

TEV: durée de l'anticoagulation

Selon la situation, dont le cancer

OBJECTIFS

- ◆ Départager les risques de récurrence et de saignement selon le type de TEV
- ◆ Décider du type/durée de l'AC sans néoplasie
- ◆ Statuer sur le type, l'intensité et la durée de l'AC avec néoplasie

André Roussin, MD, FRCP, CSPQ
Professeur agrégé de médecine
CHUM et ICM, Université de Montréal



Durée de traitement de la TEV

Conflits d'intérêts potentiels 2015 - 2017

Comités aviseurs ou aviseur expert:

Bayer, Boehringer Ingelheim, BMS, LEO,
Pfizer, Sanofi et Servier

Fonds de recherche:

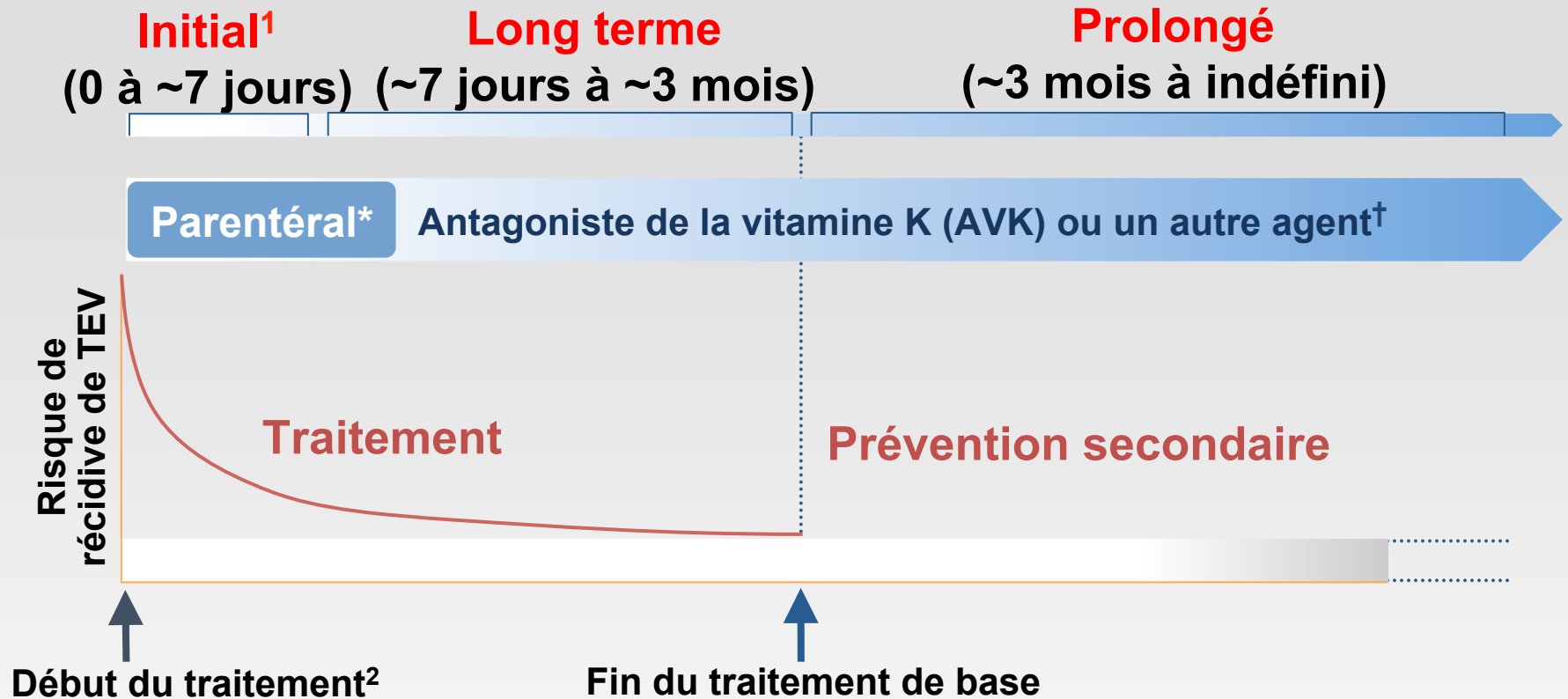
Astra-Zeneca et Bayer

Conférencier:

Bayer, Boehringer Ingelheim, BMS, LEO,
Pfizer et Sanofi

Phases de l'anticoagulation de la TEV

Terminologie



***le traitement initial peut être l'apixaban ou le rivaroxaban³**

Kearon C et al. Chest. 2012;141(2 Suppl):e419s-e494s.

Kearon C. J Thromb Haemost. 2012;10:507-511.

Kearon C et al. CHEST 2016;149(2):315-352



L'AC doit être initiée immédiatement*

Si forte probabilité prétest de TVP/EP

- 2.2.1. Chez les patients pour lesquels il existe une forte probabilité clinique de TEV aiguë, nous suggérons l'initiation d'un traitement anticoagulant.

***2. Chez les patients atteints de TVP de la jambe ou d'EP, mais ne souffrant pas de cancer, nous suggérons le dabigatran, le rivaroxaban, l'apixaban, ou l'édoxaban comme traitement anticoagulant à long terme (3 premiers mois) plutôt qu'un antagoniste de la vitamine K (AVK) (Grade 2B).**

- 2.2.3. Chez les patients...

Remarque : l'anticoagulation parentérale initiale est administrée avant le dabigatran et l'édoxaban, mais n'est pas administrée avant le rivaroxaban et l'apixaban.

**ne s'ap*

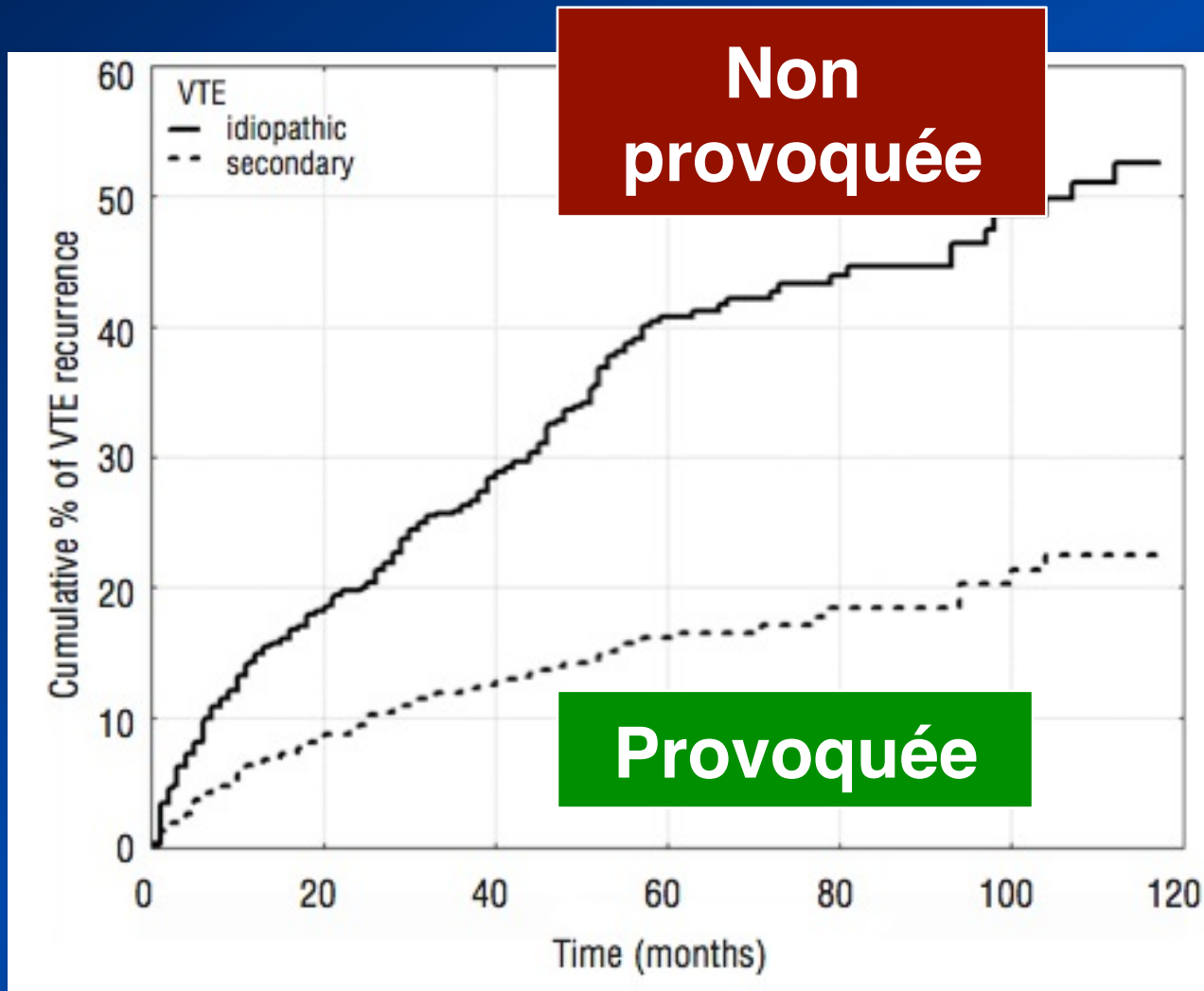
ne un faible risque d'hémorragie

CHEST 2016;149(2):315-352

TVP proximale ou EP: incidence cumulative

Provoquée vs non provoquée à 10 ans

1626 patients



50%

20%

Durée du traitement AC de la TEV

ACCP 2016

Provoquée par un facteur de risque majeur transitoire

- Chirurgie
- Traumatisme majeur
- Hospitalisation
- Immobilisation plâtrée des membres inférieurs
- Grossesse et puerpérium
- Œstrogénothérapie

Provoquée par un facteur de risque mineur

- Voyage en avion
- Traumatisme mineur

Non provoquée ou provoquée par un facteur de risque irréversible

- Cancer
- Immobilisation

5-10 %

1%

Les lignes directrices de l'ACCP recommandent un traitement anticoagulant d'au moins 3 mois après une TEV provoquée par des facteurs de risque transitoires ou d'une durée prolongée après une TEV non provoquée (idiopathique) ou provoquée par des facteurs irréversibles



AT10 et TEV: durée de l'anticoagulation

Selon facteurs provoquants dont la présence de cancer

Situation	Recommandations	Grade
<u>TVP proximale ou EP <i>provoquées</i></u> (asympto. ou non) <ul style="list-style-type: none"> • Facteur de risque chirurgical • Facteur de risque non chirurgical transitoire 	3 mois minimum 3 mois 3 mois	1B 1B 2B
<u>TVP proximale ou EP <i>non provoquées</i></u> <ul style="list-style-type: none"> • Risque de saignement bas ou modéré • Risque de saignement élevé 	<ul style="list-style-type: none"> • Thérapie long terme • 3 mois 	2B 1B
<u>TEV avec cancer actif</u> (<i>Tx < 6 mois ou persistant</i>) <ul style="list-style-type: none"> • Risque de saignement non élevé • Risque de saignement élevé 	<ul style="list-style-type: none"> • Thérapie long terme • Thérapie long terme 	1B 2B

Risque de récurrence:
Risque relatif

- D-Dimère neg. 1 mois après l'arrêt AVK: .5
 ü surtout utile chez les femmes
- Homme (par rapport à une femme): 1.7

Étude REVERSE (suivi à 18 mois)

Étude prospective des marqueurs potentiels de récurrence

“Men continue and HER DOO2”

1. Men Continue

2. Women: 1 or less discontinued

3. Women: with 2 or more continue

HERDOO2 Predictors:

➔ Hyperpigmentation, **E**dema or **R**edness (**HER**)

➔ Vidas **D** -Dimer >250,

➔ **O**besity- BMI >30 or

➔ **O**lder age over 65

# of risk factors	Annual risk of VTE
0-1	1.6%
2 or more	14.1%

Étude REVERSE

Suivi 5.1 années APRÈS arrêt AC

Risque ANNUEL de récurrence	Hommes	Femmes
647 patients (âge moyen 53; ♀ 49%)	4.9%	
Hommes	7.4%	
Femmes haut risque HERDOO2 \geq 2 points		5.9%
Femmes bas risque HERDOO2 \leq 1 points		1.1%
Hommes HER + ("Hyperpigmentation, OMI, Redness")	10.6%	
Femmes HER +		6%

