veineux central/cathéter intraveineux• Chimiothérapie• Inhibiteurs de protéines kinases• Immunothérapie• Thérapies hormonales exogènes• Agents anti-angiogéniques |

*Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, NCCN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY Version2.2021



3. NORMES ET RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

3. NORMES ET RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

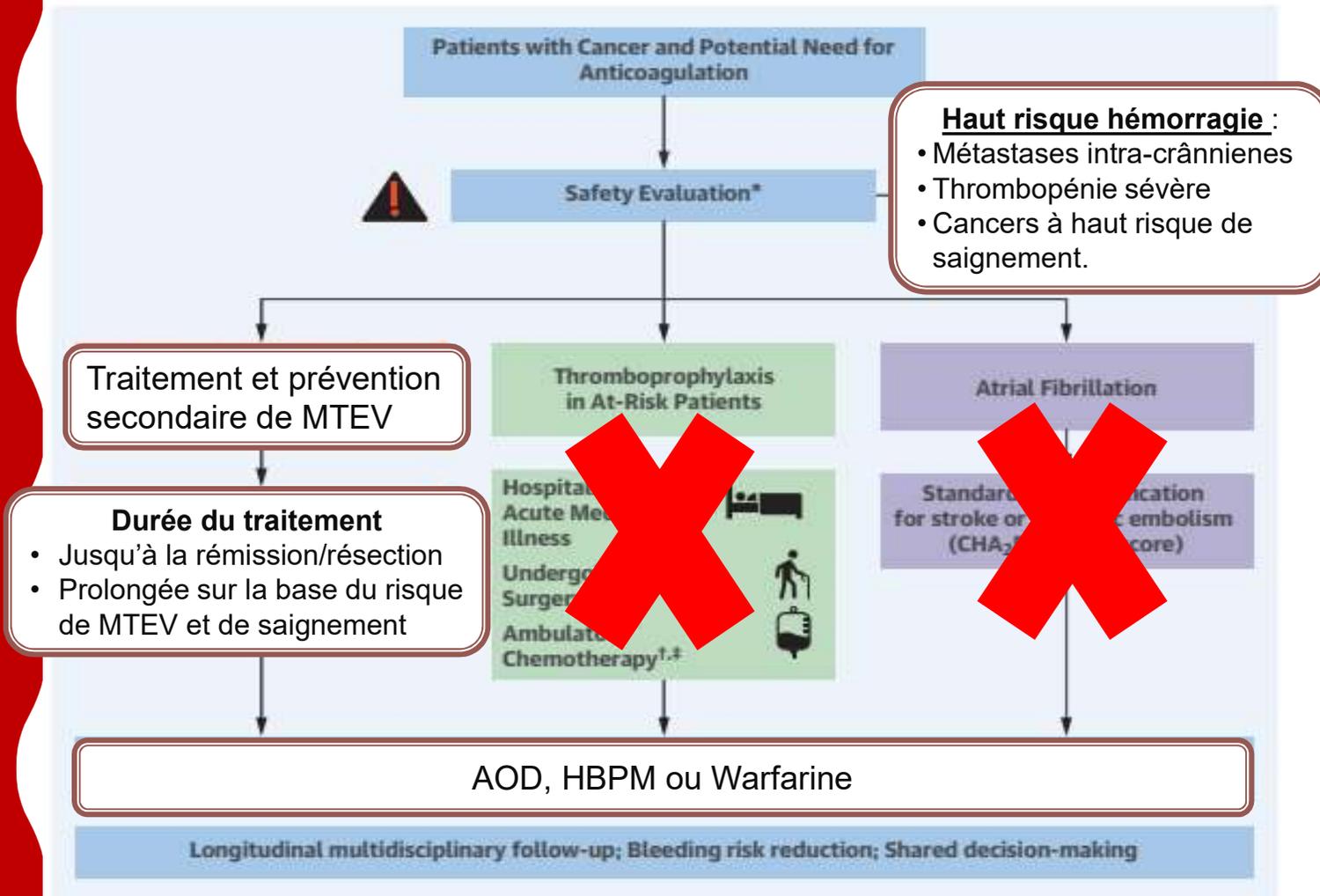


Figure 3: Approche de l'anticoagulation chez les patients ayant un cancer actif.

3. NORMES ET RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

- Le choix de la molécule est fonction du type de cancer, de la durée du traitement, et des comorbidités associées*.
- Avant l'avènement des AOD, les HBPM étaient le traitement standard des MTEV associées aux cancers.
- Le choix des recommandations vis-à-vis d'une molécule anticoagulante repose sur les risques de :
 - Récurrence des MTEV;
 - Saignements (majeur et mineur);
 - Mortalité toute cause.

