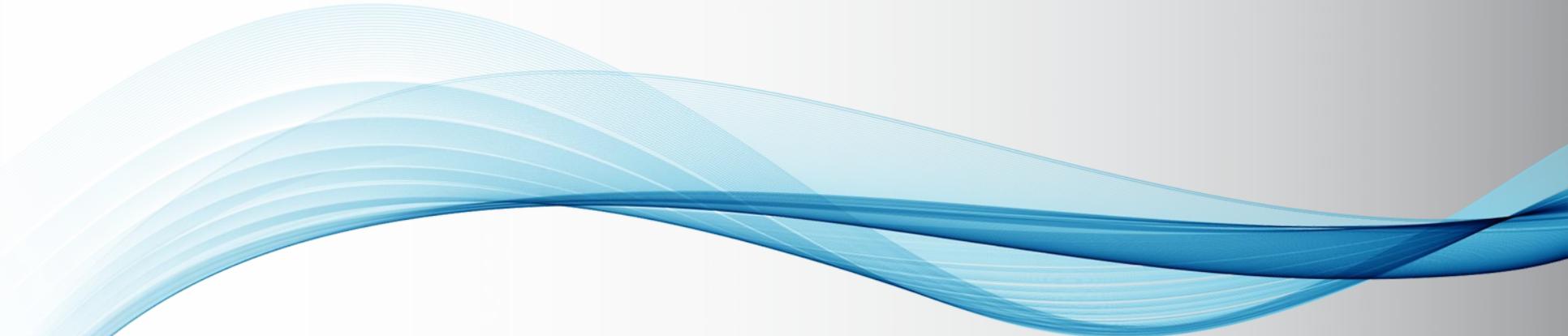


# **Thromboembolie veineuse et cancer: La nouvelle place des anticoagulants oraux directs**

Marc Carrier MD FRCPC

A decorative graphic consisting of several overlapping, wavy, light blue lines that flow across the lower half of the slide, creating a sense of movement and depth.

# Divulgence des conflits d'intérêts possibles du conférencier

Type d'affiliation	Noms
<b>Je suis membre d'un comité consultatif ou d'un comité similaire pour une organisation commerciale.</b>	Bayer, BMS, Servier, Leo Pharma, BMS, Pfizer
<b>J'ai été rétribué par une organisation commerciale (notamment au moyen de cadeaux).</b>	
<b>J'ai reçu une subvention ou des honoraires d'une organisation commerciale.</b>	
<b>Je participe (ou j'ai participé au cours des deux dernières années) à un essai clinique.</b>	Leo Pharma, BMS, Pfizer

# Objectifs

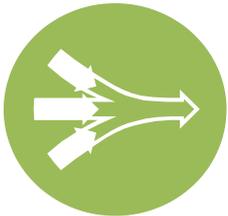
- 1) Expliquer les nouvelles données probantes sur l'utilisation des anticoagulants oraux directs (AODs) pour la prévention des thromboembolies veineuses (TEVs) chez les patients atteints d'un cancer qui débutent une chimiothérapie
- 2) Intégrer les nouvelles lignes directrices sur l'utilisation des AODs pour le traitement de la TEV chez les patients atteints d'un cancer
- 3) Mieux utiliser les résultats des études en cours pour cette population.

# Incidence



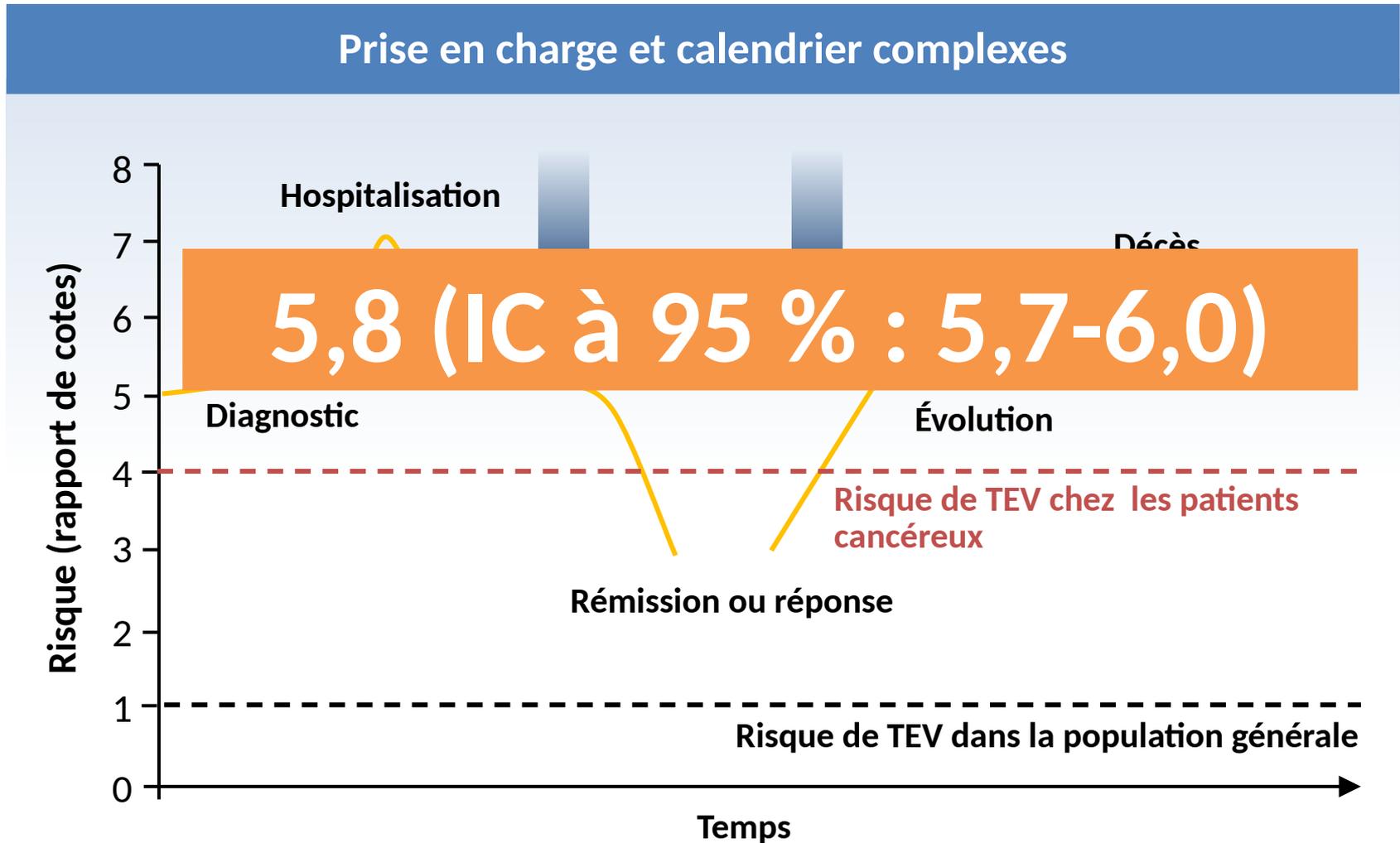
**L'incidence annuelle de la TEV (thromboembolie veineuse) est de 117 cas pour 100 000 habitants dans la population générale**