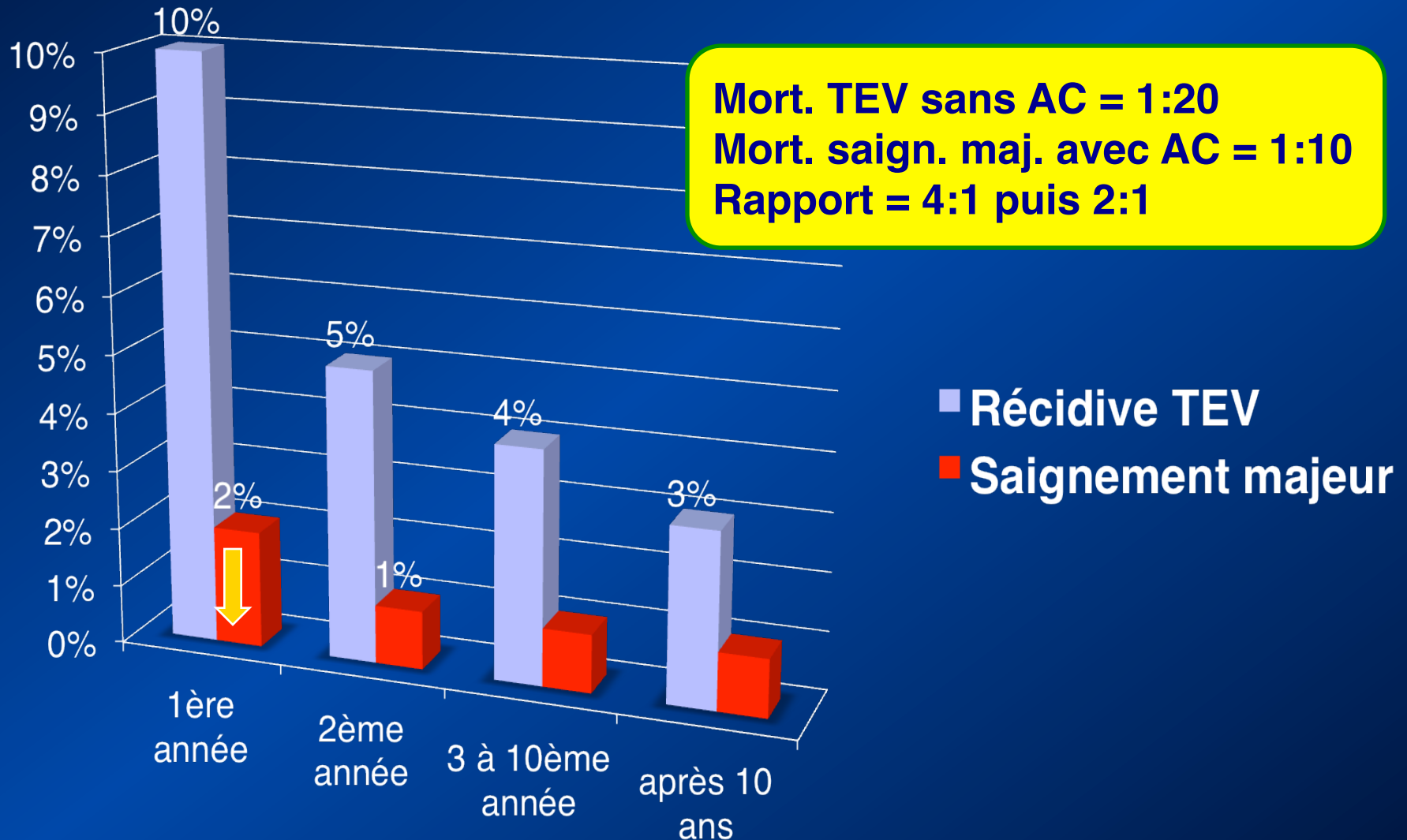
Étude REVERSE II

HERDOO2 évalué après 5 à 12 mois d'AC

Récidive de TEV à 1 an 2,779 patients (âge moyen 54.4)	Hommes	Femmes
Hommes et femmes haut risque* qui cessent AC (*HERDOO2 \geq 2 points)	8.1%	
Hommes et femmes haut risque* qui continuent AC (*HERDOO2 \geq 2 points) 1,534 hommes et 591 femmes	1.6%	
Femmes bas risque* qui cessent AC (*HERDOO2 \leq 1 points) 622 femmes		3%
Femmes post-ménopausées âgées > 50 Même si HERDOO2 \leq 1 points		5.7%

TEV non provoquée: risque annuel de récurrence

En fonction du risque de saignement majeur

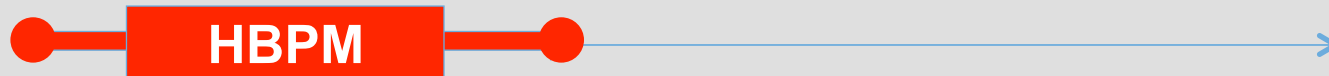


Adapté de la littérature

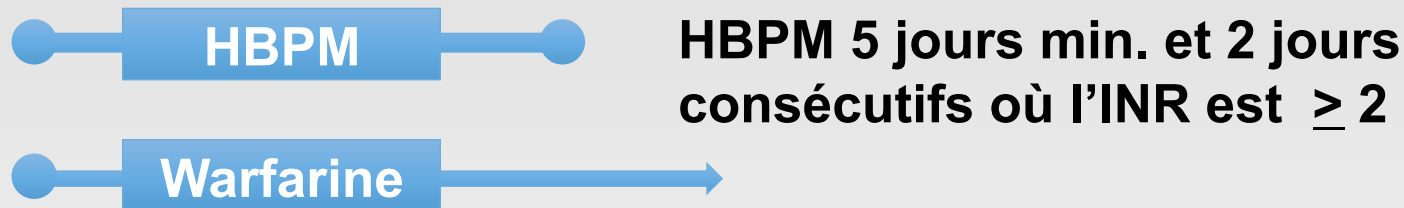
Options thérapeutiques en 2017

TEV avec ou sans cancer

HBPM seule (comme pour le cancer les 3 à 6 premiers mois)



Relais de la warfarine (relais de la warfarine par une HBPM)



AOD (apixaban/rivaroxaban)



apixaban (AMPLIFY)
rivaroxaban (EINSTEIN-DVT)
rivaroxaban (EINSTEIN-PE)

Passage d'une HBPM à autres AOD



5 -10 jours



dabigatran (RE-COVER)
dabigatran (RE-COVER II)
edoxaban (HOKUSAI-VTE)

Posologie AC pour la TEV

Selon la durée, ClCr, poids, âge et P-gp

Médicament	Traitement initial	Long terme (3 mois supplémentaires)	Prolongation > 6 mois si indiqué
Apixaban	10 mg bid x 7 jours	5 mg bid	2,5 mg bid
AAS	Pas indiqué	Pas indiqué	81-100 mg par jour si ACO impossible
Dabigatran	HBPM pendant 5-10 jours	150 mg bid ou 110 bid *	150 mg bid ou 110 BID *
Edoxaban	HBPM pendant 5-10 jours	60 mg par jour ou 30 mg par jour**	60 mg par jour ou 30 par jour **
Rivaroxaban	15 mg bid x 21 jours	20 mg par jour	20 mg par jour
Warfarine	HBPM pendant 5 jours min et INR \geq 2 pendant 2 jours	Variable (INR 2-3)	Variable (INR 2-3)

*110 mg bid si âge \geq 80 ans ou âge \geq 75 ans + risque hémorragique accru, y compris CrCl 30-50 mL/min

** 30 mg si CrCl 30-50 mL/min ou < 60 kg ou Inh puissant P-gp

Selon les monographies et Thrombose Canada



Comparaisons indirectes des études sur les AOD pour le traitement de la TEV aiguë

	APIXABAN¹	DABIGATRAN^{4,5}	EDOXABAN⁷	RIVAROXABAN^{*2,3,6}
Plan de l'étude : Double insu	Oui n= 5395	Oui (n=5132)	Oui (n=8292)	Non (n=8281)
Agent unique (i.e., pas d'HBPM et/ou d'HNF initialement)	Oui	Non	Non	Oui
Durée du traitement	6 mois	6 mois	3 à 12 mois	3, 6 ou 12 mois
Efficacité non inférieure vs comparateur* (récidive de TEV ou TEV fatale)	Oui	Oui	Yes	Oui
Hémorragie majeure vs comparateur*	↓	NS	NS	↓
Hémorragie majeure ou hémorragie non majeure cliniquement significative vs comparateur*	↓	↓	↓	NS
Posologie	BID	BID	DIE	BID puis DIE

*Analyse des données regroupées

↓ Réduction significative $p < 0,05$

1. Agnelli G, et al. *N Engl J Med* 2013; 369:799-808. 2. The EINSTEIN Investigators. *New Engl J Med* 2010; 363:2499-510. 3. The EINSTEIN-PE Investigators. *New Engl J Med* 2012; 366:1287-97. 4. Schulman S, et al. *N Engl J Med* 2009; 361:2342-52. 5. Schulman S, et al. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2011; 118: Abstract 205. 6. Prins et al. *Thrombosis Journal* 2013, 11:21. 7. The HOKUSAI-VTE Investigators. *N Engl J Med*. 2013; 369:1406-15.

Options de traitement de la TEV (TVP et EP)

AOD: Santé Canada et INESSS 2017

Code CV 157 pour TVP
6 mois
Si warfarine problématique

Code CV 165 pour EP
long terme
Si warfarine problématique

AOD

Rivaroxaban 15 mg BID durant 21 jours, puis 20 mg DIE

HBPM (HNF) 5-10 jours, puis dabigatran BID ou edoxaban DIE

Apixaban 10 mg BID durant 7 jours, puis 5 mg BID 6 mois
et 2.5 mg BID ensuite

Code CV 169 pour TEV
6 mois

Code CV 170 pour TEV
Après 6 mois

Antithrombotic Therapy for VTE Disease

CHEST Guideline and Expert Panel Report

Clive Kearon, MD, PhD; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ornelas, PhD; Allen Blaivas, DO, FCCP; David Jimenez, MD, PhD, FCCP; Henri Bounameaux, MD; Menno Huisman, MD, PhD; Christopher S. King, MD, FCCP; Timothy A. Morris, MD, FCCP; Namita Sood, MD, FCCP; Scott M. Stevens, MD; Janine R. E. Vintch, MD, FCCP; Philip Wells, MD; Scott C. Woller, MD; and COL Lisa Moores, MD, FCCP

***3. In patients with DVT of the leg or PE and cancer (“cancer-associated thrombosis”), as long-term (first 3 months) anticoagulant therapy, we suggest LMWH over VKA therapy (Grade 2C), dabigatran (Grade 2C), rivaroxaban (Grade 2C), apixaban (Grade 2C), or edoxaban (Grade 2C).**

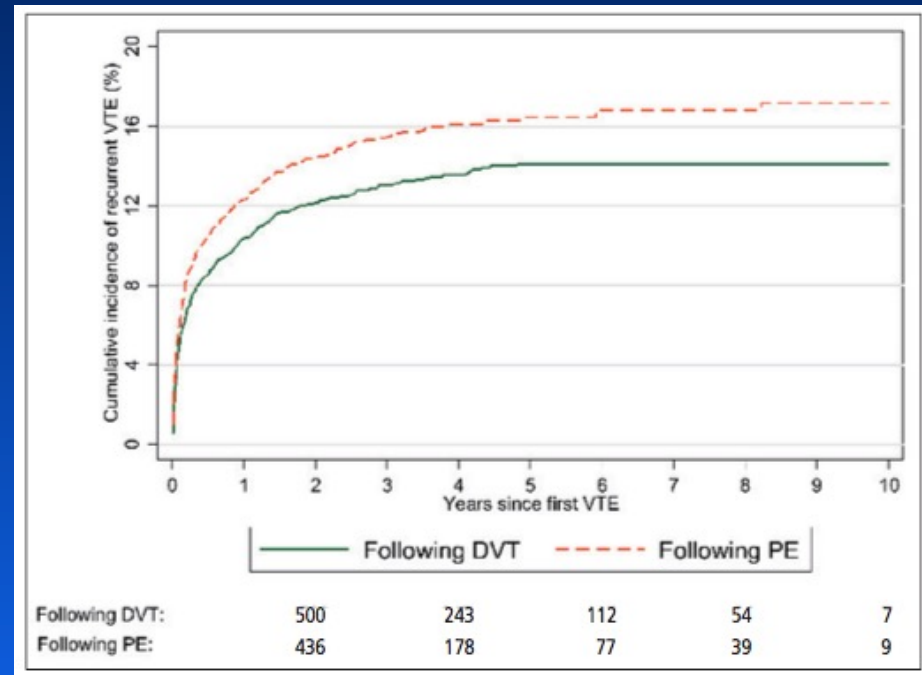
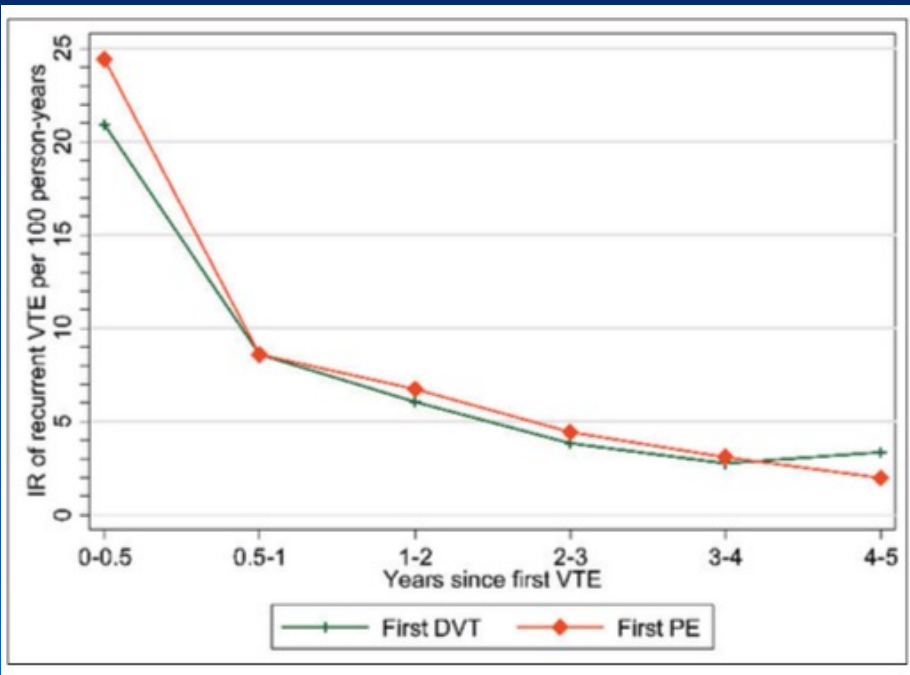
Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism in patients with active cancer

