



Canadian Venous Thromboembolism  
Clinical Trials and Outcomes Research Network

# THROMBOSE ET CANCER

Vicky Tagalakis MD MSc



Centre of Excellence  
in Thrombosis and  
Anticoagulation Care



Hôpital général juif  
Jewish General Hospital



**McGill**  
UNIVERSITY

# Conflits d'intérêts potentiels

- Membre d'un conseil consultatif
  - Pfizer, Bayer, Leo Pharma
- Membre d'un service de conférenciers
  - Pfizer, Sanofi, Leo Pharma
- Subventions
  - CIHR
  - Sanofi

# Objectifs

- Évaluer la pertinence de la recherche d'un cancer en présence de TEV
- Appliquer les options actuelles pour l'anticoagulation des 6 premiers mois
- Individualiser l'anticoagulation selon l'état clinique après les 6 premiers mois

# Évaluer la pertinence de la recherche d'un cancer en présence de TEV

Dans cette section, diapositives empruntés avec permission de Dr Carrier

# Prévalence des cancers occultes détectés chez les patients avec MTVE

Baseline	Period Prevalence
Overall	4.1 (95% CI: 3.6-4.6)
Provoked	1.9 (95% CI: 1.3-2.5)
Unprovoked	6.1 (95% CI: 5.0-7.1)
<b>After 12 months</b>	
Overall	6.3 (95% CI: 5.6-6.9)
Provoked	2.6 (95% CI: 1.6-3.6)
Unprovoked	10.0 (95% CI: 8.6-11.3)

9,516 patients avec MTVE = **3,286 non-provoquées**; 3,297 provoquées; 2,933 non-définies

# Est-ce qu'il faut rechercher les cancers ?

## Pourquoi?

- Détection précoce
  - Cancer curable
  - ↑ survie
  - ↓ morbidité
- Traitement par HBPM
  - ↓ risque de récurrence
  - ↑ survie chez les patients sans métastase

## Pourquoi pas?

- Anxiété
- Procédures invasives non justifiées
- Pronostic des cancers avec MVTE
- Coûts

# Deux types de dépistages

- Dépistage limité:
  - Histoire, examen physique, tests sanguins et cliché pulmonaire
- Dépistage extensif:
  - Dépistage limité et:
    - Tomographie abdominale/pelvienne
    - Échographie abdomen/pelvis
    - Marqueurs tumoraux (PSA, CEA, CA-125)

# Proportion de cancers occultes détectés par un dépistage limité ou extensif

---

Diagnostic modality	Limited screening	Extensive screening
CT abdomen/pelvis	49.4 (95% CI: 40.2-58.5)	69.7 (95% CI: 61.1-77.8)
US abdomen/pelvis	54.2 (95% CI: 45.5-65.9)	63.5 (95% CI: 54.9-72.1)
Tumor marker CEA	66.7 (95% CI: 28.9-100)	83.7 (95% CI: 53.8-100)
Tumor marker PSA	51.0 (95% CI: 40.0-62.0)	60.6 (95% CI: 49.6-71.7)

---



# Incertitudes sur le dépistage des cancers occultes

- Est-ce qu'un dépistage extensif améliore la survie ou diminue la morbidité?
  - Biais “lead time”
- Radiation
  - Tomographie abdominale/pelvienne
    - =234 clichés pulmonaires ou 34 mammographies
- Découvertes fortuites ou “faux-positifs”

# Recommandations

## ACCP

- Pas de recommandations spécifiques sur le dépistage de cancers occultes.

## NICE

- Dépistage limité pour tous les patients
- Tomographie abdominale/pelvienne chez les patients de plus de 40 ans

# Screening for Occult Cancer in Unprovoked Venous Thromboembolism (SOME)

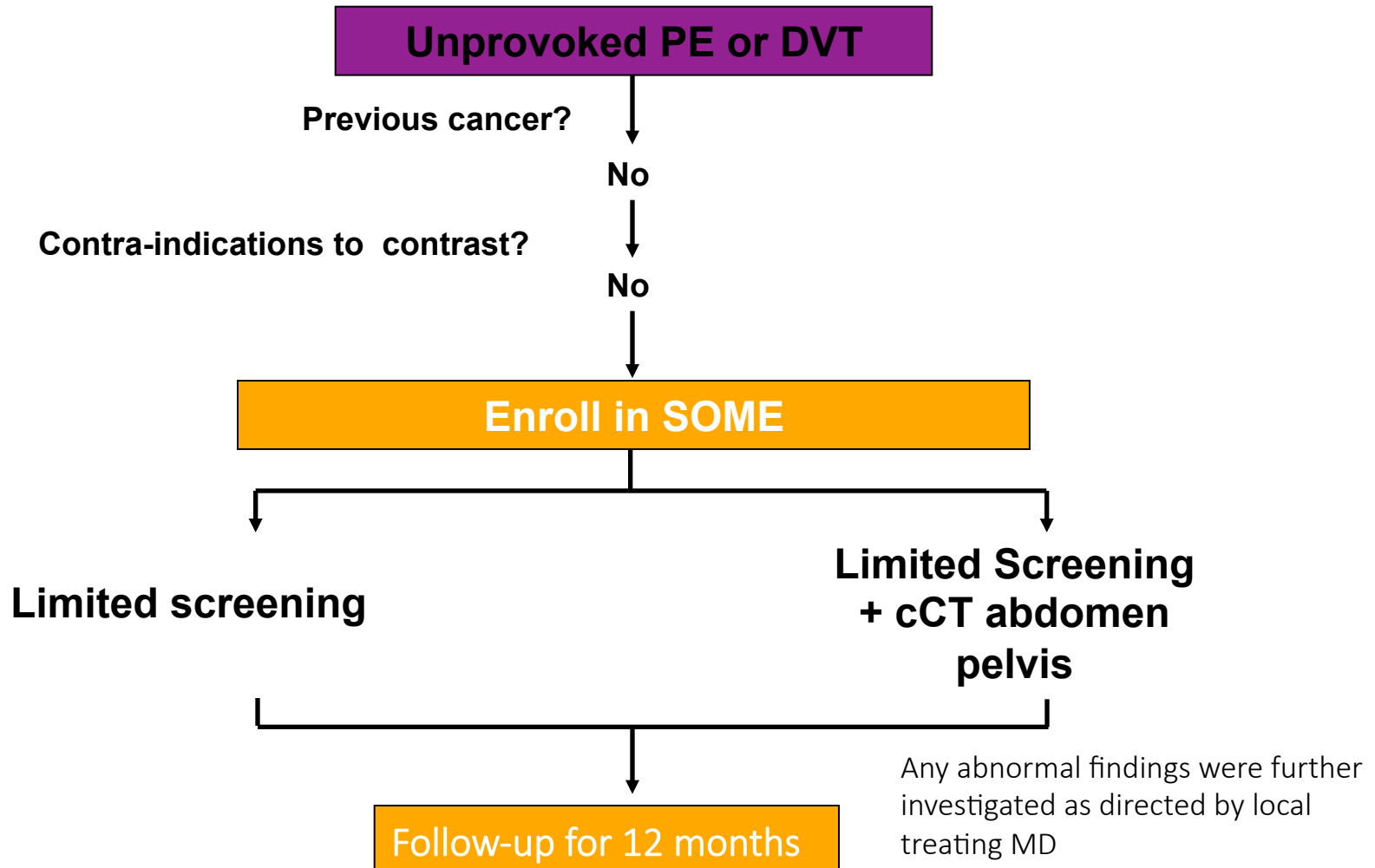
Marc Carrier, M.D., Alejandro Lazo-Langner, M.D., Sudeep Shivakumar, M.D., Vicky Tagalakis, M.D., Ryan Zarychanski, M.D., Susan Solymoss, M.D., Nathalie Routhier, M.D., James Douketis, M.D., Kim Danovitch, C.C.R.P., Agnes Y. Lee, M.D., Gregoire Le Gal, M.D., Philip S. Wells, M.D., Daniel J. Corsi, Ph.D., Timothy Ramsay, Ph.D., Doug Coyle, Ph.D., Isabelle Chagnon, M.D., Zahra Kassam, M.D., Hardy Tao, M.D., Marc A. Rodger, M.D., for the SOME Investigators

N Engl J Med  
Volume 373(8):697-704  
August 20, 2015

# Objectif

- Déterminer l'efficacité d'une stratégie de dépistage extensif de cancers occultes utilisant une tomographie abdominale/pelvienne "comprehensive" chez les patients avec une MTVE non-provoquée.