*Anticoagulation Strategies in Patients With Cancer: JACC Review Topic of the Week. Cardiology.2019.01.017

anticoagulant à choisir

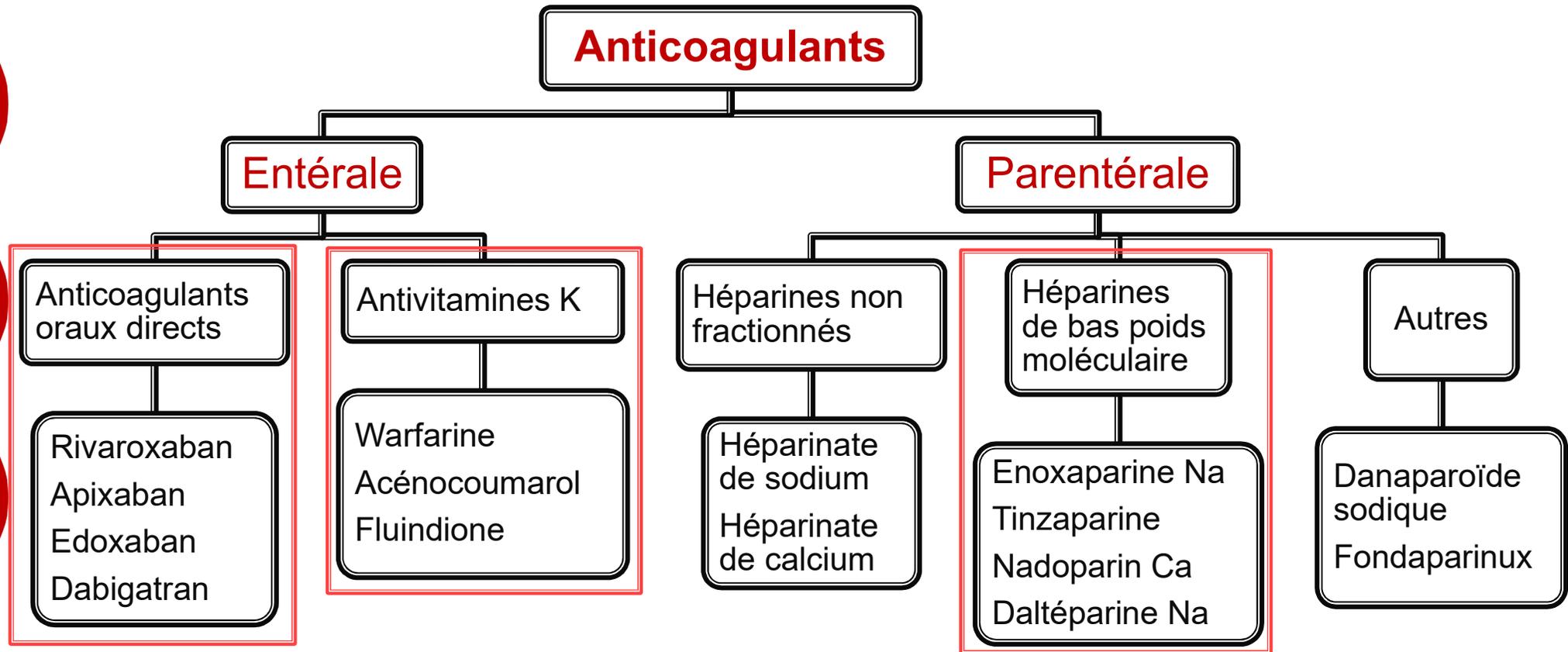


Figure 4: Classification des anticoagulants en fonction de la voie d'administration (Non exhaustive).

3. NORMES ET RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

Tableau 4: Comparaison entre les HBPM et les AVK.

Anticoagulation for the long-term treatment of venous thromboembolism in people with cancer (Review)

Kahale LA, Hakoum MB, Tsolakian IG, Alturki F, Matar CF, Terrenato I, Sperati F, Barba M, Yosuico VED

Copyright © 2023 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

| | Études | Nombre d'évènement | | p-value |
|------------------------------|---------------------------|--------------------|-----|---------------|
| | | HBPM | AVK | |
| MTEV récurrentes | • Deitcher 2006 (ONCENOX) | 64 | 104 | 0,0006 |
| Saignements mineurs | • Lee 2003 (CLOT) | 121 | 146 | 0,32 |
| Saignements majeurs | • Lee 2015 (CATH) | 42 | 36 | 0,81 |
| Mortalité toute cause | • Meyer 2002 (CANTHANOX) | 324 | 314 | 0,91 |

3. NORMES ET RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

Tableau 5: Comparaison entre les AOD et les AVK.

Anticoagulation for the long-term treatment of venous thromboembolism in people with cancer (Review)

Kahale LA, Hakoum MB, Tsolakian IG, Alturki F, Matar CF, Terrenato I, Sperati F, Barba M, Yosuico VED

Copyright © 2023 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

| | Études | Nombre d'évènement | | p-value |
|------------------------------|--------------------------------|--------------------|-----|---------|
| | | AOD | AVK | |
| MTEV récurrentes | • Agnelli 2015 (AMPLIFY) | 17 | 24 | 0,13 |
| Saignements mineurs | • Prins 2014 (EINSTEIN) | 60 | 62 | 0,35 |
| Saignements majeurs | • Raskob 2016 (HOKUSAI) | 16 | 18 | 0,46 |
| Mortalité toute cause | • Schulman 2015 (RECOVER I-II) | 91 | 84 | 0,65 |

3. NORMES ET RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

Tableau 6: Comparaison entre les AOD et les HBPM.