A population-based cohort study

6592 patients

Incidence de récurrence de TEV

Incidence cumulative de récurrence de TEV



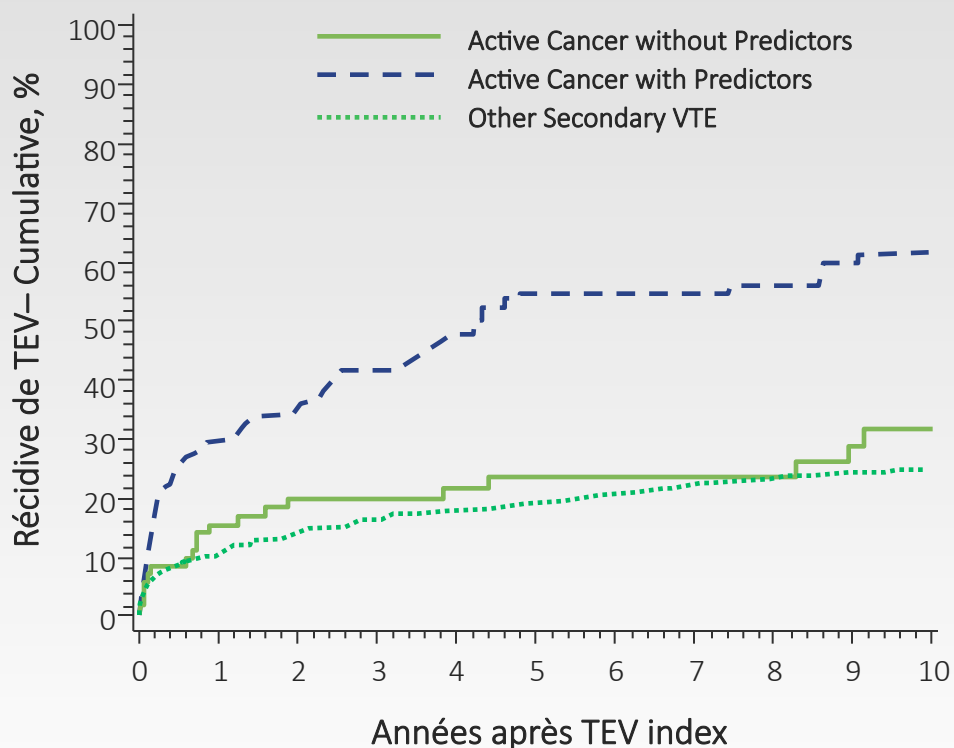
La TEV est associée à une mortalité totale élevée

Risque de récurrence de TEV

Type de cancer, stade et co-morbidités

477 patients

Incidence cumulative de 1ere récidive de TEV



Multivariate Predictors of VTE Recurrence

Characteristic	HR	95% CI	P-value
Stage IV pancreatic cancer*	6.38	2.69, 15.13	<0.0001
Brain cancer	4.57	2.07, 10.09	0.0002
Myeloproliferative or myelodysplastic disorder	3.49	1.59, 7.68	0.002
Ovarian cancer	3.22	1.57, 6.59	0.001
Stage IV cancer (non pancreas)	2.85	1.74, 4.67	<0.0001
Lung cancer	2.73	1.63, 4.55	0.0001
Neurological disease with leg paresis	2.38	1.14, 4.97	0.02
Cancer stage progression	2.14	1.30, 3.52	0.003
Warfarin therapy	0.43	0.28, 0.66	<0.0001

Low discriminating power of the modified Ottawa VTE risk score in a cohort of patients with cancer from the RIETE registry

Although NPV was proportionally high, a score allowing an **annual recurrence rate of about 6 % in the low-risk population** is not clinically relevant.

Such a recurrence rate is in line with that expected for non-provoked VTE, for which accepted practice is to continue secondary prophylaxis

Long-term outcomes of cancer-related isolated distal deep vein thrombosis: the OPTIMEV study

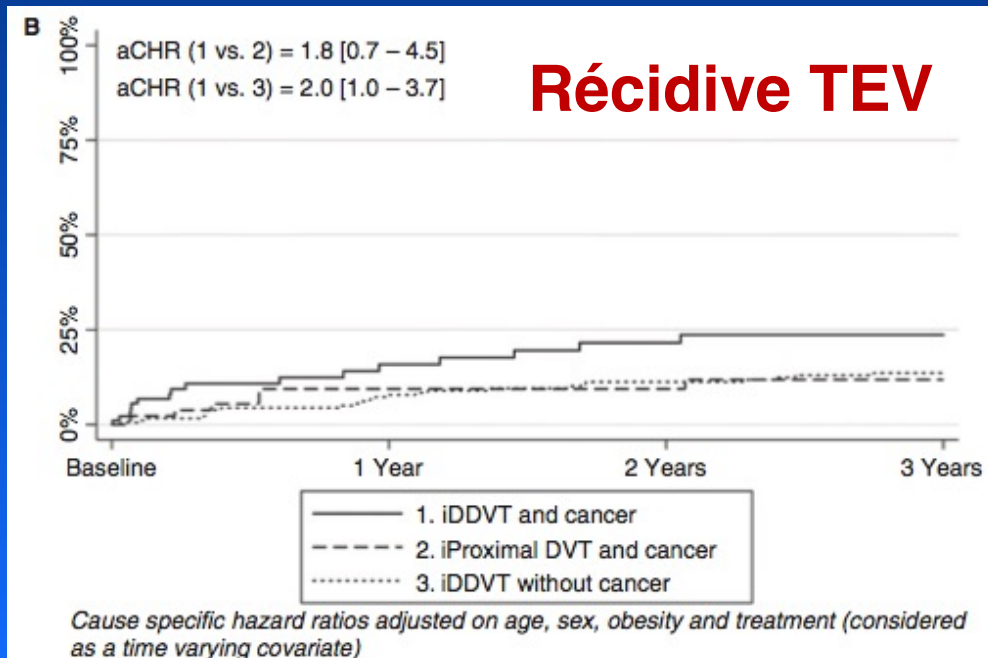
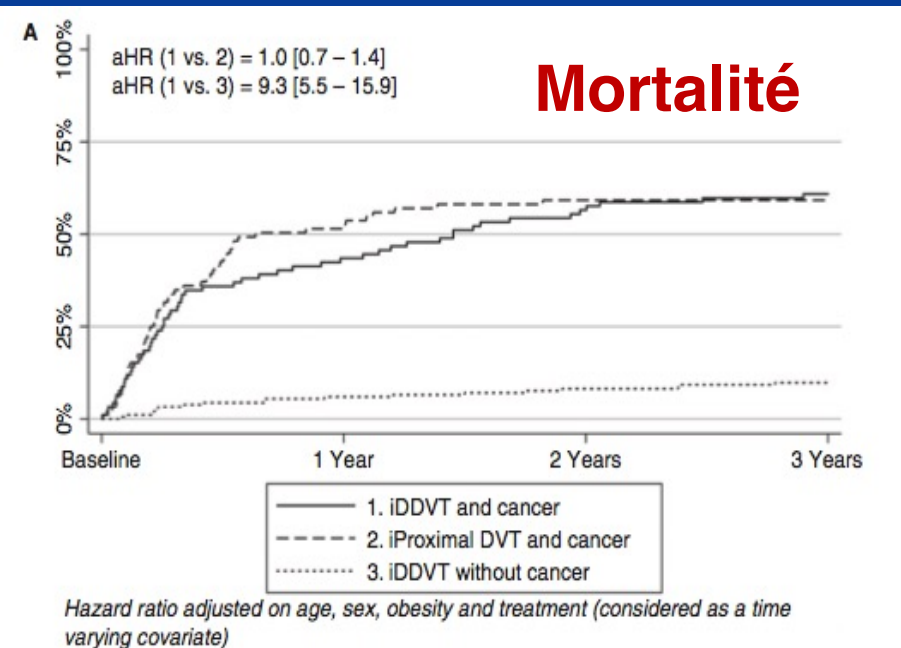
J.-P. GALANAUD,* M.-A. SEVESTRE,† G. PERNOD,‡§ C. GENTY,§ S. RICHELET,¶ S. R. KAHN,** C. BOULON,†† H. TERRISSE,§ I. QUÉRÉ* and J.-L. BOSSON§

We studied patients with iDDVT, with and without cancer, and proximal DVT with cancer.

Cancer-related iDDVT patients have a much poorer prognosis than iDDVT patients without cancer.