# SOME Study Design



# Study Design

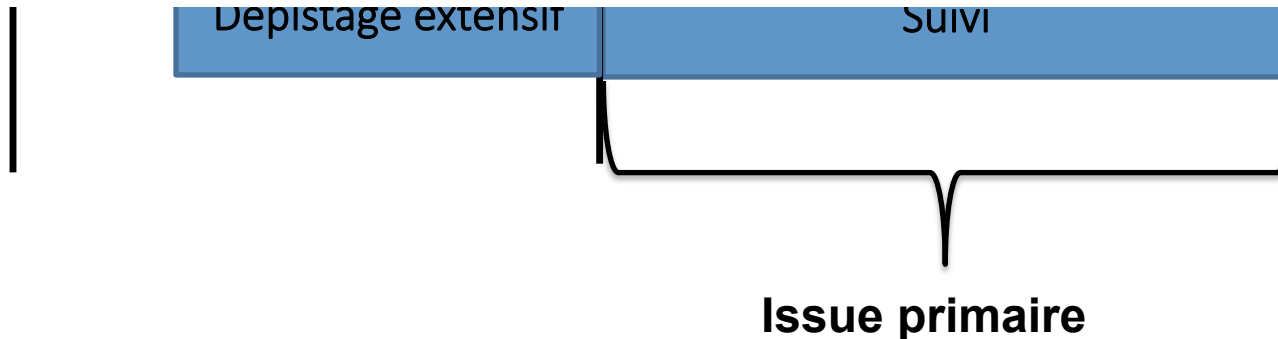
Dépistage limité.

## Dépistage extensif:

Dépistage limité + tomographie abdominale incluant une gastroscopie et colonoscopie virtuelle; tomographie biphasique du foie; pancréatogramme parenchymal; et une

## Issue primaire:

Cancer manqué par le dépistage et diagnostiqué lors du suivi



# Issues secondaires

- Issues secondaires:
  - Nombre total de cancers occultes diagnostiqués
  - Nombre de cancers précoces ( $T_{1-2}$ ,  $N_0$ ,  $M_0$ )
  - Mortalité associée au cancer
  - Mortalité globale
  - Le temps au diagnostic du cancer
  - MVTE récidivante

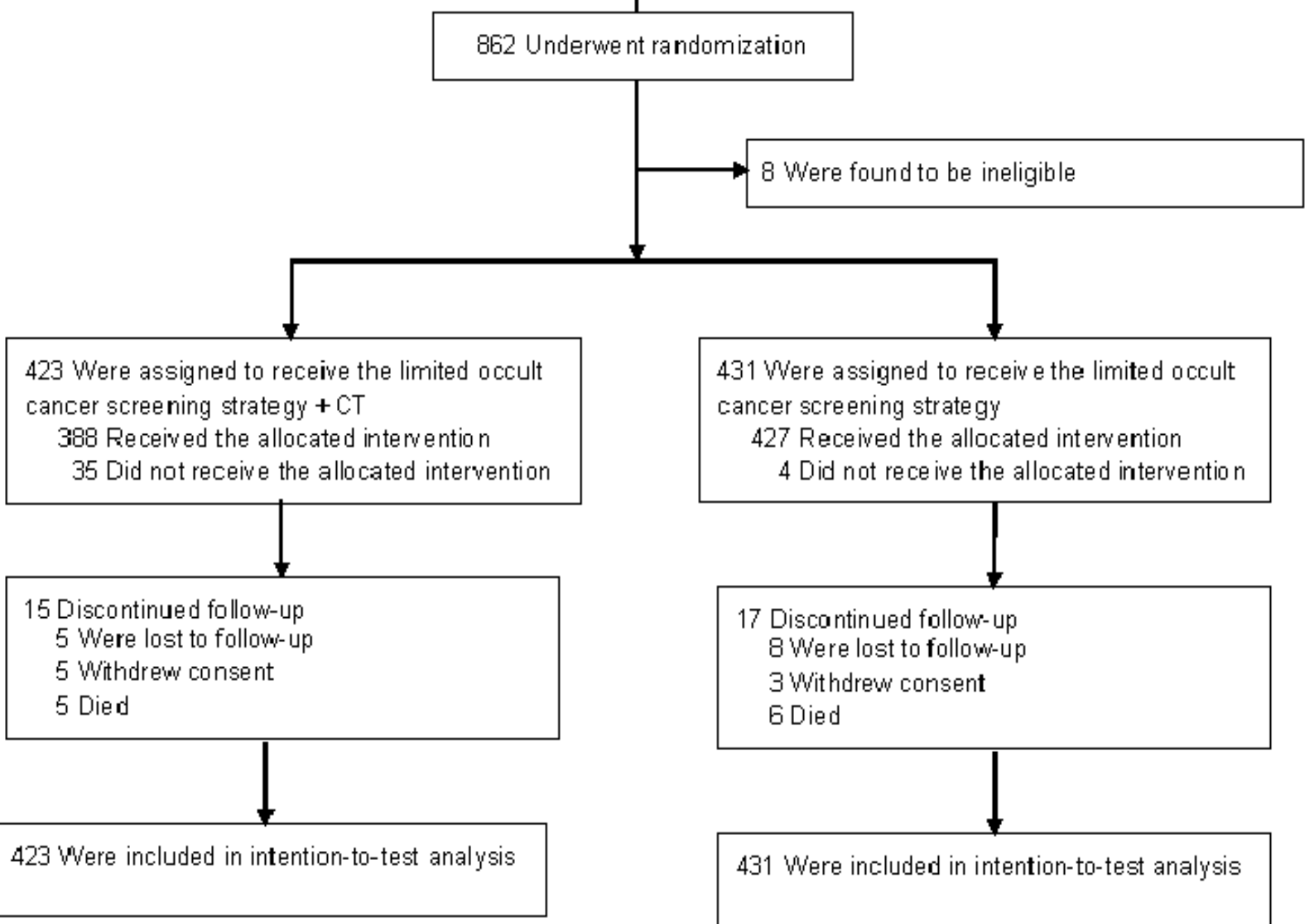
# Taille de l'échantillon

- 10% des patients avec une MVTE non-provoquée seront diagnostiqués avec un cancer
  - 6% des cancers occultes sont diagnostiqués par le dépistage
  - 4% des cancers sont manqués et diagnostiqués lors du

**De 4% à 1% de cancers manqués pendant le suivi**

nombre de cancers manqués par le dépistage et diagnostiqués lors du suivi de 12 mois





**Tableau 1. Caractéristiques démographiques**

	Limited screening (N=431)	Limited screening plus CT (N=423)
<b>Characteristics</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>
Age - Years (mean (SD))	53.7 (13.8)	53.4 (14.2)
Gender – Male	277 (64.3)	299 (70.7)
Race - Caucasian	395 (91.7)	397 (93.9)
Weight -kg (mean (SD))	89.8 (18.3)	90.4 (17.7)
<b>Past Medical History</b>		
Hypertension	86 (20.0)	101 (23.9%)
Myocardial infraction	13 (3.0)	9 (2.1)
Stroke	5 (1.2)	6 (1.4)
Congestive heart failure	2 (0.5)	0
Diabetes	17 (3.9)	22 (5.2)
Previous cancer	20 (4.6)	30 (7.1)
Prior provoked VTE	29 (6.7)	18 (4.3)
Current smoker	69 (16.0)	63 (14.9)
Past smoker	140 (32.5)	144 (34.0)

# Tableau 1. Caractéristiques démographiques

	Limited screening (N=431)	Limited screening plus CT (N=423)
<b>Venous Thromboembolism</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>
Deep vein thrombosis	289 (67.1)	287 (67.9)
Pulmonary embolism	142 (32.9)	136 (32.1)
Deep vein thrombosis and pulmonary embolism	52 (12.1)	53 (12.5)
<b>Medications</b>		
Oral contraceptive pill	29 (6.7)	19 (4.5)
Exogenous estrogen	8 (1.9)	11 (2.6)
Antiplatelet agent	21 (4.9)	19 (4.5)

# Résultats

- 33 patients (3.9%; 95% CI: 2.8 to 5.4) ont été diagnostiqués avec un cancer entre la randomisation et la fin du suivi (12 mois)
  - Dépistage limité: 14 (3.2%; 95% CI: 1.9 to 5.4)
  - Dépistage extensif: 19 (4.5%; 95% CI: 2.9 to 6.9)
  - $p=0.28$

# Issue primaire

Figure 2. Kaplan Meier survival curve for time to missed occult cancer diagnosis in limited screening and limited screening plus CT groups