Anticoagulation for the long-term treatment of venous thromboembolism in people with cancer (Review)

Kahale LA, Hakoum MB, Tsolakian IG, Alturki F, Matar CF, Terrenato I, Sperati F, Barba M, Yosuico VED

Copyright © 2023 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

| | Études | Nombre d'évènement | | p-value |
|------------------------------|-----------------------------|--------------------|------|--------------|
| | | AOD | HBPM | |
| MTEV récurrentes | • Agnelli 2020 (Caravaggio) | 78 | 124 | 0,006 |
| Saignements mineurs | • El Monkadem 2020 | 152 | 95 | 0,004 |
| Saignements majeurs | • McBane 2019 (ADAM-VTE) | | | |
| • Cancers tractus GI | • Raskob 2018 (HOKUSAI) | • 35 | • 21 | • 0,25 |
| • Autres cancers | • Young 2018 (SELECT-D) | • 29 | • 29 | • 0,86 |
| Mortalité toute cause | | 346 | 351 | 0,75 |

3. NORMES ET RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

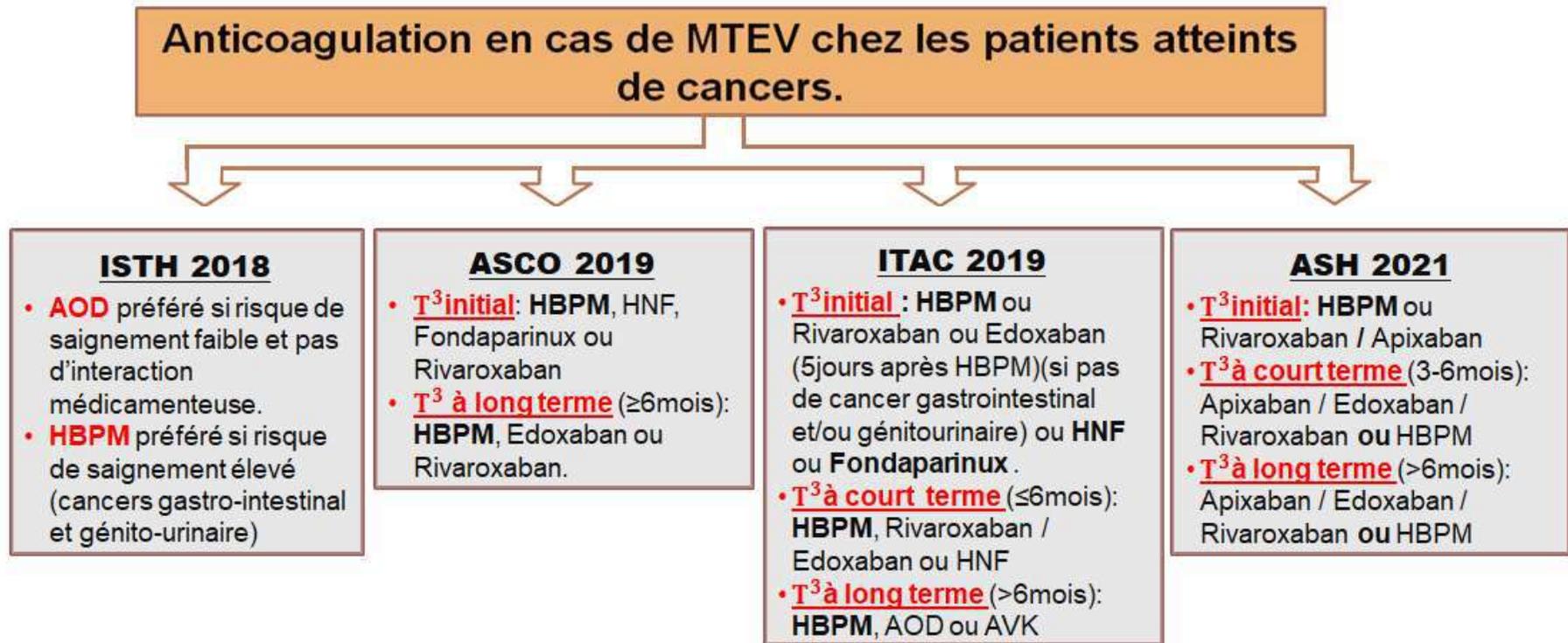


Figure 5 : Résumé des recommandations pour l'anticoagulation en cas de cancer actif.

ASCO : American Society of Clinical Oncologie

ISTH : International Society on Thrombosis and Haemostasis

ITAC: International Initiation on Thrombosis and Cancer

ASH: American Society of Hematology

CAS PARTICULIERS DES PATIENTS EN INSUFFISANCE RÉNALE

Review

Treatment Algorithm in Cancer-Associated Thrombosis: Updated Canadian Expert Consensus

Marc Carrier ^{1,*} , Normand Blais ² *Curr. Oncol.* 2021, 28, 5434–5451. <https://doi.org/10.3390/currenocol28060453>

Product monograph dosing recommendations according to creatinine clearance.

| Anticoagulant | Creatinine Clearance (mL/min) | | | |
|------------------|--|---|---|---|
| | <15 or Dialysis | 15–29 | 30–50 | >50 |
| LMWH | | | | |
| Dalteparin [51] | Dose reduction should be considered ^a | Dose reduction should be considered ^a | 200 IU/kg once daily for 1 month, and then 150 IU/kg | 200 IU/kg once daily for 1 month, and then 150 IU/kg |
| Enoxaparin [52] | 100 IU/kg once daily | 100 IU/kg once daily | 100 IU/kg twice daily | 100 IU/kg twice daily |
| Tinzaparin [53] | 175 IU/kg once daily ^a | 175 IU/kg once daily ^a | 175 IU/kg once daily | 175 IU/kg once daily |
| DOAC | | | | |
| Apixaban [49] | Not recommended | 10 mg twice daily for 7 days, and then 5 mg twice daily ^b | 10 mg twice daily for 7 days, and then 5 mg twice daily ^b | 10 mg twice daily for 7 days, and then 5 mg twice daily ^b |
| Edoxaban [50] | Not recommended | Not recommended | 30 mg once daily (following initial 5–10 days of LMWH) | 60 mg once daily (following initial 5–10 days of LMWH) |
| Rivaroxaban [48] | Not recommended | 15 mg twice daily for 3 weeks, and then 20 mg once daily ^b | 15 mg twice daily for 3 weeks, and then 20 mg once daily ^b | 15 mg twice daily for 3 weeks, and then 20 mg once daily ^b |



Quand faut-il arrêter l'anticoagulant ?