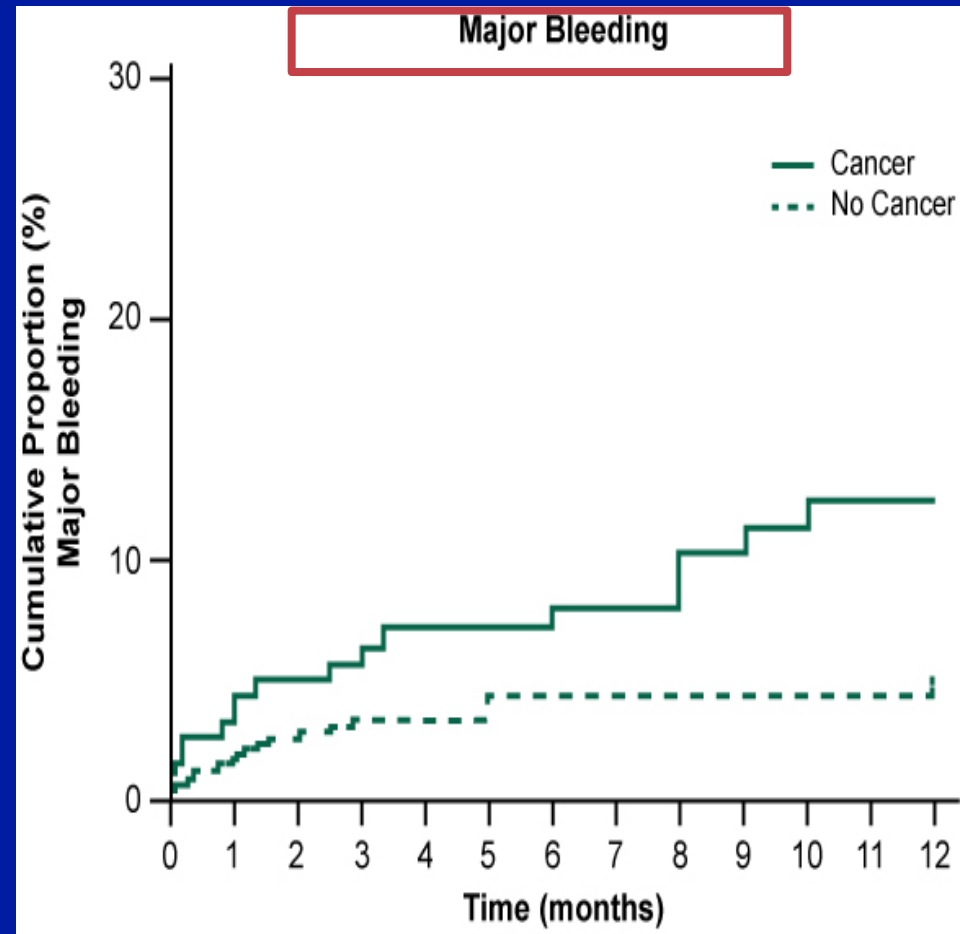
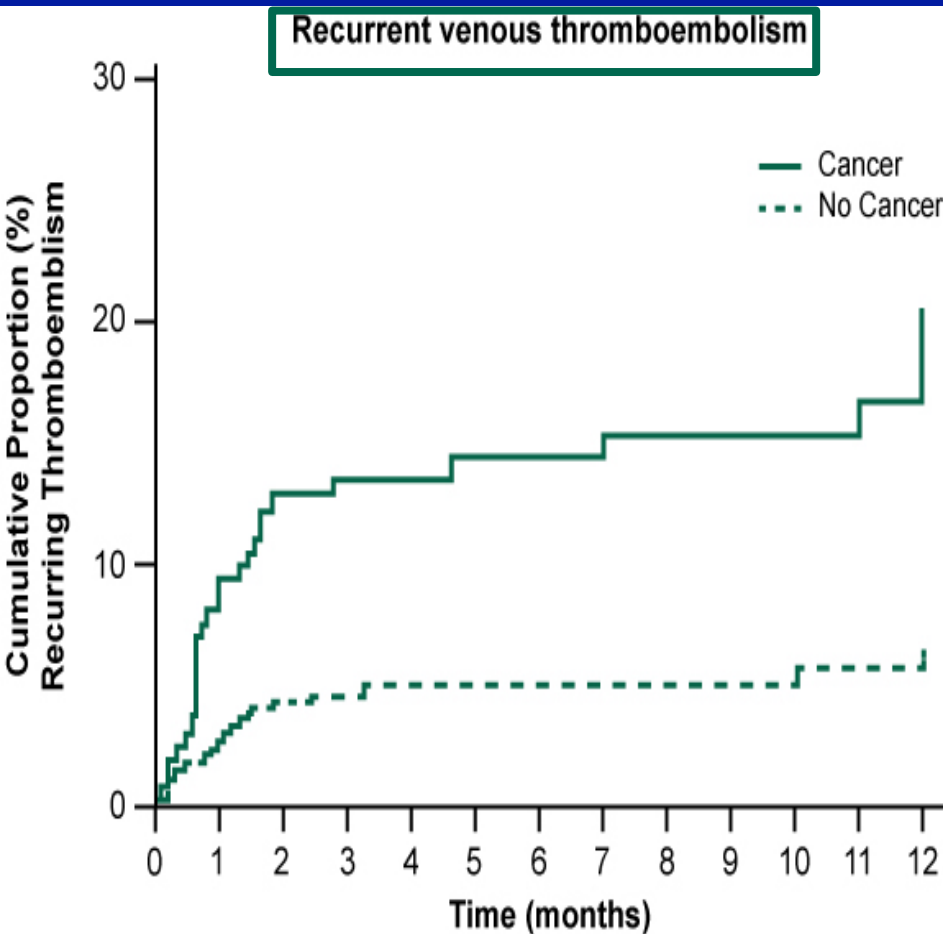
Cancer-related iDDVT patients have a similar prognosis to cancer-related proximal DVT patients.

Galanaud JP et al. JTH 2017; 15: 907-916



AVK et TEV avec ou sans cancer

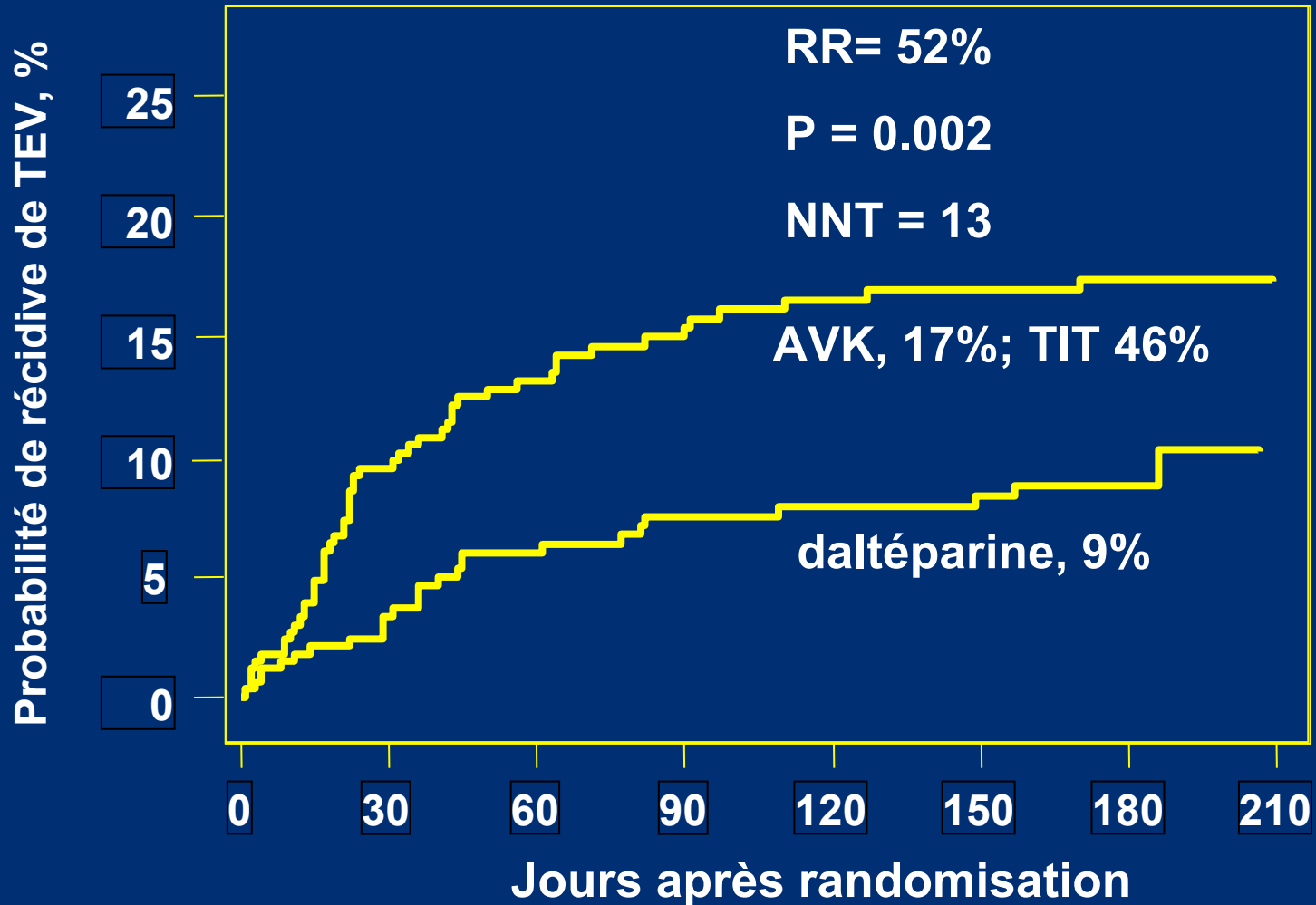
Efficacité et saignements



Adapted from: Prandoni P et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. Blood 2002;100: 3484–3488.

Étude CLOT

Récidive de TEV



Étude CLOT

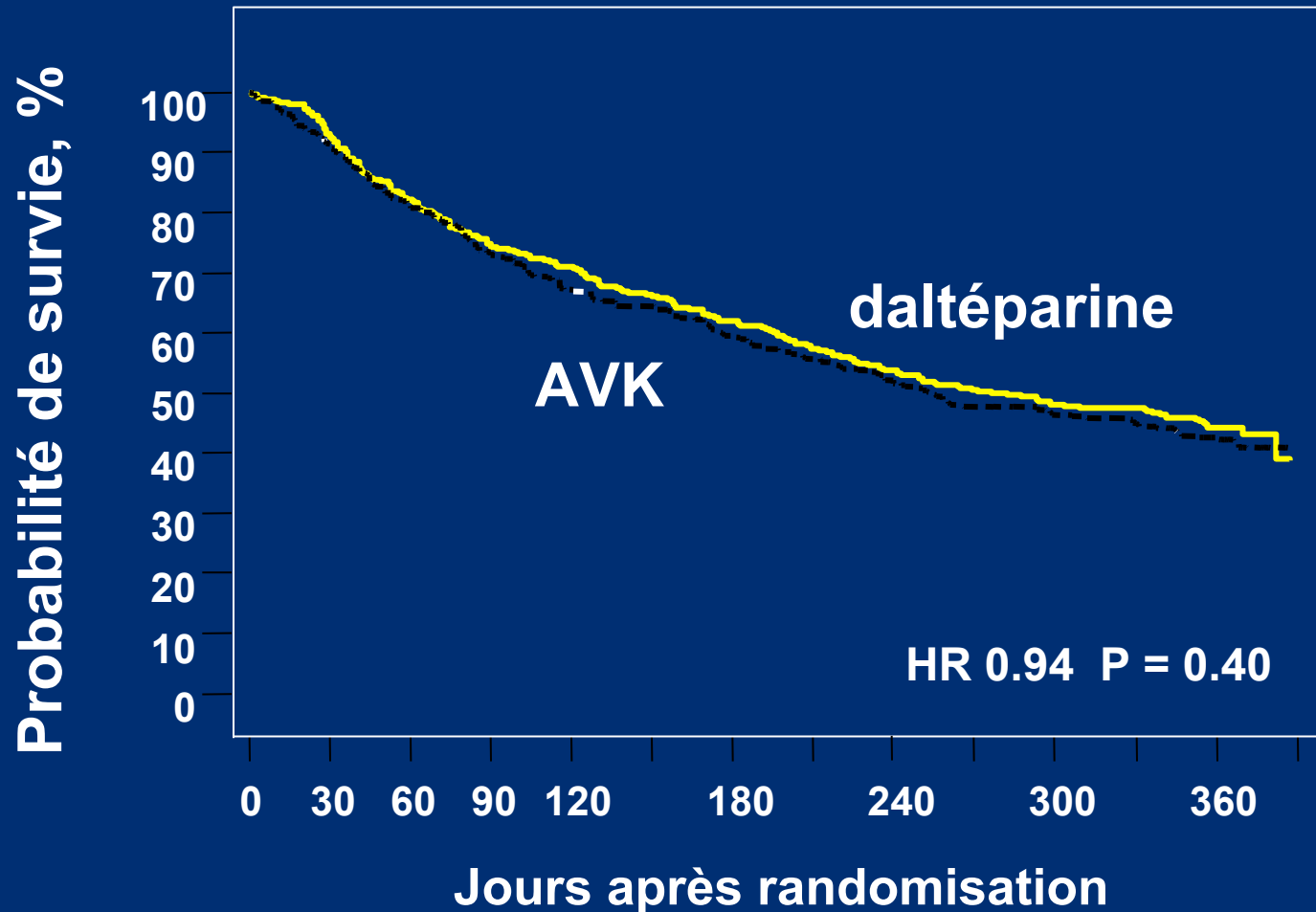
Saignements majeurs

	Daltéparine N=338	AVK N=335	P*
Saignement majeur	19 (6%)	12 (4%)	0.27
Tout saignement	47 (14%)	64 (19%)	0.093