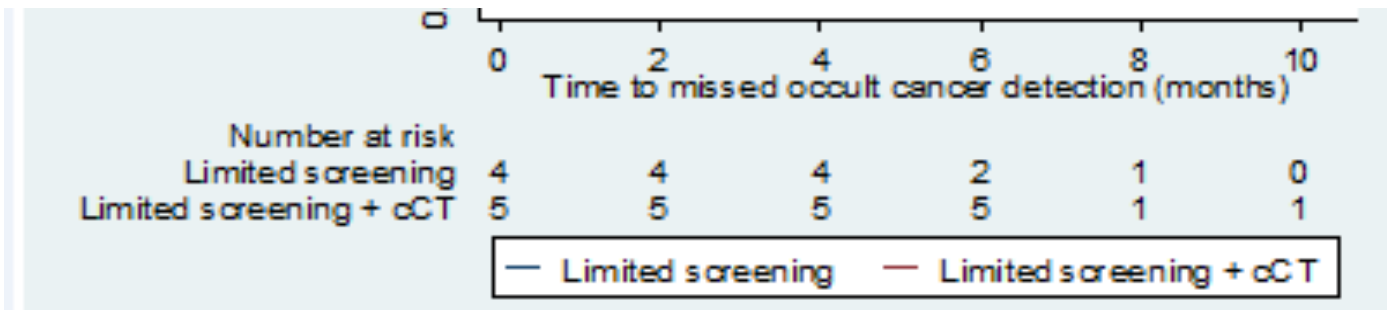
**Différence absolue:**

**0.25% (95% CI: -1.1% to +1.6%)**



Dépistage extensif: 5 (5/423; **1.18%**; 95% CI: 0.51-2.74)

Dépistage limité: 4 (4/431; **0.93%**; 95% CI: 0.36-2.36)



# Issues secondaires

- Pas de différences entre les taux de cancers précoces diagnostiqués ( $T_{1-2}$ ,  $N_0$ ,  $M_0$ )
  - 0.23% vs. 0.71%;  $p=0.37$
- Pas de différences dans la mortalité globale
  - 1.4% vs. 1.2%;  $p>0.99$
- Pas de différences dans la mortalité associée au cancer
  - 1.4% vs. 0.95%;  $p=0.75$
- Pas de différences dans le temps au diagnostic de cancer
  - moyenne 4.2 vs. 4.0 mois;  $p=0.88$
- Pas de différences dans les taux de MVTE récidivantes
  - 3.3% vs. 3.4%;  $p>0.99$

# Limites

- Essai ouvert
- Il est possible qu'un dépistage utilisant d'autres modalités (tomographie du thorax, TEP, etc.) serait plus efficace

# Conclusions (I)

- La prévalence de cancers occultes est faible chez les patients avec une MVTE idiopathique
- L'utilisation de la tomographie abdominale/pelvienne "comprehensive" n'est pas recommandée



# Conclusions (II)

- Néanmoins, les cliniciens devraient maintenir un faible seuil de suspicion de cancer chez les patients atteints de TEV idiopathique et de repérer les problèmes potentiels
- Stratégie de dépistage du cancer occulte dans ma pratique:
  - Antécédents médicaux/examen physique
  - FSC, la biochimie, les enzymes hépatiques
  - Radiographie du thorax (si fumeur)
  - De s'assurer à ce que les patients sont à jour avec le dépistage du cancer selon l'âge et le sexe
    - » Sein, col de l'utérus, côlon et prostate

# Appliquer les options actuelles pour l'anticoagulation des 6 premiers mois

Dans cette section, diapositives empruntés avec permission de Dr Carrier

# Incidence

- Incidence annuelle de la MVTE dans la population est de 117 par 100,000 individus
  - Un cancer augmente le risque de MVTE de 4.1x
  - La chimiothérapie augmente le risque de 6.5x
- Donc l'incidence annuelle de la MVTE chez les patients atteints d'un cancer est de 1 par 200 patients

# MVTE = ↑ Mortalité

- MVTE est la deuxième cause de mortalité chez les patients atteints d'un cancer
- Taux annuel de mortalité est de 448 par 100,000 patients
  - Augmentation de 47x comparativement à la population générale

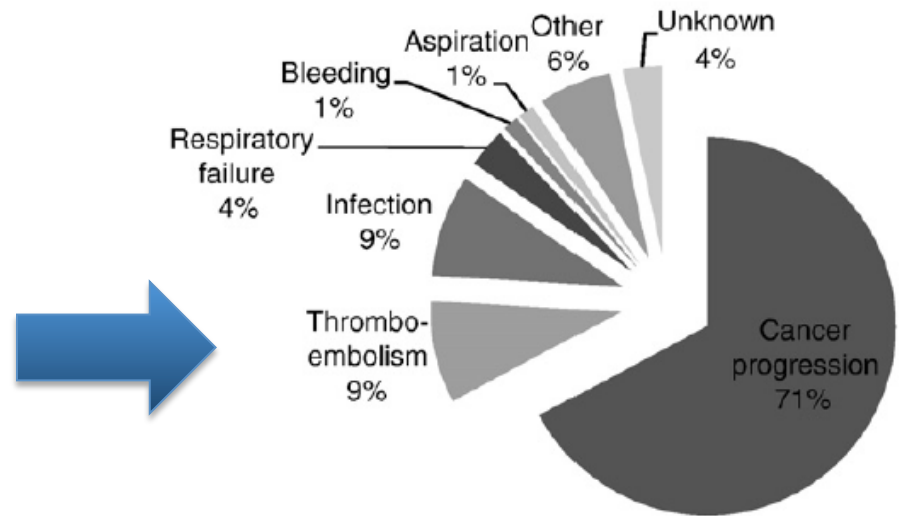


Figure from Khorana AA et al. Thromb Res 2010;e-pub.

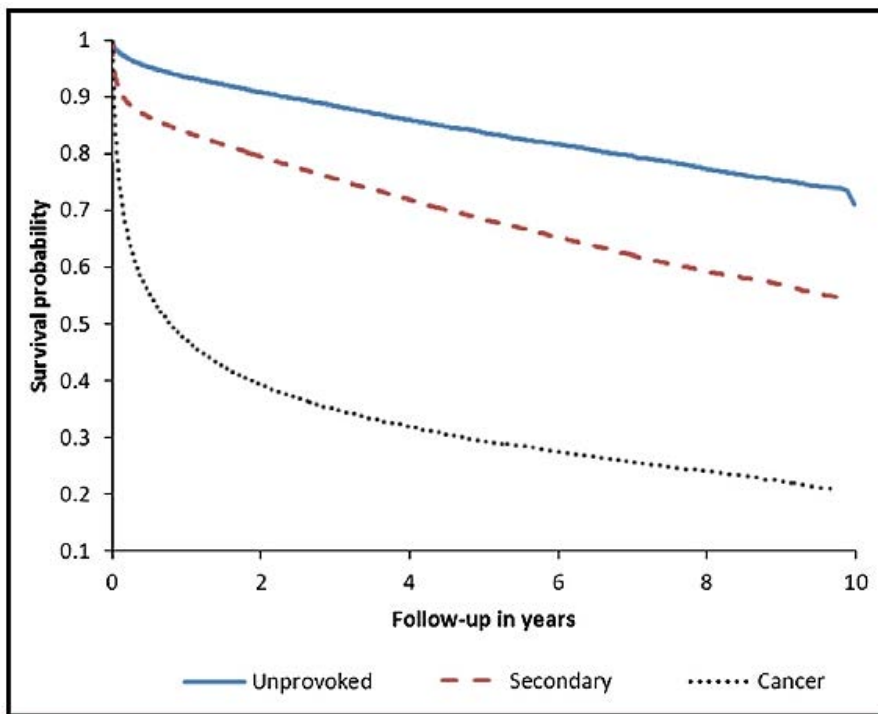
# La probabilité de survie après la TEV

## Incidence of and Mortality from Venous Thromboembolism in a Real-World Population: The Q-VTE Study Cohort

Vicky Tagalakis, MD, MSc,<sup>a</sup> Valérie Patenaude, MSc,<sup>a</sup> Susan R. Kahn, MD, MSc,<sup>a</sup> Samy Suissa, PhD<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Centre for Clinical Epidemiology, Lady Davis Institute for Medical Research, Jewish General Hospital, Montréal, Québec, Canada;

<sup>b</sup>Department of Epidemiology and Biostatistics, McGill University, Montréal, Québec, Canada.



- Kaplan-Meier overall survival probability after any venous thromboembolism (VTE) in the risk groups of unprovoked VTE, secondary non-cancer VTE (secondary), and secondary to cancer VTE (cancer).