3. NORMES ET RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

- La durée de l'anticoagulation en cas de MTEV associée au cancer reste un **débat**.
- Néanmoins, la majorité des essais randomisés a évalué le traitement pendant au moins 6 mois après un épisode aigu*.
- Ainsi, **6 mois** est la durée minimale dans la plupart des recommandations*.
- Cette durée peut être prolongée de quelques mois voir indéfiniment selon: activité du cancer, le risque de MTEV, la présence d'un thrombus résiduel, l'utilisation de chimiothérapie et le risque hémorragique.

*Fernandes CJ et al. Cancer-associated thrombosis: the when, how and why. European Respiratory Review. 31 mars 2019;28(151)

3. NORMES ET RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

Tableau 7: Risque de MTEV selon le type de cancer*.

| Select Cancers Associated With Thrombotic Adverse Events | | | Score Khorana (Risque de MTEV si cancer) | | |
|--|------------------------------------|---|---|--|--|
| | Cancers | Unique Phenotypes and Select Examples | Site du cancer | Autres items | |
| Very high risk | Pancreas | – | ❖ 2- Estomac, Pancréas ❖ 1- Poumon, Lymphome, Cancer Gynécologique, Vessie, Testicule | ❖ 0- Autres | Score = 0: Risque faible |
| | Stomach Metastatic | – | | | |
| High risk | Gynecological | Clear cell carcinoma | ❖ 1- Taux de plaquettes pré-chimiothérapie $\geq 350.000/mm^3$ ❖ 1- Hémoglobine $<10g/dl$ ou utilisation d'érythropoïétine | ❖ 1- Leucocytes pré-chimiothérapie $>11.000/mm^3$ ❖ 1- IMC $\geq 35 kg/m^2$ | Score ≥ 3: Risque élevé |
| | Lung | Mucinous adenocarcinoma | | | |
| | Brain | High-grade gliomas | | | |
| | Hematological | Multiple myeloma; high-grade/bulky lymphomas | | | |
| Modest risk | Genitourinary (excluding prostate) | Renal cell carcinoma | | | |
| | Breast | Highly prevalent, with modest/low thrombotic risk | | | |
| | Prostate Colon | | | | |

*Anticoagulation Strategies in Patients With Cancer: JACC Review Topic of the Week, 2019; 73:11

3. NORMES ET RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

Tableau 8: Score d'évaluation du risque hémorragique à 3mois d'un traitement anticoagulant.

| Score de RIETE* | |
|--|-----|
| Items | |
| Age > 75 ans | 1 |
| Cancer métastasé | 2 |
| Immobilité > 4jours dans les deux mois précédents (patient non chirurgical) | 1 |
| Saignement majeur dans les 30 derniers jours | 1,5 |
| TP allongé | 1 |
| Créatininémie >106 μ mol/l ou clearance < 30ml/min | 1 |
| Plaquettes < 100.000/ml | 1 |
| Anémie (Hb<13g/dl si homme et 12g/dl si femme) | 1 |
| Thrombose distale (non proximale) | -1 |
| Score < 1,5 : Risque faible Score: 1,5 à 4 : Risque modéré Score > 4 : Risque élevé | |

*Nieto J, Solano R, et al. Fatal Bleeding in patients receiving anticoagulant therapy for venous thromboembolism: Finding from the RIETE registry. J Thromb Haemost 2010;8:1216-22

3. NORMES ET RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

- Le traitement anticoagulation à long terme (>6mois) n'impacte pas sur la mortalité des patients, mais réduit le risque de récurrence de MTEV et de thrombose résiduelle en augmentant le risque de saignement majeur*.
- Sans bénéfice certain pour le patient, le traitement à long terme à but prophylaxie peut se faire de façon discontinue si le patient n'est pas à haut risque de récurrence de MTEV*.

*Lyman GH et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. Blood Advances. 11 févr 2021;5(4):927-74.

Quelle pratique au Burkina Faso ?



4. CONTEXTE DU BURKINA FASO

- Les molécules **couramment** retrouvées.