* Fisher's exact test

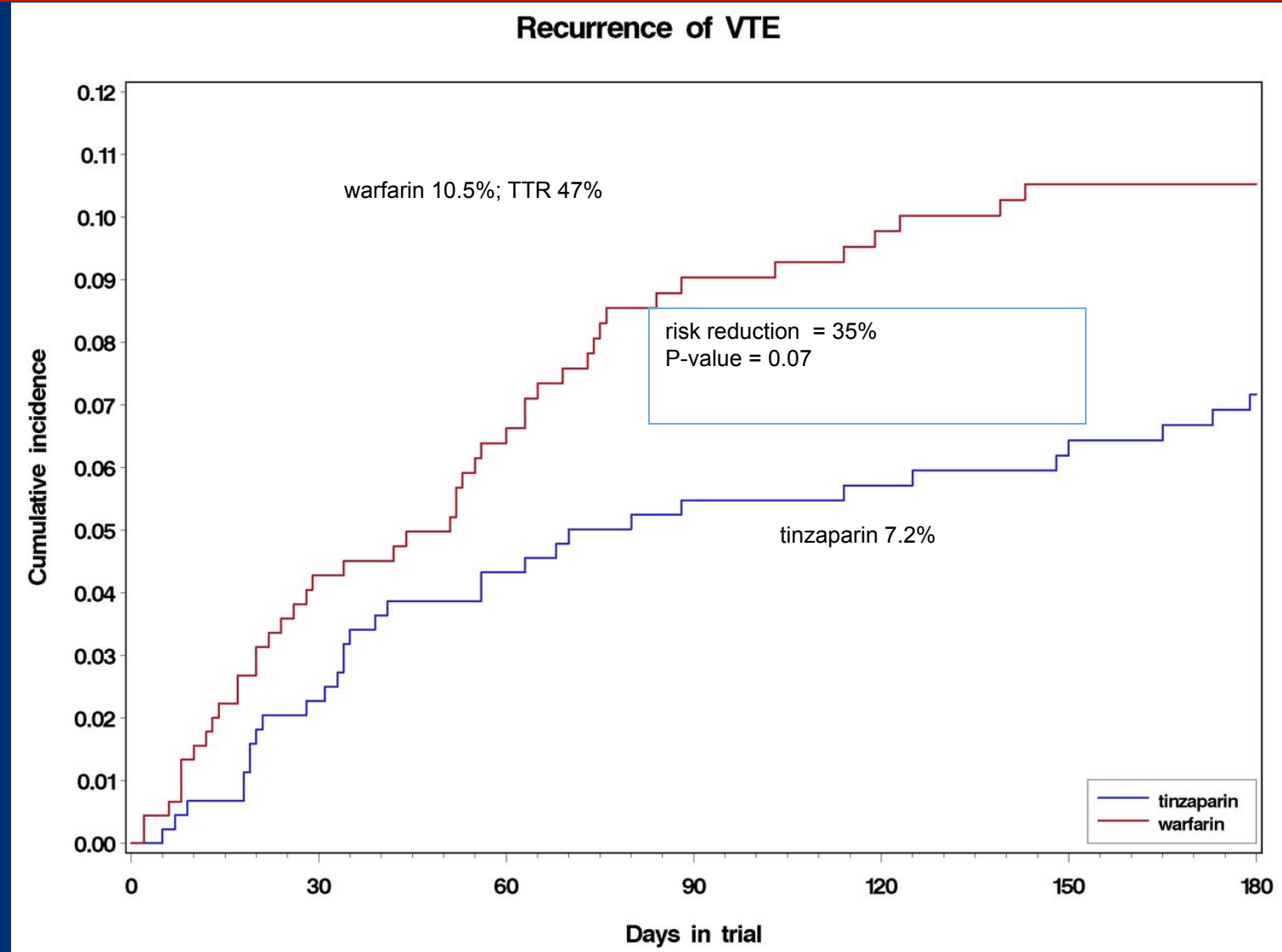
Étude CLOT

Mortalité 12 mois tous patients (N=672)



Étude CATCH et récurrence de TEV

Tinzaparine vs Warfarine



Étude CATCH

Saignements majeurs et mortalité totale

	Tinzaparine N=449	AVK N=451	HR
Saignement majeur	13 (2.9%)	12 (2.7%)	0.89 (0.40, 1.99)
Mortalité totale à 180 jours	150 (33.4%)	138 (30.6%)	1.08 (0.85, 1.36)

CLOT vs CATCH

“Évolution” de la clientèle depuis CLOT

	CLOT	CATCH
TEV symptomatique	Yes	Yes
Récidive de TEV	17%	10%
Âge moyen	62 years	60 years
Antécédants de TEV	11%	6%
ECOG 2	35%	23%
Métastases	67%	55%
Chimiothérapie	78%	53%

Résultats conformes avec les HFPM

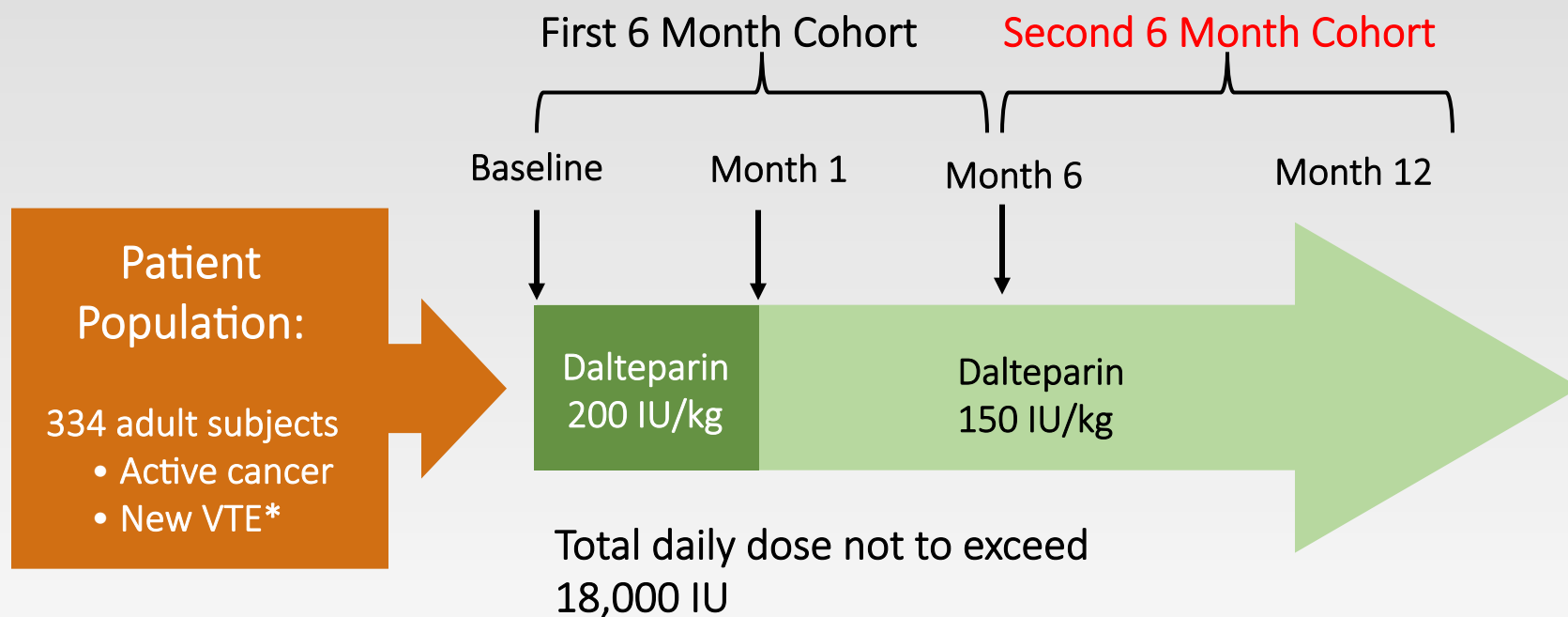
Publication	Étude	n	rTEV % 3 mois		rTEV % 6 mois		rTEV % 12 mois	
			HFPM	AVK	HFPM	AVK	HFP M	AVK
Lee et al. 2003	CLOT	676			8,0	15,7		
Meyer et al. 2002	CANTHANOX	146	3,0	4,2				
Deitcher et al 2006	ONCENOX	101			6,6	10,0		
Hull et al. 2006	Main-LITE Cancer	200	6,0	10,0			7	16
Romera et al. 2009		69			5,5	9,1	5,5	21,2
Lee et al. 201X*	CATCH	900			6,9	10,0		

*Résultats préliminaires présentés à ASH 2014 : 2014 ASH Annual Meeting Abstracts Blood 2014

DALTECAN: 334 patients après 6 mois

Devis de l'étude

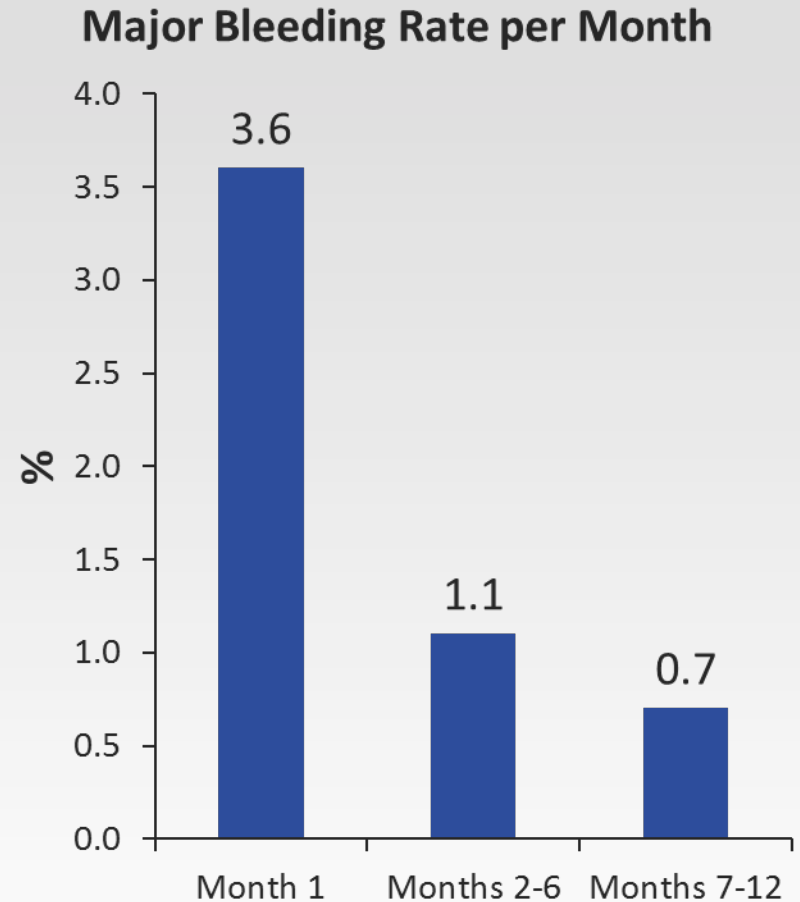
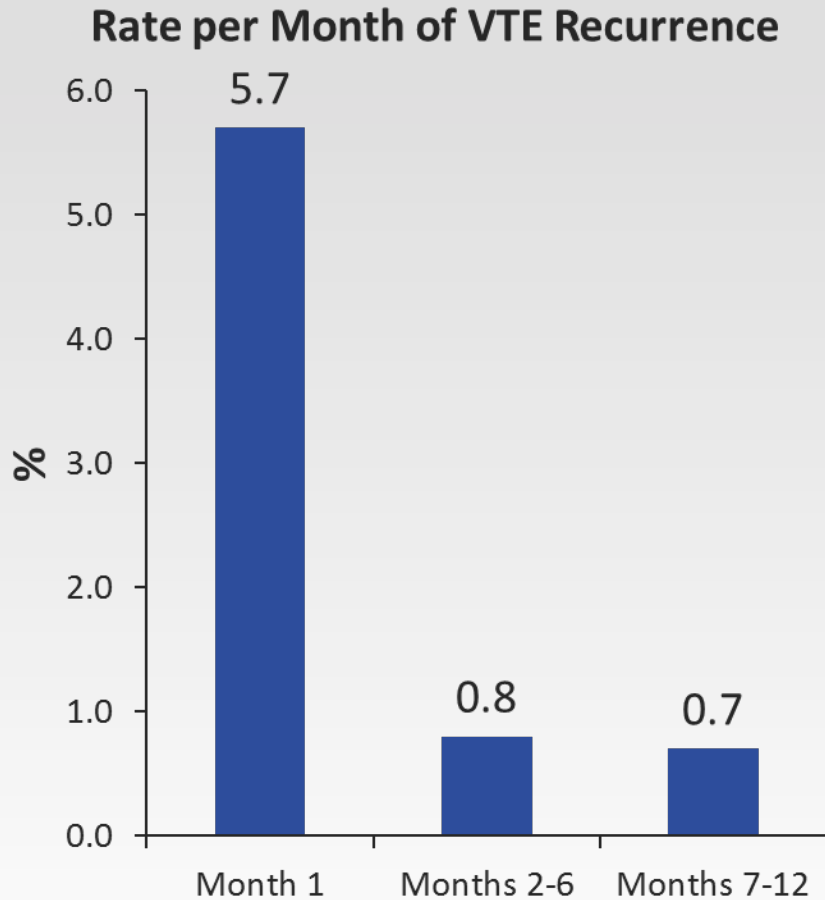
43 sites in the U.S., Canada and Europe



*Objectively confirmed by diagnostic testing.