# Traitement de la MVTE aigue chez les patients atteints d'un cancer

- HBPMs sont recommandées

**Table 1. Consensus guidelines on treatment of deep vein thrombosis or pulmonary embolism in patients with cancer**

	ACCP 2012 <sup>21</sup>	NCCN 2011 <sup>13</sup>	ASCO 2013 <sup>14</sup>
treatment		Dalteparin 200 U/kg OD Enoxaparin 1 mg/kg BID Tinzaparin 175 U/kg OD Fondaparinux 5 mg (<50 kg), 7.5 mg (50-100 kg), or 10 mg (>100 kg) OD APTT-adjusted UFH infusion	treatment in patients with a CrCl >30 mL/min.
Long-term treatment	LMWH preferred to VKA [2B].*  In patients not treated with LMWH, VKA therapy is preferred to dabigatran or rivaroxaban [2C].* Patients receiving extended therapy should continue with the same agent used for the first 3 mo of	LMWH is preferred for first 6 mo as monotherapy without warfarin in patients with proximal DVT or PE and metastatic or advanced cancer.  Warfarin 2.5-5 mg every day initially with subsequent dosing based on INR value targeted at 2-3.	LMWH is preferred for long-term therapy.  VKAs (target INR, 2-3) are acceptable for long-term therapy if LMWH is not available.
Duration of treatment	Extended anticoagulant therapy is preferred to 3 mo of treatment [2B].*	Minimum 3 mo. Indefinite anticoagulant if active cancer or persistent risk factors.	At least 6 mo duration. Extended anticoagulation with LMWH or VKA may be considered beyond 6 mo for patients with metastatic disease or patients who are receiving chemotherapy.

# Traitement de la MVTE aiguë chez les patients atteints d'un cancer

**Table 5** Characteristics of the studies of long-term anticoagulation for the prevention of recurrent venous thromboembolic events in cancer patients.

Study	Design	Number of patients	Intervention (I); control (C)	Outcome measured	Primary outcome, n (%)	Significance
Meyer <i>et al.</i> (2002) <sup>64</sup>	Open label RCT	146	I: Enoxaparin 1.5 mg/kg for 3 months C: Enoxaparin 1.5 mg/kg for 4 days plus warfarin	Composite: recurrent VTE or major bleeding episode	I: 7/71 (9.9) C: 15/75 (20.0)	No significant difference at 3 months
Lee <i>et al.</i> (2003) <sup>62</sup>	Open label RCT	676	I: Dalteparin 200 U/kg for 1 month then 75–80% for a total of 6 months C: Dalteparin 200 U/kg for 5 days plus warfarin	Symptomatic, recurrent VTE	I: 27/338 (8.0) C: 53/338 (15.7)	Significant decrease in cumulative risk of VTE recurrence favoring LMWH
Deitcher <i>et al.</i> <sup>a</sup> (2006) <sup>65</sup>	Open label pilot RCT	91	Enoxaparin 1.0 mg/kg every 12 h for 5 days, then: I <sup>1</sup> : enoxaparin 1.0 mg/kg OD I <sup>2</sup> : enoxaparin 1.5 mg/kg OD C: warfarin	Recurrent VTE or symptomatic extension	I <sup>1</sup> : 1/29 (3.4) I <sup>2</sup> : 1/32 (3.1) C: 2/30 (6.7)	No significant difference in safety profile
Hull <i>et al.</i> (2006) <sup>63</sup>	Open-label RCT	200	I: Tinzaparin 175 U/kg for 3 months C: UFH plus warfarin	Recurrent VTE at 3-month and 12-month follow-up	I: 6/100 (6.0%) at 3 months; 7/100 (7.0%) at 12 months C: 10/100 (10.0%) at 3 months; 16/100 (16.0%) at 12 months	Significant decrease in cumulative risk of recurrence at 12 months

<sup>a</sup>Three-arm study: I<sup>1</sup>, first intervention; I<sup>2</sup>, second intervention; C, control. Abbreviations: LMWH, low-molecular-weight-heparin; n, number of patients; OD, once-daily; RCT, randomized controlled trial; U, units; UFH, unfractionated heparin; VTE, venous thromboembolic event.



# Essai CATCH

## Design:

Essai randomisé comparant la tinzaparine et la warfarine chez les patients atteints d'un cancer (n=900)

## Issues primaires:

1. TVP symptomatique et fortuite; EP fatale, symptomatique et fortuite

Warfarine: 10.0% vs tinzaparine 6.9%

HR: 0.65: 95% CI: 0.41 to 1.03; p=0.07

2. Hémorragies majeures

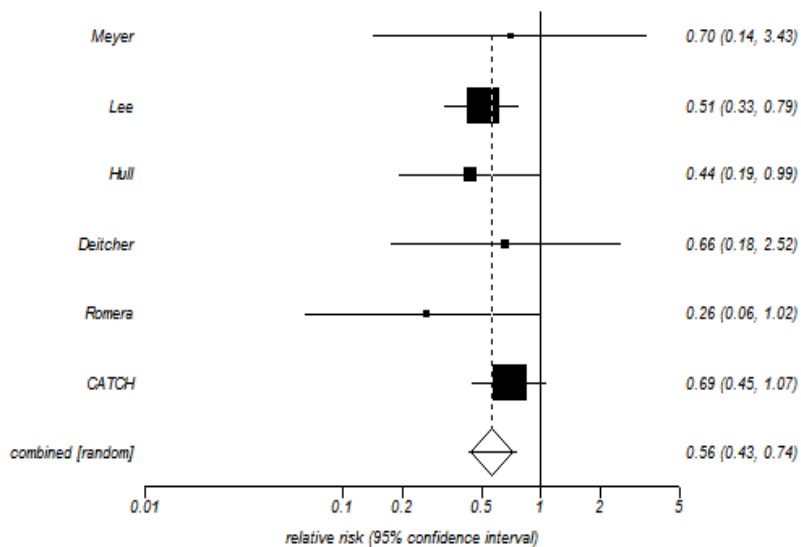
Warfarine 2.7% vs tinzaparine 2.9%; p=NS



# Efficacité et innocuité des HBPMs

## MVTE récidivantes

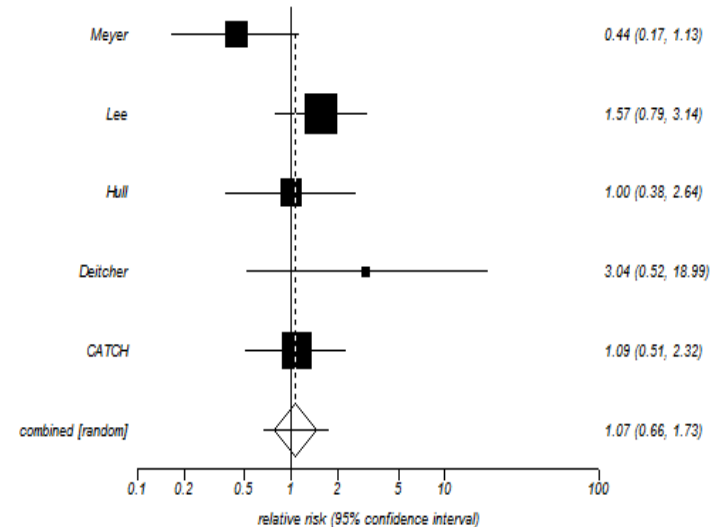
Relative risk meta-analysis plot (random effects)



**MVTE récidivantes:**  
**RR: 0.56**  
**95% CI: 0.43-0.74**

## Hémorragies majeures

Relative risk meta-analysis plot (random effects)