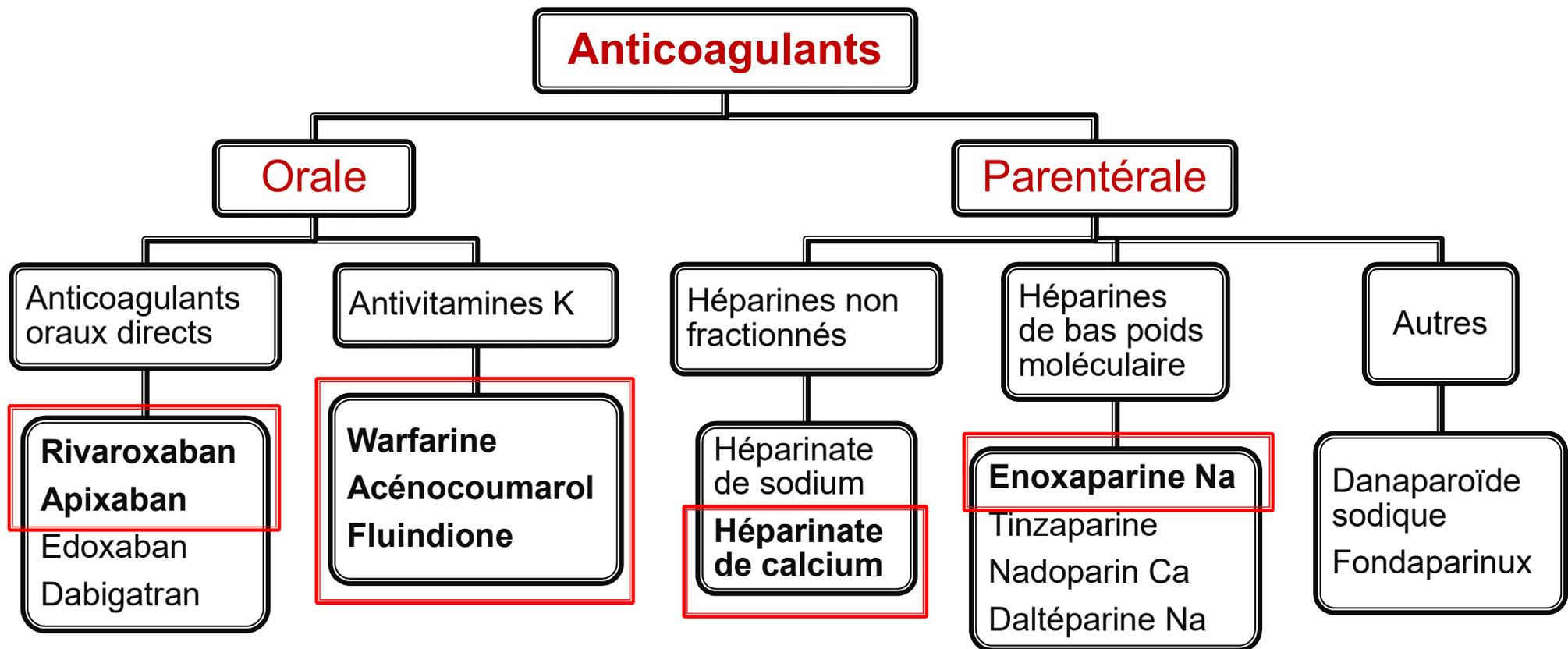


Figure 7: Classification des anticoagulants en fonction de la voie d'administration (Non exhaustive).

4. CONTEXTE DU BURKINA FASO

Difficultés rencontrées*

Prise en charge du cancer

- Rémission complète peu atteinte
- Molécules coûteuses
- Molécules peu disponibles
- Protocoles souvent non conforme
- Précarité des ressources
- Inobservance thérapeutique
- Stade avancé des cancers avec métastases
- Errance diagnostique

Diagnostic des MTEV

- Consultation tardive
- Symptômes souvent noyés dans les manifestations du cancer
- Bilan coûteux, non systématique dans la majorité des cas

Traitement des MTEV associés au cancer

- AOD peu utilisés et peu connus
- Coût élevé des HBPM
- Difficultés d'observance thérapeutique des HBPM en ambulatoire;
- Absence d'équipe multidisciplinaire
- Absence d'évaluation de l'efficacité du traitement.
- Utilisation courante des AVK malgré les recommandations

*Pr. Ag. BAMBARA Augustin. Oncologue au CHU-YO

4. CONTEXTE DU BURKINA FASO

- Quelles suggestions:
 - Rendre disponible sur le marché des anticoagulants oraux directs à coût abordable
 - Promouvoir des techniques de dépistage des MTEV tenant compte des comorbidités.
 - Promouvoir le système gratuit d'avis inter-service.
 - Former continuellement le personnel médical
 - Rendre disponible des antidotes des AOD