DALTECAN: 334 patients après 6 mois

Efficacité (récidive TEV) et sécurité (saignements)



LMWH = low-molecular weight heparin; VTE = venous thromboembolism

Kakkar A *et al.* Proceedings of the XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH 2013; 2013 Jun 29-July 4; Amsterdam, Netherlands.

Step-down to prophylactic doses of enoxaparin after a minimum of 3-6 months of anticoagulation for the treatment of cancer-associated thrombosis

Principal Investigators:

V. Tagalakis

SR Kahn

Jewish General Hospital

Montreal, Quebec

Étude STEP-CAT

FUNDING	<ul style="list-style-type: none">• Investigator-Initiated study• Supported by Sanofi Canada
RATIONALE	<ul style="list-style-type: none">• Paucity of data on VTE treatment in cancer patients beyond the initial 3-6 months of anticoagulation
AIMS	<ul style="list-style-type: none">• To assess feasibility of a prophylactic dose LMWH for 6 months following an initial 3-6 months of anticoagulation for cancer associated thrombosis• To determine rate of recurrent VTE• To determine rate of major bleeding, CRB, NCRB
METHODS	<ul style="list-style-type: none">• Open-label single-arm cohort study• 8 Canadian Sites• Patients with active cancer and 1st VTE episode who have completed 3-6 months of anticoagulation (n=150)

Recommandations d'experts canadiens

Deux consensus en février et avril 2015

Approche de la TEV après 6 mois

Curr Oncol, Vol. 22, pp. 133-143; doi: <http://dx.doi.org/10.3747/co.22.2586>

PRACTICE GUIDELINE



Canadian consensus recommendations on the management of venous thromboembolism in patients with cancer. Part 1: prophylaxis

J.C. Easaw MD PhD, M.A. Shea–Budgell MSc,* C.M.J. Wu MD,* P.M. Czaykowski MD,† J. Kassis MD,‡ B. Kuehl PhD,§ H.J. Lim MD PhD,|| M. MacNeil MD,# D. Martinusen PharmD,|| P.A. McFarlane MD PhD,§ E. Meek RN,* O. Moodley MD,** S. Shivakumar MD,# V. Tagalakis MD,‡ S. Welch MD,§ and P. Kavan MD†*

Curr Oncol, Vol. 22, pp. 144-155; doi: <http://dx.doi.org/10.3747/co.22.2587>

PRACTICE GUIDELINE



Canadian consensus recommendations on the management of venous thromboembolism in patients with cancer. Part 2: treatment

J.C. Easaw MD PhD, M.A. Shea–Budgell MSc,* C.M.J. Wu MD,* P.M. Czaykowski MD,† J. Kassis MD,‡ B. Kuehl PhD,§ H.J. Lim MD PhD,|| M. MacNeil MD,# D. Martinusen PharmD,|| P.A. McFarlane MD PhD,§ E. Meek RN,* O. Moodley MD,** S. Shivakumar MD,# V. Tagalakis MD,‡ S. Welch MD,§ and P. Kavan MD†*

Curr Oncol, Vol. 22, pp. 49-59; doi: <http://dx.doi.org/10.3747/co.22.2392>

PRACTICE GUIDELINE



Clinical challenges in patients with cancer-associated thrombosis: Canadian expert consensus recommendations

M. Carrier MD MSc, A. Lazo–Langner MD MSc,† S. Shivakumar MD,‡ V. Tagalakis MD MSc,§ P.L. Gross MD MSc,|| N. Blais MD MSc,# C.A. Butts MD,** and M. Crowther MD MSc††*

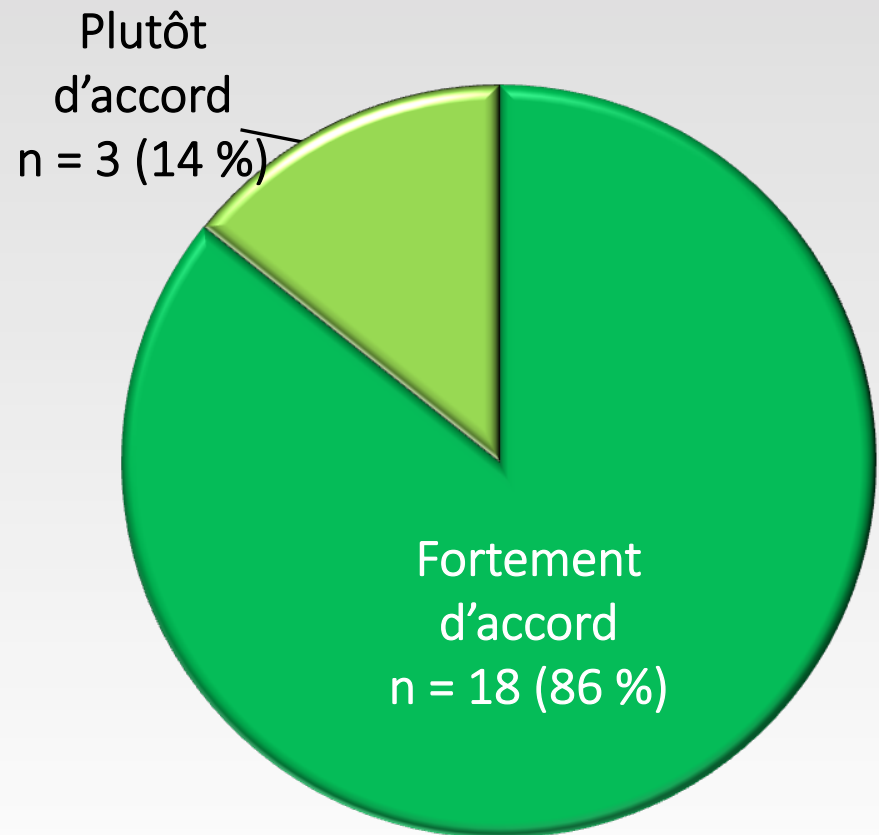
Recommandation 1.1

Anticoagulation TEV phase aigue

Énoncé

- Nous ne recommandons pas l'utilisation d'anticoagulants oraux directs (AOD : dabigatran, rivaroxaban ou apixaban) pour le traitement d'urgence d'une thrombose associée à un cancer

Niveau d'accord



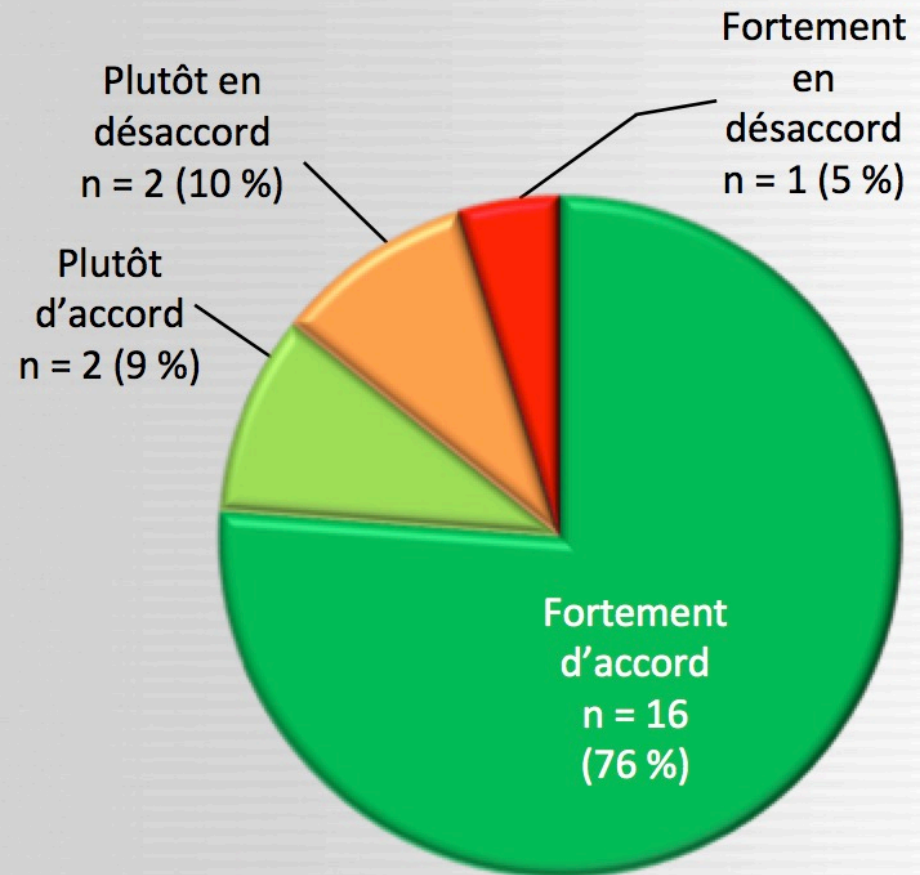
Recommandation 2.5

Cancer avancé évolutif

Énoncé

- En l'absence de contre-indication aux anticoagulants, nous suggérons de poursuivre l'anticoagulothérapie au-delà de 6 mois comme traitement privilégié chez les patients atteints d'un cancer avancé évolutif. Bien qu'il n'existe aucune donnée permettant d'orienter la sélection du traitement, la poursuite de l'HBPM à la dose en cours constitue le traitement privilégié dans la plupart des cas. Une personnalisation du traitement (y compris des schémas de warfarine et d'AOD) peut être raisonnable dans certains contextes après évaluation des préférences du patient et d'autres facteurs cliniques.

Niveau d'accord



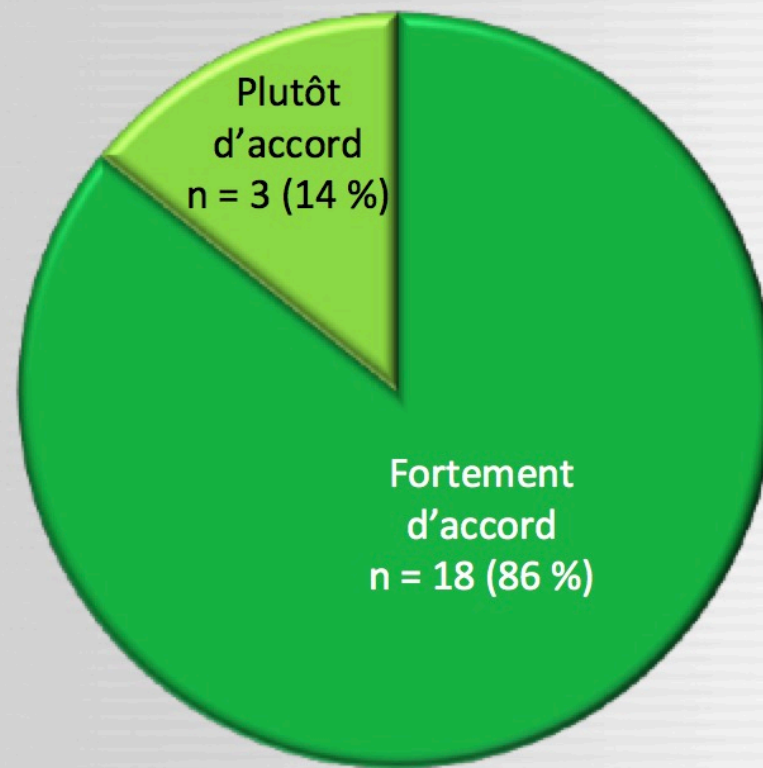
Recommandation 2.2

Intention curative et chimio non risquée

Énoncé

- Nous recommandons que l'anticoagulothérapie puisse être interrompue après une période minimale de 6 mois si le cancer sous-jacent est traité avec une intention curative et que le traitement en cours est associé à un faible risque de thrombose.