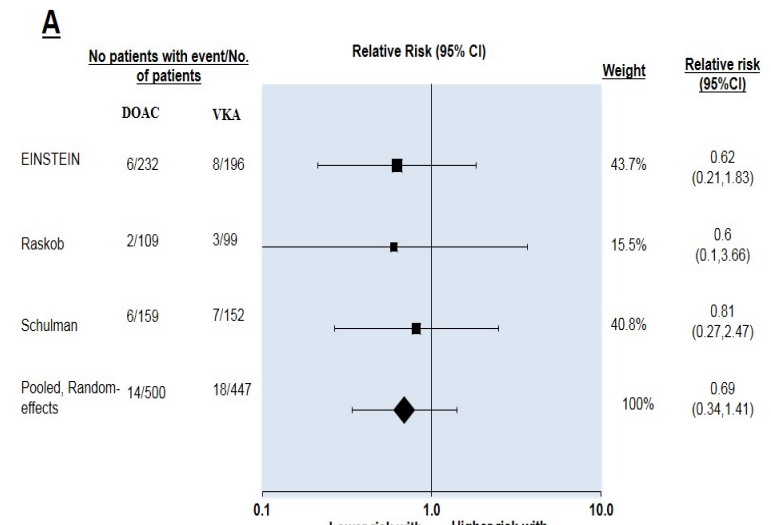
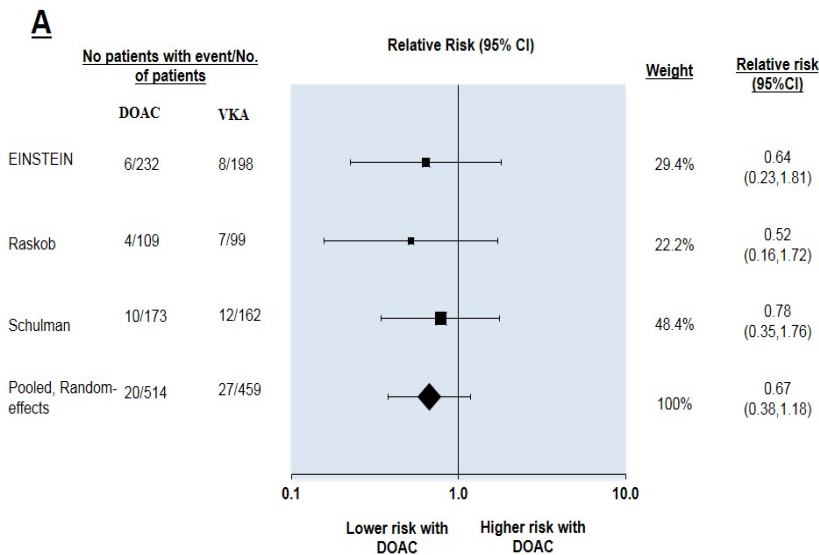


**Hémorragies  
majeures:**  
**RR: 1.07**  
**95% CI: 0.66-1.73**

# Effacité et innocuité des NACO

## MVTE récidivantes

## Hémorragies majeures



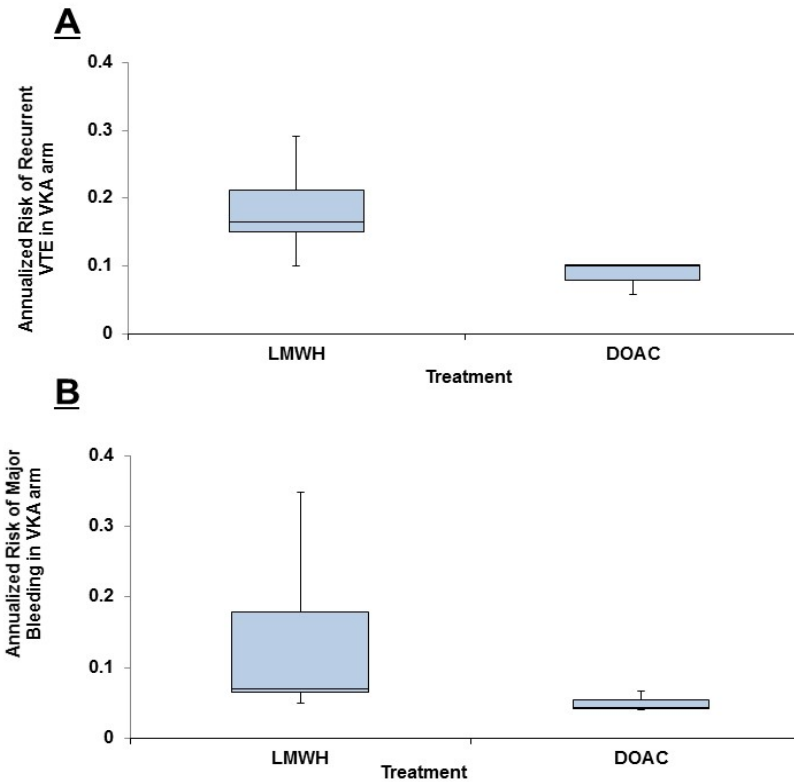
**MVTE récidivantes:  
RR: 0.67  
95% CI: 0.38-1.18**

**Hémorragies majeures:  
RR: 0.69  
95% CI: 0.34-1.41**

# Limites

- Peu des patients atteints d'un cancer ont été inclus
- Types et stades des cancers ne sont pas connus
- La définition de cancers "actifs" était différente d'une étude à l'autre.
- NACO *vs* warfarine et non *vs* HBPM
- Temps dans la zone thérapeutique est inconnu
- ? Biais de sélection

# Biais de sélection?



**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**

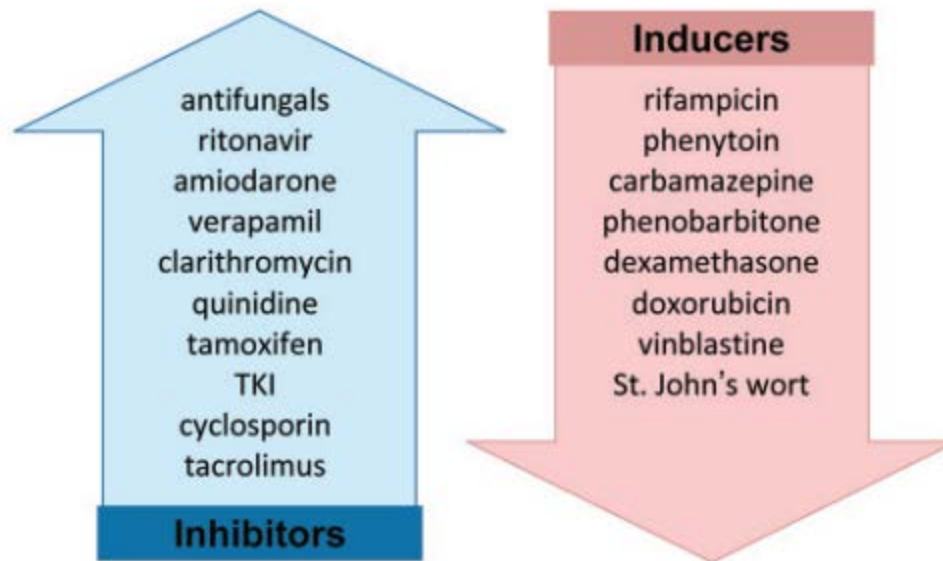
# Études en cours...

- Étude Select-d
  - Rivaroxaban vs dalteparin
  - Échantillon: 530
  - ISRCTN86712308
- HOKUSAI-Cancer
  - Edoxaban vs dalteparin
  - Échantillon: 1000
  - NCT02073682

# Vision personnelle sur l'utilisation des AOD chez les patients atteints de cancer

- Quelle est l'utilisation actuelle des AOD chez les patients atteints de cancer avec la TEV ?
  - Ne doit pas être utilisé dans la gestion aiguë de la thrombose
  - Situations de soins palliatifs? ; après 6 mois?
- Ce que je considère comme les limites les plus importantes pour l'utilisation des AOD chez les patients atteints de cancer avec la TEV?
  - Efficacité non connue n'étant jamais étudiée selon les normes standards de soins (HBPM)
  - À l'absence des données PK et MP à l'égard des interactions médicamenteuses

# Interactions médicamenteuses



**Fig. 1.** Effect of Inhibitors and Inducers of P-Glycoprotein or CYP-3A4 Pathways on Plasma Levels of Novel Oral Anticoagulants (NOAC). TKI, tyrosine kinase inhibitor.

# ISTH SSC Hemostasis & Malignancy

- L'utilisation des NACOs n'est pas recommandée pour le traitement de la MVTE aiguë chez les patients atteints d'un cancer.