**Que retenir à la fin de cette
présentation ?**

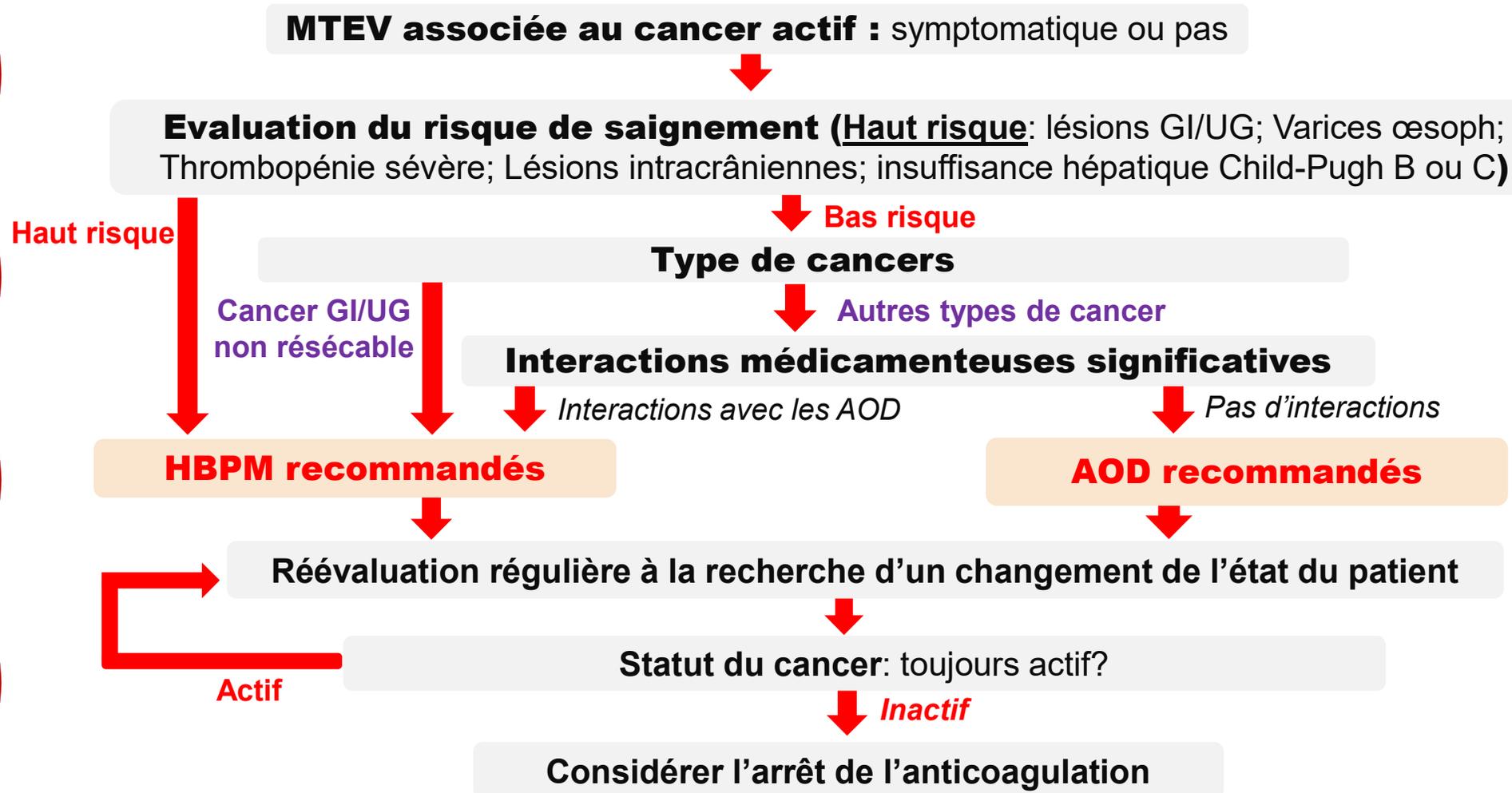
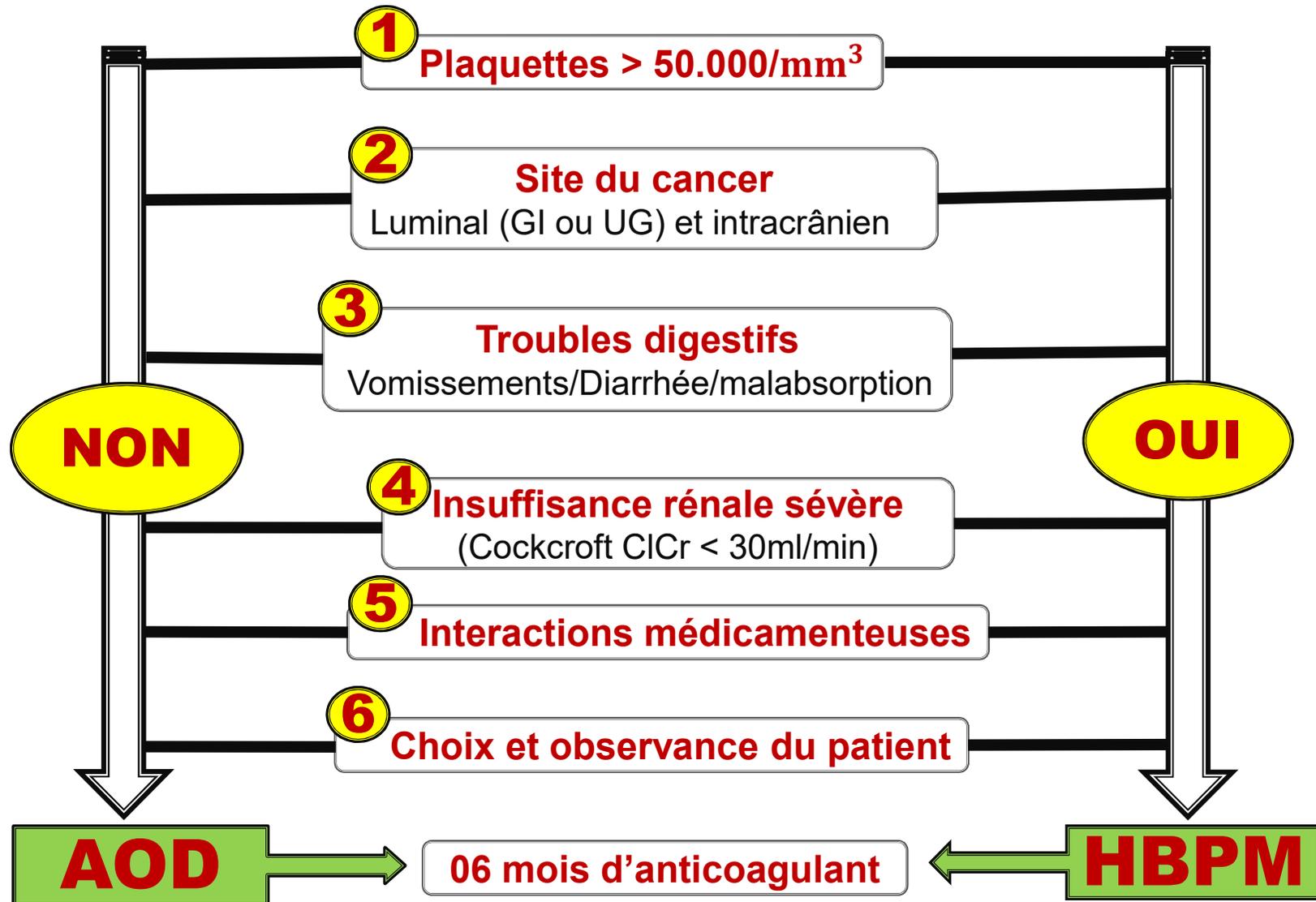