Niveau d'accord



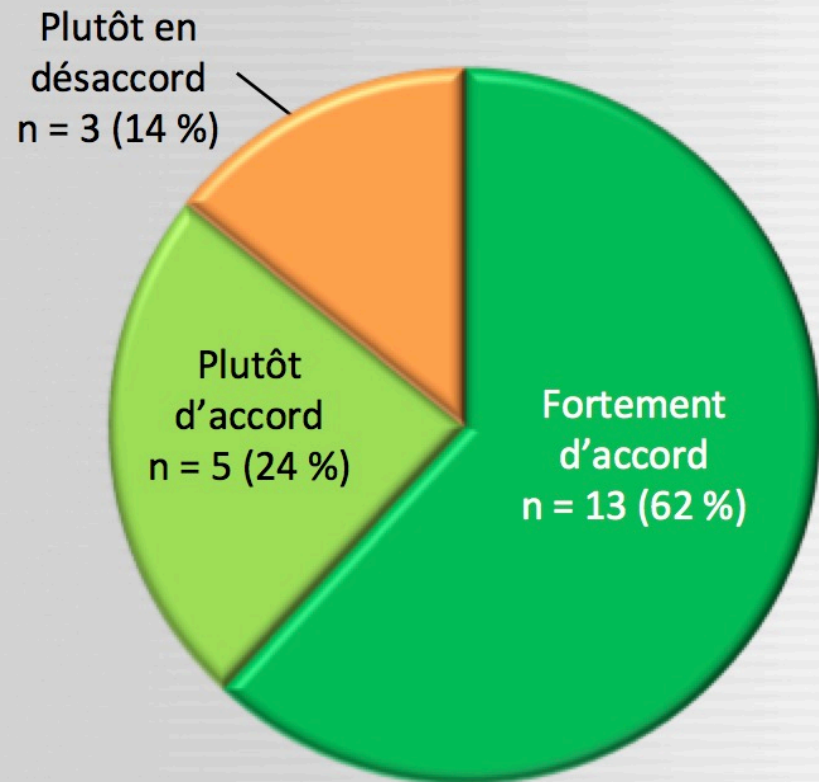
Recommandation 2.3

Cancer avancé en rémission à haut risque

Énoncé

- En cas de rémission complète d'un cancer avancé avec un risque élevé de récurrence à court terme ou d'autres facteurs de risque importants de thrombose, nous recommandons le maintien de l'anticoagulation comme choix raisonnable. Dans de telles situations, le maintien de l'HBPM peut être préférable à d'autres possibilités.

Niveau d'accord



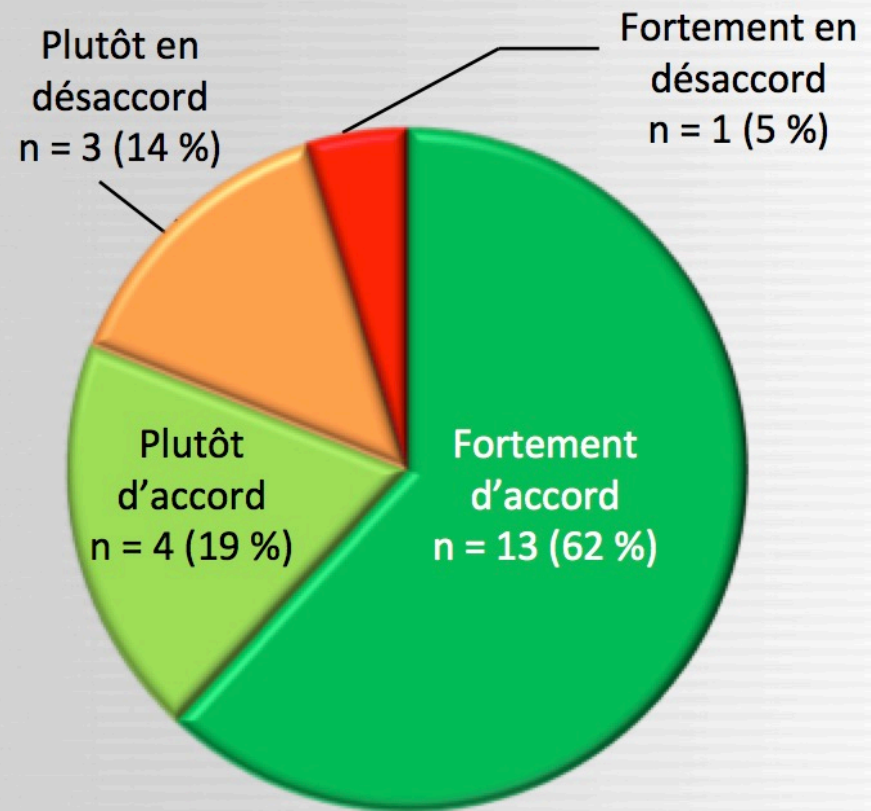
Recommandation 2.4

Cancer avancé en rémission à bas risque

Énoncé

- Dans les cas de rémission complète d'un cancer avancé avec un risque faible ou modéré de récurrence, nous suggérons les possibilités suivantes :
 - 1) interruption du traitement
 - 2) traitement par une HBPM jusqu'à ce que le risque de récurrence du cancer ou de la TEV soit considéré comme faible
 - 3) traitement de substitution par la warfarine
 - 4) AOD.

Niveau d'accord



TEV et cancer: résumé

Approche de la TEV après 6 mois

Patient Group	Treatment options after 6 months
Cancer treated with curative intent and any ongoing therapy is associated with low risk of thrombosis	<ul style="list-style-type: none"> • Can consider discontinuing anticoagulation
Advanced cancer in complete remission for whom 1) short term risk of cancer recurrence is high or 2) in the presence of major ongoing risk factors for thrombosis	<ul style="list-style-type: none"> • Recommend continuation of anticoagulation: LMWH at current dose preferred
Advanced cancer in complete remission with a low or moderate risk of recurrence	<ul style="list-style-type: none"> • Discontinue anticoagulation • Continue anticoagulation: LMWH (? alternate dose) vs. DOAC
Active advanced cancer	<ul style="list-style-type: none"> • Continue LMWH at current dose • Consider individualize therapy (including type and dose of anticoagulant) depending on risk factors for thrombosis/bleeding and patient preference

Clinical challenges in patients with cancer-associated thrombosis: Canadian expert consensus recommendations. Current Oncology 2014; 22(1):49-59.



Canadian Consensus Recommendations for Treatment of CAT

LMWH

- In patients with established VTE, LMWH is the treatment of choice because of decreased recurrence rates on treatment

Evidence grade IA

Warfarin

- Warfarin (INR 2–3), although less favoured, can be used in situations in which LMWH is contraindicated or the patient refuses LMWH

Evidence grade IA

DOACs

- DOACs (i.e., apixaban, dabigatran, rivaroxaban) have not yet been proved to be efficacious or safe in oncology patients and are currently not recommended for the treatment of CAT

Evidence grade 2C

Études sur TEV publiées avec AOD

Définition du cancer

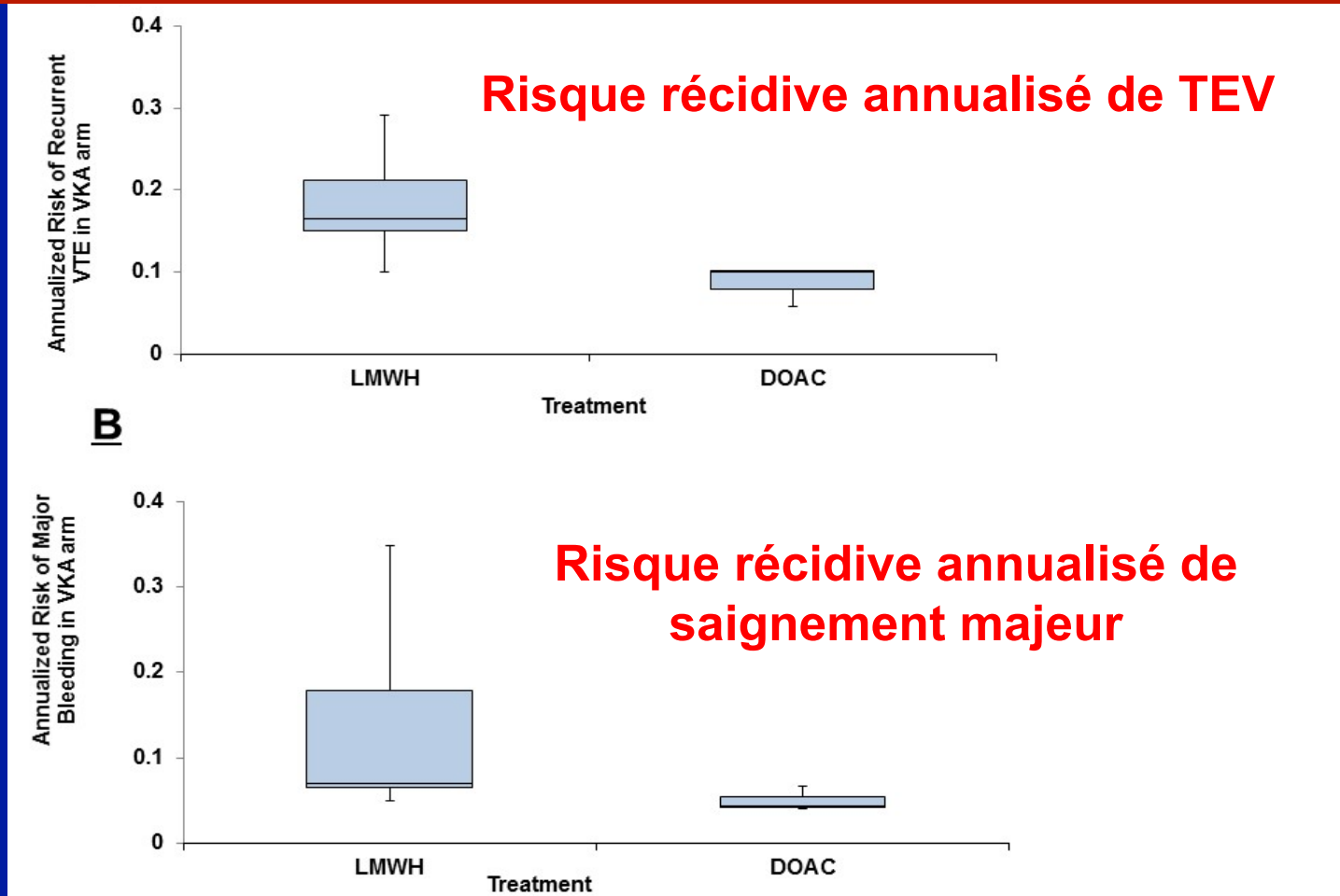
- RECOVER I and II
 - diagnosis or treatment within 5 yrs prior to enrolment, metastatic or recurrent disease
- EINSTEIN
 - active cancer at entry + cancer diagnosis during study; active cancer not defined
- AMPLIFY
 - diagnosis or treatment within 6 months prior to enrolment, metastatic or recurrent disease
- Hokusai
 - history of cancer + active cancer per investigator at enrolment

Efficacité des AOD pour la TEV

Sous-groupes de patients avec cancer

AOD	Agent de comparaison	Essai(s)	Nb de patients	Risque de récurrence de la TEV (%)	
				AOD	Warfarine
Dabigatran	Warfarine	Données regroupées: RE-COVER I + RE-COVER II	335	5,8	7,4
Édoxaban	Warfarine	HOKUSAI-VTE	771	3,7	7,1
Rivaroxaban	Énoxaparine suivie de warfarine	EINSTEIN-DVT	207	3,4	5,6
Rivaroxaban	Énoxaparine suivie de warfarine	EINSTEIN-PE	223	1,8	2,8
Apixaban	Énoxaparine suivie de warfarine	AMPLIFY	130	2,3	2,7

Études TEV: HBPM et AOD vs AVK

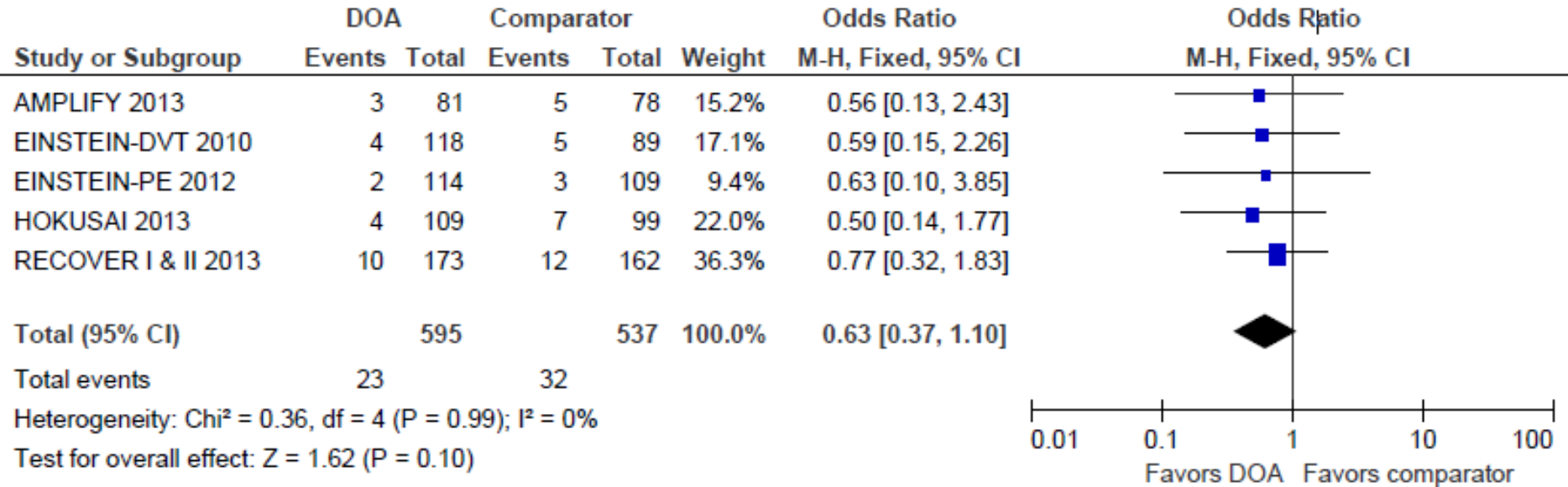


Risques annuels de MTEV récidivantes et d'hémorragies majeures sont plus élevés dans les études avec les HBPM suggérant que les patients inclus avaient un risque plus élevé