INDIVIDUALISER L'ANTICOAGULATION  
SELON L'ÉTAT CLINIQUE APRÈS LES 6  
PREMIERS MOIS

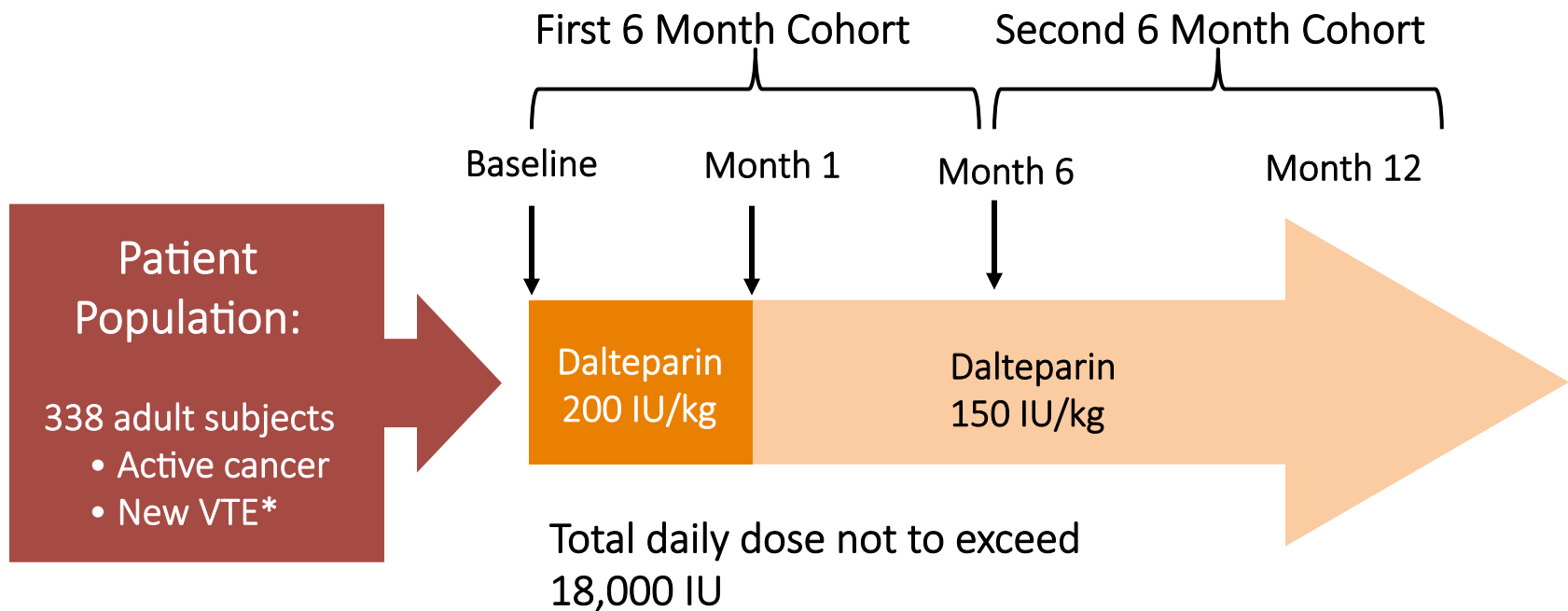
# Que faire après 6 mois?

- L'innocuité et l'efficacité de l'anticoagulation HBPM après 3-6 mois n'ont pas été confirmées dans les ECR
- Les données publiées à ce jour sont limitées
  - DALTECAN

# DALTECAN

## *Study Design*

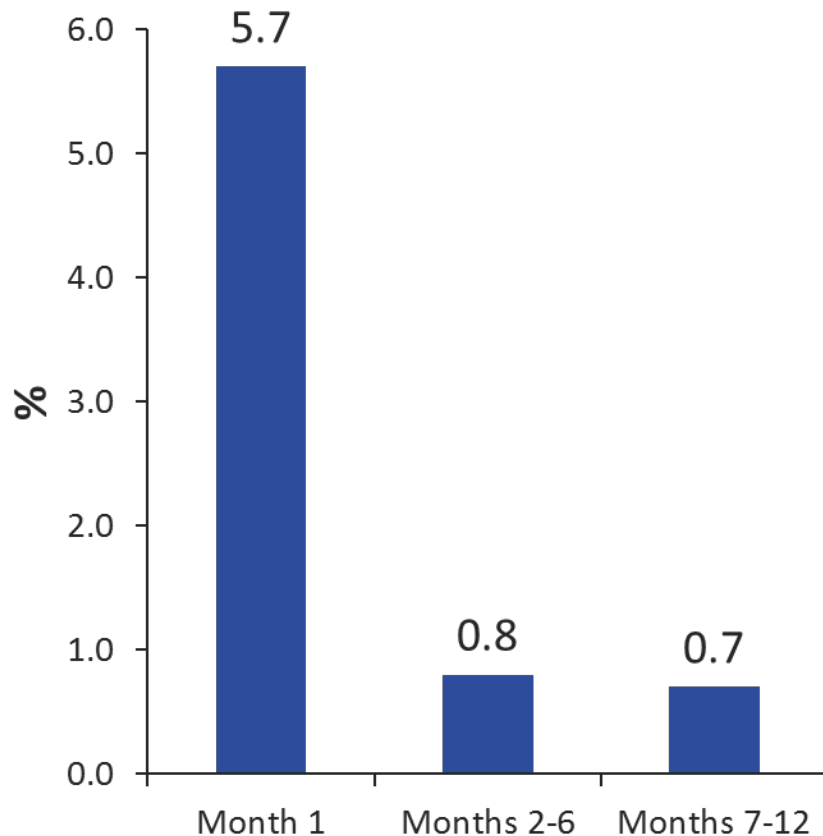
43 sites in the U.S., Canada and Europe



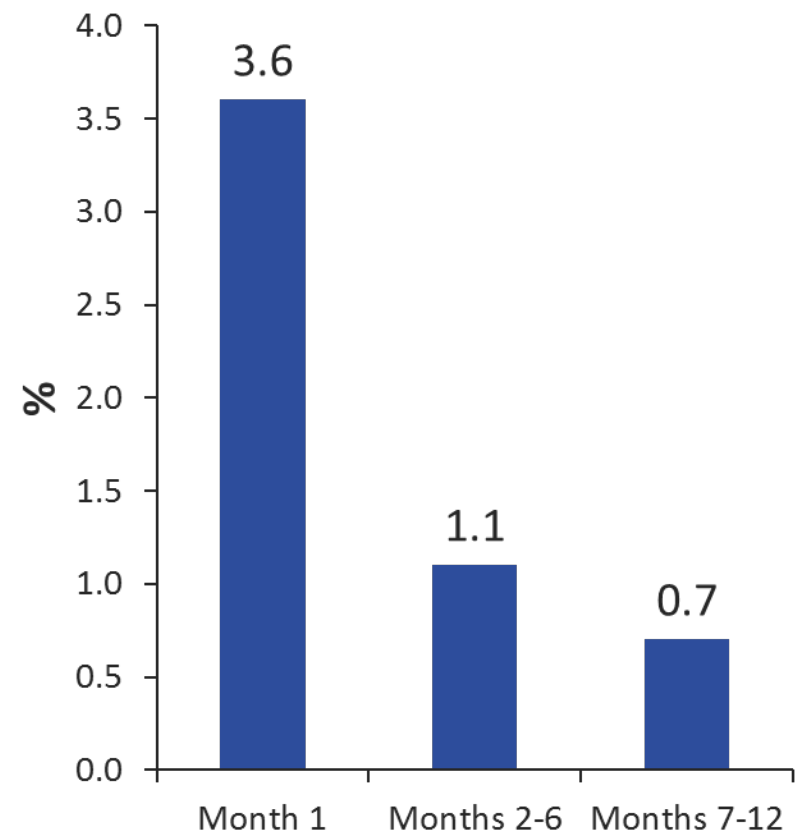
\*Objectively confirmed by diagnostic testing.

# L'efficacité et l'innocuité du traitement à long terme avec l'HBPM: DALTECAN

**Rate per Month of VTE Recurrence**



**Major Bleeding Rate per Month**



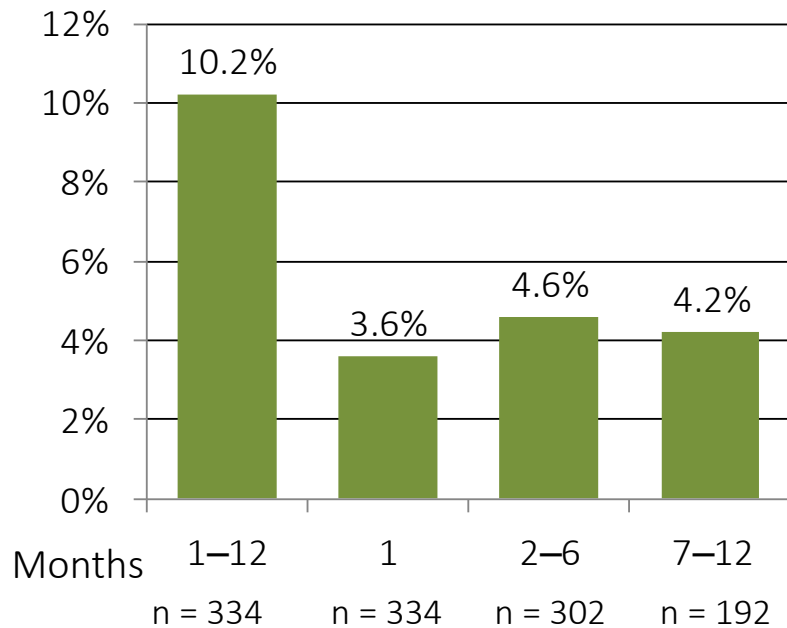
LMWH = low-molecular weight heparin; VTE = venous thromboembolism

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.