Figure 8: Algorithme de traitement des MTEV associé au cancer*

* **Treatment Algorithm in Cancer-Associated Thrombosis: Updated Canadian Expert Consensus**
 Marc Carrier^{1,*}, Normand Blais² *Curr. Oncol.* 2021, 28, 5434–5451. <https://doi.org/10.3390/currenocol28060453>

Choix pratique de l'anticoagulation: procéder « étape par étape »



CONCLUSION

CONCLUSION

- La MTEV a un impact substantiel sur la morbi-mortalité des patients atteints de cancer.
- Malgré l'avènement de nouveaux agents anticancéreux qui améliorent le pronostic des patients atteints de cancer, l'incidence des MTEV augmente.
- La MTEV associée au cancer doit être prise en charge différemment de celles survenant chez les patients sans cancer.
- Une collaboration entre cardiologue et oncologue est primordiale pour l'optimisation de la prise en charge de ces patients dans notre contexte.

ANNEXES

Place des anticoagulants oraux directs dans la prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse associée au cancer en 2020

Claire Auditeau¹, Alexis Talbot², Adeline Blandinières^{3,4}, David M. Smadja^{3,4}, Nicolas Gendron^{3,4}

Principales interactions médicamenteuses avec les AOD d'après Chang et al. et Gelosa et al.

| Classe | Molécule | Mécanisme(s) | Rivaroxaban | Apixaban | Dabigatran etexilate | Edoxaban |
|----------------------|-----------------|--|----------------|------------------|----------------------|----------------|
| Anti-arythmiques | Amiodarone | Inhibition CYP3A4 (faible) et P-gp | ↑ ^e | ↑ ^e | ↑ ^e | |
| | Verapamil | Inhibition CYP3A4 et P-gp | | | ↑ ^c | |
| | Dronedarone | Inhibiteur P-gp | ↑ ^e | ↑ ^e | ↑ ^d | ↑ ^c |
| Antifongiques azolés | Itraconazole | Inhibition CYP3A4 Inhibition puissante de CYP 3A4 et P-gp par le ketoconazole et l'itraconazole | ↑ ^b | ↑ ^b | ↑ ^d | |
| | Posaconazole | | ↑ ^b | ↑ ^b | | |
| | Voriconazole | | ↑ ^b | ↑ ^b | | |
| | Ketoconazole | | ↑ ^b | ↑ ^b | ↑ ^d | ↑ ^c |
| Anti-protéase | Ritonavir | Inhibition CYP3A4 et P-gp | ↑ ^b | ↑ ^b | ↑ ^b | |
| Macrolides | Clarithromycine | Inhibition CYP3A4 et P-gp | | ↑ ^e | ↑ ^e | |
| | Erythromycine | | | ↑ ^e | | ↑ ^c |
| Immunosuppresseur | Ciclosporine | Inhibition CYP3A4 (faible) et P-gp | | | ↑ ^d | ↑ ^c |
| Anti-inflammatoire | Naproxen | Inhibition P-gp | | ↑ ^e | | ↑ ^e |
| Anti-épileptiques | Carbamazépine | Inducteur CYP3A4 et P-gp | ↓ ^b | ↓ ^{a,e} | ↓ ^b | ↓ ^e |
| | Phénobarbital | | ↓ ^b | ↓ ^{a,e} | ↓ ^b | |
| | Phénytoïne | | ↓ ^b | ↓ ^e | ↓ ^e | |
| | Oxcarbazépine | Inducteur CYP3A4 et P-gp | | ↓ ^b | | |
| | Topiramate | | | ↓ ^b | | |
| Antibiotique | Rifampicine | Inducteur CYP3A4 et P-gp | ↓ ^b | ↓ ^{a,e} | ↓ ^b | ↓ ^e |

↑ : augmentation des taux circulants de l'AOD ; ↓ : diminution des taux circulants de l'AOD.

^aAssociation pouvant être utilisée avec précaution dans la prévention des ETEV après chirurgie programmée, prévention des embolies systémiques chez les patients atteints de FANV et dans la prévention des récidives d'ETE, mais à éviter dans le traitement de la MTEV.

^bAssociation à éviter.

^cEnvisager une adaptation posologique.

^dAssociation contre-indiquée.

^eAssociation à utiliser avec précaution.