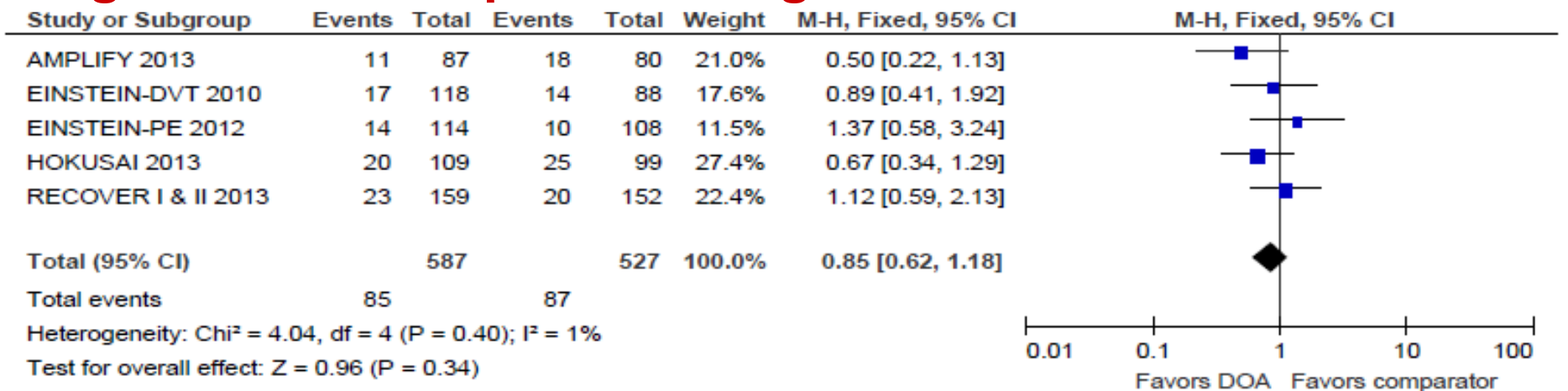
AOD et néoplasies

Vedovati MC et al . CHEST 2015; 147(2): 475-483

Récidive de TEV:



Saignements cliniquement significatifs:



Récidive de TEV si néoplasie

Études HBPM vs Edoxaban/Rivaroxaban

REVIEW ARTICLE

Long-term treatment of cancer-associated thrombosis: the choice of the optimal anticoagulant

Table 2 Studies comparing LMWH or DOACs with VKA: cancer features and VTE recurrence (percentage of patients)

	CLOT [25] Dalteparin <i>N</i> = 672	CATCH [68] Tinzaparin <i>N</i> = 900	HOKUSAI [69] Edoxaban <i>N</i> = 208*	EINSTEIN [69] Rivaroxaban <i>N</i> = 655*
Recurrence or metastasis	67.3%	54.7%	20.7%	22.0%
Antineoplastic treatment	77.7%	42.4%	30.8%	13.0%
6-month VTE recurrence**	15.8%	10.5%	7.1%	7.0%

*Sub-group analyses. **In VKA treatment groups. LMWH, low-molecular-weight heparin; DOAC, direct oral anticoagulant; VKA, vitamin K antagonists; VTE, venous thromboembolism.

Interactions des AOD avec chimiothérapie

	CYP 3A4*	P-gp [†]
Inducers (may reduce NOAC plasma levels)	<ul style="list-style-type: none"> • Chemotherapy: paclitaxel • Targeted therapies: vemurafenib • Hormonal therapies: enzalutamide • Immune modulators: dexamethasone, prednisone 	<ul style="list-style-type: none"> • Chemotherapy: vinblastine, doxorubicin • Immunomodulators: dexamethasone
Inhibitors (may increase NOAC plasma effect)	<ul style="list-style-type: none"> • Chemotherapies: Several anti-mitotic agents, etoposide, doxorubicin, idarubicin, cyclophosphamide, ifosfamide, lomustine • Targeted therapies: imatinib, crizotinib and other tyrosine kinase inhibitors • Hormonal therapies: tamoxifen, anastrozole, bicalutamide, abiraterone • Immunomodulators: cyclosporine, sirolimus, temsirolimus & tacrolimus • Supportive care: aprepitant, fosaprepitant, fentanyl, methadone, acetaminophen 	<ul style="list-style-type: none"> • Targeted therapies: imatinib, nilotinib, lapatinib, sunitinib, crizotinib, vandetanib • Hormonal therapies: tamoxifen, enzalutamide, abiraterone • Immunomodulators: cyclosporine, temsirolimus, tacrolimus

*Moderate or strong interaction is indicated by red text. †Interaction with P-gp has been documented

Quelques études en cours

AOD et cancer

- **CASTA DIVA**
 - Rivaroxaban vs daltéparine: 200 pts. NCT027466185
- **SELECT-D**
 - Rivaroxaban vs daltéparine: 530 patients. ISRCTN86712308
- **CONKO**
 - Rivaroxaban vs HBPM: 450 patients. NCT02583191
- **HOKUSAI VTE-Cancer**
 - Edoxaban vs daltéparine: 1000 patients. NCT02073682
- **CARAVAGGIO**
 - Apixaban vs daltéparine: 1000 patients. NCT03045406
- **NCT02581176**
 - Apixaban vs daltéparine: 315 patients
- **CAP**
 - Apixaban seul ! (Phase IV): 300 patients

THROMBOSE CANADA

Home

Clinical Guides

Tools

About Us

Resources

Acknowledgements

Search...



Get
the Mobile App

Clinical Guides Acknowledgements



Thrombosis Canada



Thrombose Canada

English

Français

Acetyl Salicylic Acid (ASA)

Anticoagulant & Antiplatelet Drugs, Heart & Arterial Diseases

To provide information on the use of acetyl salicylic acid in the prevention of vascular thromboembolic events.

Apixaban (Eliquis®)

Anticoagulant & Antiplatelet Drugs, Atrial Fibrillation, NOACs/DOACs, Venous Thromboembolism

To provide an overview of the mechanism of action, licensed indications, dosing regimens and side-effects of apixaban.

Cancer and Thrombosis

Venous Thromboembolism

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

Central Venous Catheter-Related Deep Vein Thrombosis

Venous Thromboembolism

To provide guidance on the diagnosis, treatment and prevention of central venous catheter-related deep vein thrombosis (DVT).

Clopidogrel (Plavix®)

Anticoagulant & Antiplatelet Drugs, Heart & Arterial Diseases

To describe the clinical pharmacology and therapeutic application of clopidogrel, and to discuss drug dosing, duration of therapy, genetic polymorphisms affecting drug metabolism, and potential drug interactions with proton pump inhibitors.

Dabigatran (Pradaxa®)

Anticoagulant & Antiplatelet Drugs, Atrial Fibrillation, NOACs/DOACs, Venous Thromboembolism

To provide an overview of the mechanism of action, licensed indications, dosing regimens, and side-effects of dabigatran.

RÉFÉRENCES TEV



Thrombosis Canada

Thrombose Canada

2017

All Topics

47

Anticoagulant & Antiplatelet Drugs

16

Atrial Fibrillation

6

Heart & Arterial Diseases

12

NOACs/DOACs

7

Pediatric Thrombosis

3

Perioperative management

4

Pregnancy & Thrombosis

2

Thrombophilia

4

Thromboprophylaxis

4

Venous Thromboembolism

16

New/Novel Oral Anticoagulants (NOACs): Coagulation Tests

Anticoagulant & Antiplatelet Drugs, NOACs/DOACs, Perioperative management

To describe the effect of the new/novel direct oral anticoagulants (NOACs) on laboratory coagulation tests which are widely available: prothrombin time (PT), international normalized ratio (INR), activated partial thromboplastin time (aPTT), and thrombin clotting time (TCT), and to discuss how clinicians should use and interpret coagulation tests in patients taking a NOAC who are bleeding or require elective surgery or an invasive procedure.

New/Novel Oral Anticoagulants (NOACs): Comparison and Frequently-Asked Questions

Anticoagulant & Antiplatelet Drugs, Atrial Fibrillation, NOACs/DOACs

To provide a comparison of the new/novel oral anticoagulants (NOACs) currently available in Canada, and to address frequently-asked questions regarding NOACs.

New/Novel Oral Anticoagulants (NOACs): Management of Bleeding

Anticoagulant & Antiplatelet Drugs, NOACs/DOACs

To assist clinicians in the management of bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants (NOACs).

New/Novel Oral Anticoagulants (NOACs): Peri-Operative Management

NOACs/DOACs, Perioperative management

To provide guidance for the peri-operative management of patients who are receiving a new/novel oral anticoagulant (NOAC) and require an elective surgery/procedure. (For guidance on management of patients who require an urgent or emergency surgery/procedure, please refer to the Perioperative Anticoagulant Management Algorithm.)

Références: "App"

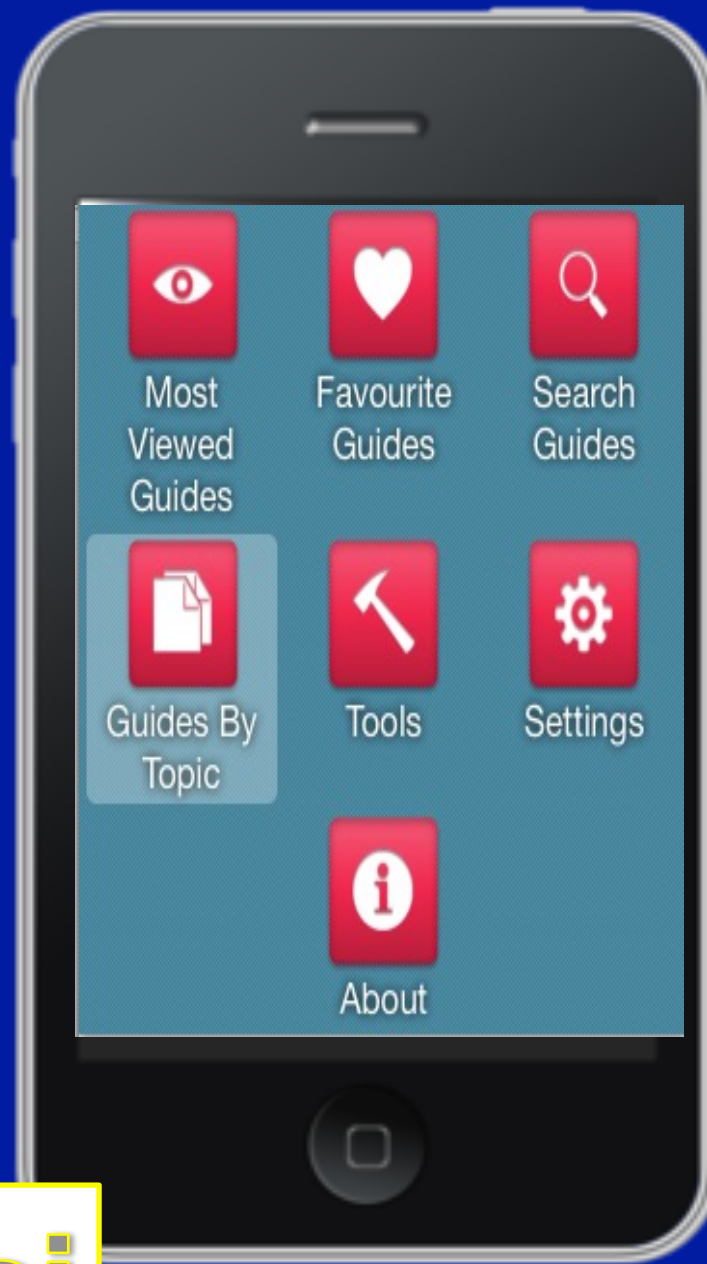
www.thrombosiscanada.ca

@ThrombosisCa 



Nouveau





Merci