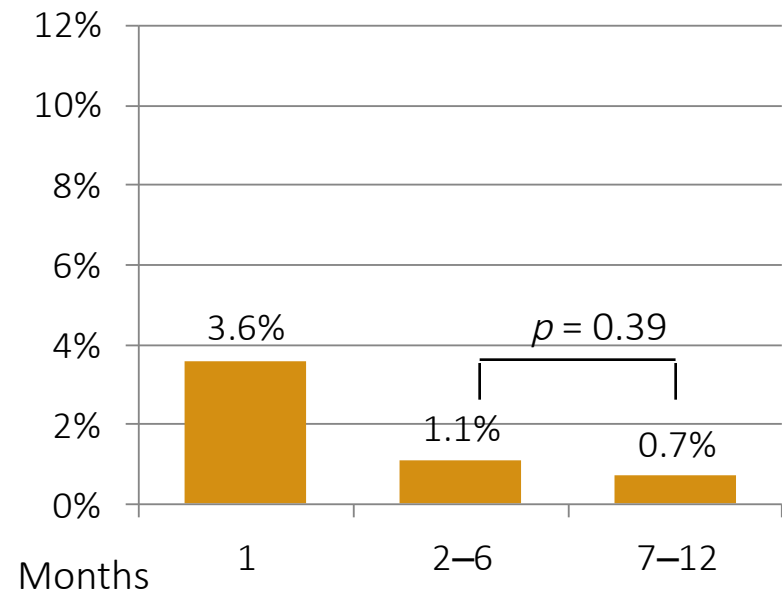
# DALTECAN

## *L'incidence des événements hémorragiques majeurs*

### Incidence of Major Bleeding Events



### Incidence per Patient-Month

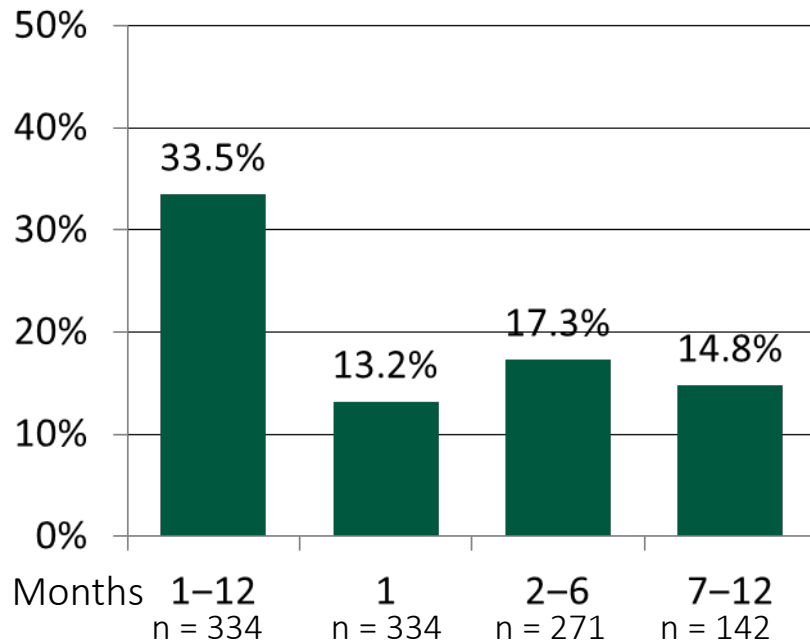


- In the CLOT trial, the incidence of major bleeding on dalteparin vs. oral anticoagulant at 6 months was 6% vs. 4% respectively ( $p = 0.27$ )

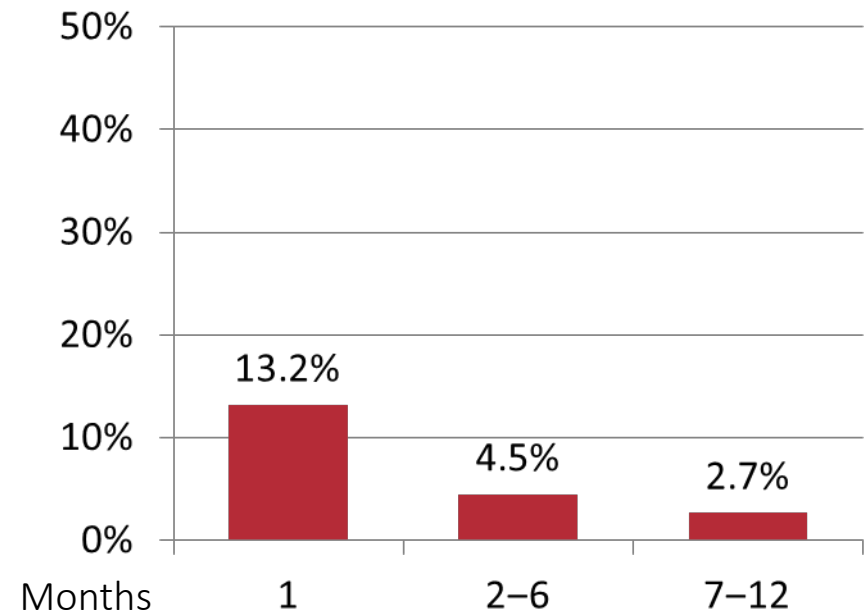
# DALTECAN

## *L'incidence de tous les événements hémorragiques*

### Incidence of All Bleeding Events



### Incidence per Patient-Month



- In the CLOT trial, the incidence of any bleeding on dalteparin vs. oral anticoagulant at 6 months was 14% vs. 19% respectively ( $p = 0.09$ )