Place des anticoagulants oraux directs dans la prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse associée au cancer en 2020

Claire Auditeau¹, Alexis Talbot², Adeline Blandinières^{3,4}, David M. Smadja^{3,4}, Nicolas Gendron^{3,4}

Principales interactions médicamenteuses rapportées entre AOD et anti-cancéreux/traitement de support d'après Bellesoeur et al. et Steffel et al.

| Classe chimiothérapie | Mécanisme | Rivaroxaban | Apixaban | Edoxaban | Dabigatran etexilate |
|---------------------------------|---|-------------|----------|----------|----------------------|
| Cytotoxiques | | | | | |
| Mitotane | Inducteur CYP3A4 | ↓ | ↓ | - | - |
| Doxorubicine | Inducteur P-gp | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Paclitaxel | Inducteur modérée P-gp et CYP 3A4 | ↓ | ↓ | - | - |
| Vinblastine | Inducteur P-gp | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Thérapies ciblées orales | | | | | |
| Imatinib | Inhibiteur P-gp et CYP3A4 (modéré) | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| Crizotinib | | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| Nilotinib | Inhibiteur P-gp (modéré) et CYP3A4 (mineur) | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| Lapatinib | Inhibiteur P-gp (modéré) et CYP3A4 (mineur) | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| Sunitinib | Inducteur P-gp | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Vemurafenib | Inducteur CYP 3A4 (modéré) | ↓ | ↓ | - | - |
| Hormonothérapies | | | | | |
| Abiraterone | Inhibiteur P-gp et CYP3A4 (modéré) | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| Tamoxifène | Inhibiteur P-gp et CYP3A4 (modéré) | ↑ | ↑ | ↑ | - |
| Enzalutamide | Inhibition P-gp et induction CYP3A4 | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| Traitements de support | | | | | |
| Dexaméthasone | Induction P-gp et CYP3A4 | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |

↑ ; augmentation des taux circulants d'AOD ; ↓ : diminution des taux circulants d'AOD, - pas de modification des taux circulants d'AOD.

Quality of Life in Patients With Cancer Under Prolonged Anticoagulation for High-Risk Deep Vein Thrombosis: a Long-Term Follow-Up

Mariasanta Napolitano, MD, PhD¹ , Maria Francesca Mansueto, Simona Raso, MD², and Sergio Siragusa, MD¹

Cancer Site in Patients With RVT.

| Cancer (%) | Patients With RVT (n = 230) |
|---------------|-----------------------------|
| Lung | 36 (15.6) |
| Other GI | 15 (6.5) |
| Colon | 47 (20.4) |
| Rectum | 8 (3.4) |
| Breast | 40 (17.3) |
| Genitourinary | 10 (4.3) |
| Head and neck | 5 (2.1) |
| Blood | 69 (30) |
| HL | 7 (3) |
| NHL | 20 (8.6) |
| CLL | 17 (7.3) |
| MM | 25 (10.8) |

Abbreviations: CLL, chronic lymphocytic leukemia; GI, gastrointestinal (gastric, pancreatic); HL, Hodgkin lymphoma; MM, multiple myeloma; NHL, non-Hodgkin lymphoma; RVT, residual vein thrombosis.

BIBLIOGRAPHIE

1. Streiff MB, Holmstrom B, Angelini D, Ashrani A, Elshoury A, Fanikos J, et al. Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2021;19:1181–201.
2. Fernandes CJ, Morinaga LTK, Alves JL, Castro MA, Calderaro D, Jardim CVP, et al. Cancer-associated thrombosis: the when, how and why. *Eur Respir Rev* 2019;28:180119.
3. Mahé I, Chapelle C, Plaisance L, Bertolotti L, Mismetti P, Mayeur D, et al. Management of Cancer-Associated Thrombosis in France: A National Survey among Vascular Disease and Supportive Care Specialists. *Cancers* 2022;14:4143.
4. MVTE-et-Cancer-I-Mahé-juin-2019.pdf n.d.
5. Mukai M, Oka T. Mechanism and management of cancer-associated thrombosis. *J Cardiol* 2018;72:89–93.
6. Auditeau C, Talbot A, Blandinières A, Smadja DM, Gendron N. Place des anticoagulants oraux directs dans la prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse associée au cancer en 2020. *Bulletin du Cancer* 2020;107:574–85.
7. Carrier M, Blais N, Crowther M, Kavan P, Le Gal G, Moodley O, et al. Treatment Algorithm in Cancer-Associated Thrombosis: Updated Canadian Expert Consensus. *Curr Oncol* 2021;28:5434–51.

BIBLIOGRAPHIE

8. Napolitano M, Mansueto MF, Raso S, Siragusa S. Quality of Life in Patients With Cancer Under Prolonged Anticoagulation for High-Risk Deep Vein Thrombosis: a Long-Term Follow-Up. *Clin Appl Thromb Hemost.* 1 janv 2020;26:107602962091829.
9. Fernandes CJ, Morinaga LTK, Alves JL, Castro MA, Calderaro D, Jardim CVP, et al. Cancer-associated thrombosis: the when, how and why. *European Respiratory Review.* 31 mars 2019;28(151).
10. Anticoagulation Strategies in Patients With Cancer: JACC Review Topic of the Week | *Journal of the American College of Cardiology.*
11. Lyman GH, Carrier M, Ay C, Di Nisio M, Hicks LK, Khorana AA, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Advances.* 11 févr 2021;5(4):927-74.
12. Mahé I, Agnelli G, Ay C, Bamias A, Becattini C, Carrier M, et al. Extended Anticoagulant Treatment with Full- or Reduced-Dose Apixaban in Patients with Cancer-Associated Venous Thromboembolism: Rationale and Design of the API-CAT Study. *Thromb Haemost.* avr 2022;122(4):646-56.

**Merci pour votre
attention!**