# Traitement de la MVTE aiguë chez les patients atteints d'un cancer

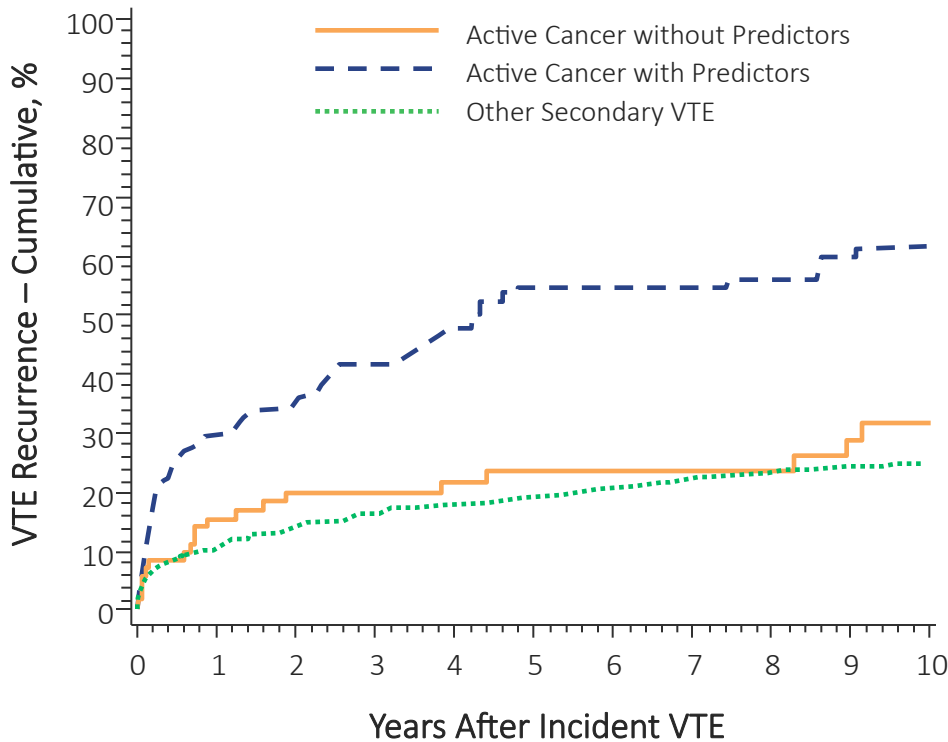
- HBPMs sont recommandées

**Table 1. Consensus guidelines on treatment of deep vein thrombosis or pulmonary embolism in patients with cancer**

	ACCP 2012 <sup>21</sup>	NCCN 2011 <sup>13</sup>	ASCO 2013 <sup>14</sup>
Initial/acute treatment	Not addressed in cancer patients.	LMWH Dalteparin 200 U/kg OD Enoxaparin 1 mg/kg BID Tinzaparin 175 U/kg OD Fondaparinux 5 mg (<50 kg), 7.5 mg (50-100 kg), or 10 mg (>100 kg) OD APTT-adjusted UFH infusion	LMWH is preferred for initial 5-10 d of treatment in patients with a CrCl >30 mL/min.
Long-term treatment	LMWH preferred to VKA [2B].*  In patients not treated with LMWH, VKA therapy is preferred to dabigatran or rivaroxaban [2C].* Patients receiving extended therapy should continue with the same agent used for the first 3 mo of treatment [2C].*	LMWH is preferred for first 6 mo as monotherapy without warfarin in patients with proximal DVT or PE and metastatic or advanced cancer.  Warfarin 2.5-5 mg every day initially with subsequent dosing based on INR value targeted at 2-3.	LMWH is preferred for long-term therapy.  VKAs (target INR, 2-3) are acceptable for long-term therapy if LMWH is not available.
Duration of treatment	Extended anticoagulant therapy is preferred to 3 mo of treatment [2B].*	Minimum 3 mo. Indefinite anticoagulant if active cancer or persistent risk factors.	At least 6 mo duration. Extended anticoagulation with LMWH or VKA may be considered beyond 6 mo for patients with metastatic disease or patients who are receiving chemotherapy.

# Population hétérogène: le risque de TEV dépend du type de tumeur, le stade, le traitement, et les comorbidités

Cumulative Incidence of First VTE Recurrence



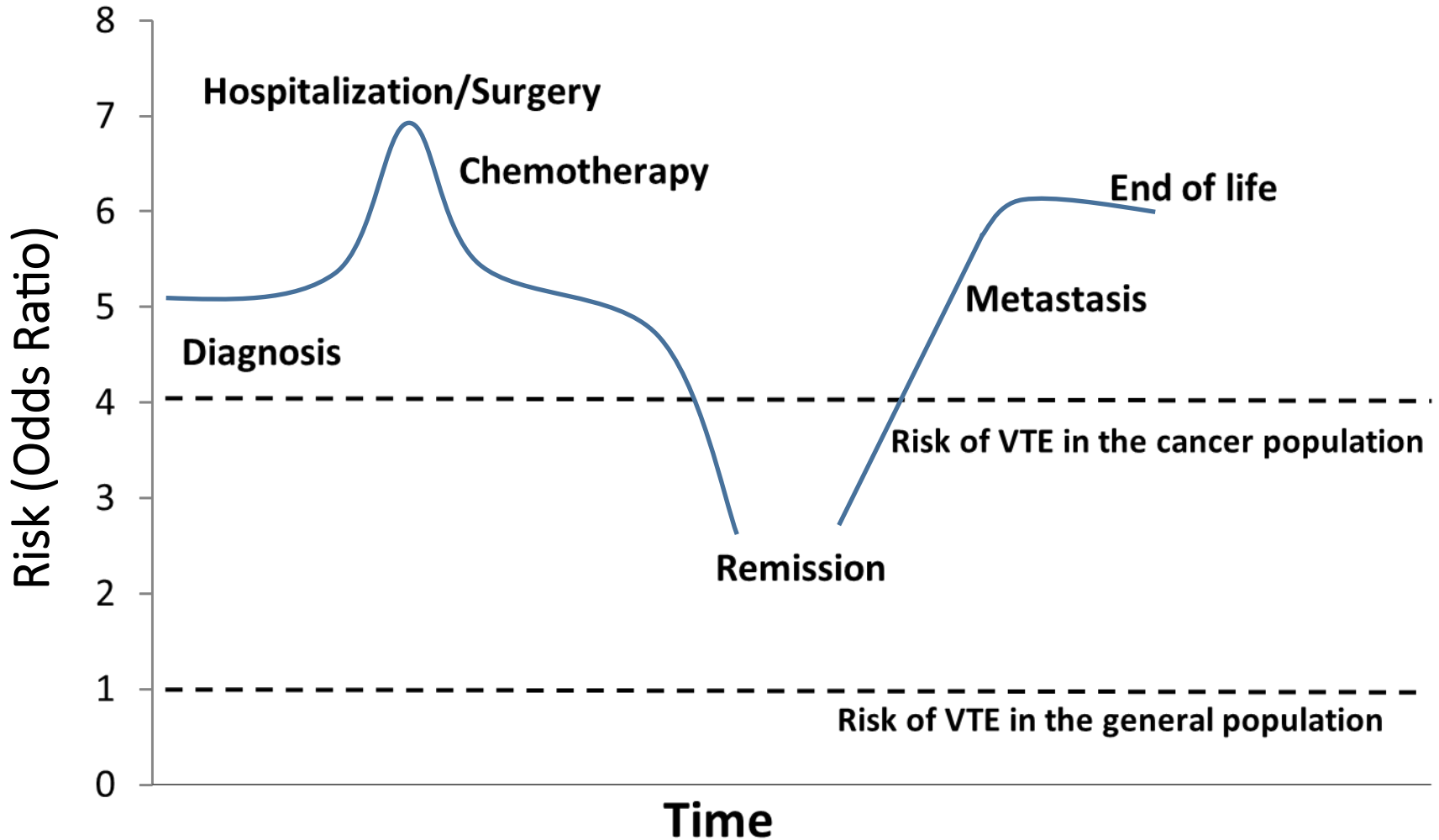
Multivariate Predictors of VTE Recurrence

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

HR = hazard ratio; VTE = venous thromboembolism  
 Chee CE *et al. Blood* 2014; 123(25):3972-8.



# Population hétérogène: Risque de TEV varie en fonction de l'histoire naturelle du cancer



# Approche individualisée au traitement après 6 mois

- Discutez des risques et des avantages avec les patients et élaborerez un plan individualisé pour les soins après le traitement par HBPM standardisé de 3 à 6 mois.

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,<sup>†</sup>  
S. Shivakumar MD,<sup>‡</sup> V. Tagalakis MD MSc,<sup>§</sup>  
P.L. Gross MD MSc,<sup>||</sup> N. Blais MD MSc,<sup>#</sup>  
C.A. Butts MD,\*\* and M. Crowther MD MSc<sup>††</sup>*

# Groupes de patients atteints de cancer et traitement suggéré après 6 mois

Le groupe de patients	Les options de traitement après 6 mois
Le cancer traité avec intention curative et tout traitement en cours est associé à un faible risque de thrombose	<ul style="list-style-type: none"><li>• Peut envisager d'interrompre l'anticoagulation</li></ul>
Le cancer de stade avancé en rémission complète pour lequel 1) le risque à court terme de récurrence du cancer est élevé ou 2) en présence des principaux facteurs de risque de thrombose qui persistent	<ul style="list-style-type: none"><li>• Recommander la continuation de l'anticoagulation: l'HBPM à une dose actuelle préférée</li></ul>
Le cancer de stade avancé en rémission complète avec un risque de récurrence faible ou modéré	<ul style="list-style-type: none"><li>• Discontinuer l'anticoagulation</li><li>• Continuer l'anticoagulation: l'HBPM (?dose alternative) vs. AOD</li></ul>
Le cancer de stade avancé actif	<ul style="list-style-type: none"><li>• Continuer l'HBPM à dose actuelle</li><li>• Envisager d'individualiser la thérapie (y compris le type et la dose d'anticoagulant) en fonction des facteurs de risque de thrombose/saignement et la préférence du patient</li></ul>

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

# Que faire après 6 mois?

- L'innocuité et l'efficacité de l'anticoagulation HBPM après 3-6 mois n'ont pas été confirmées dans les ECR
- Les données publiées à ce jour sont limitées
  - DALTECAN
- Des lignes directrices consensuelles sont utiles pour aider à guider une approche individualisée du patient au traitement au-delà de 6 mois



CANVECTOR

# The STEP-CAT Cohort Management Study

**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*



CANVECTOR

# The STEP-CAT Study: Summary

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



Canadian Venous Thromboembolism  
Clinical Trials and Outcomes Research Network

# MERCI

Vicky Tagalakis MD MSc



Centre of Excellence  
in Thrombosis and  
Anticoagulation Care



Hôpital général juif  
Jewish General Hospital



**McGill**  
UNIVERSITY