- À lui seul, le cancer multiplie par 4,1 le risque de thrombose
  - La chimiothérapie multiplie ce risque par 6,5
- 



**En combinant ces estimations, on en vient à une incidence annuelle approximative de 1 cas de TEV pour 200 patients cancéreux**

# Cancer et TEV



# Taux d'incidence de TEV selon le type de cancer

Taux d'incidence (IC à 95 %) de première TEV pour 100 années-personnes selon le type de cancer

Âge	Total ≥ 18 ans
Vessie	2,7 (2,4-3,0)
Sein	3,2 (2,9-3,4)
Côlon	6,7 (6,3-7,2)
Poumon	10,1 (9,5-10,8)
Prostate	4,4 (4,0-4,7)
Utérus	7,0 (5,9-8,3)
Sang	4,5 (4,1-4,8)
Cerveau	12,1 (10,3-14,0)
Ovaire	11,9 (10,6-13,2)
Pancréas	14,6 (12,9-16,5)
Estomac	10,8 (9,5-12,3)

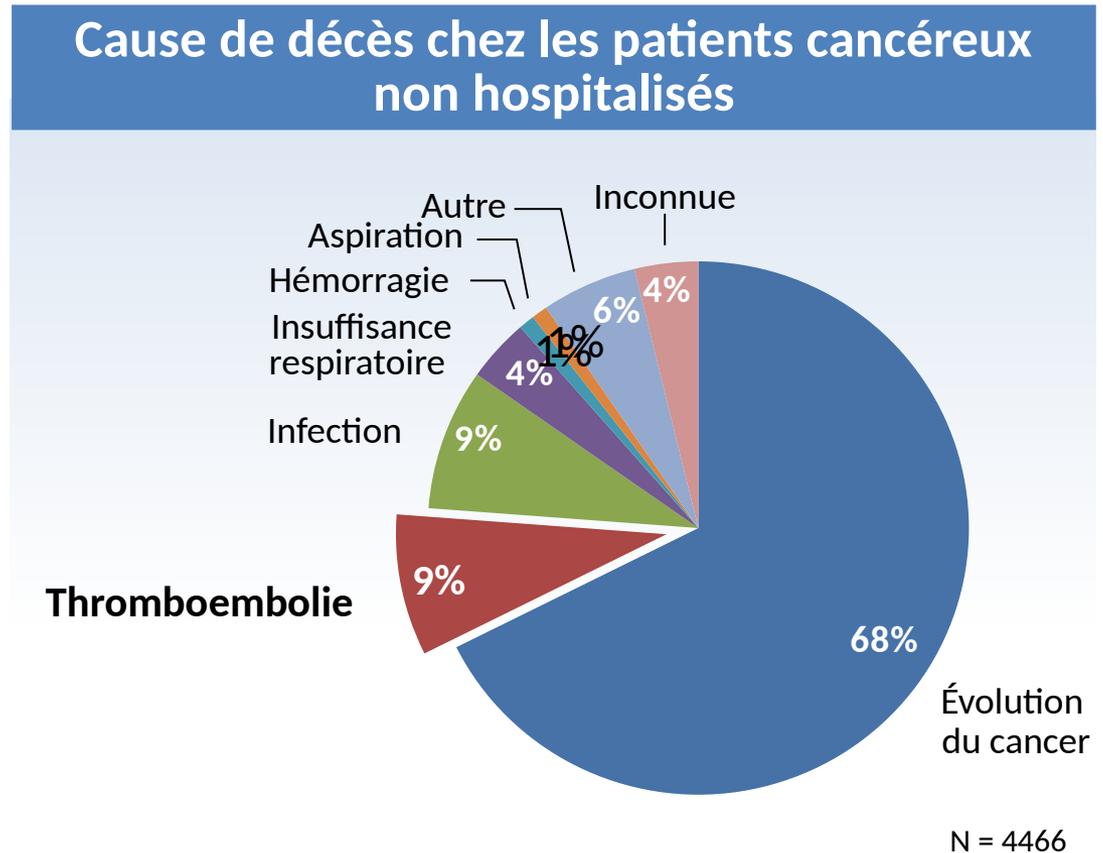
# Caractéristiques démographiques des patients

Patients atteints d'un cancer évolutif et ayant subi une première TEV (N = 6592)

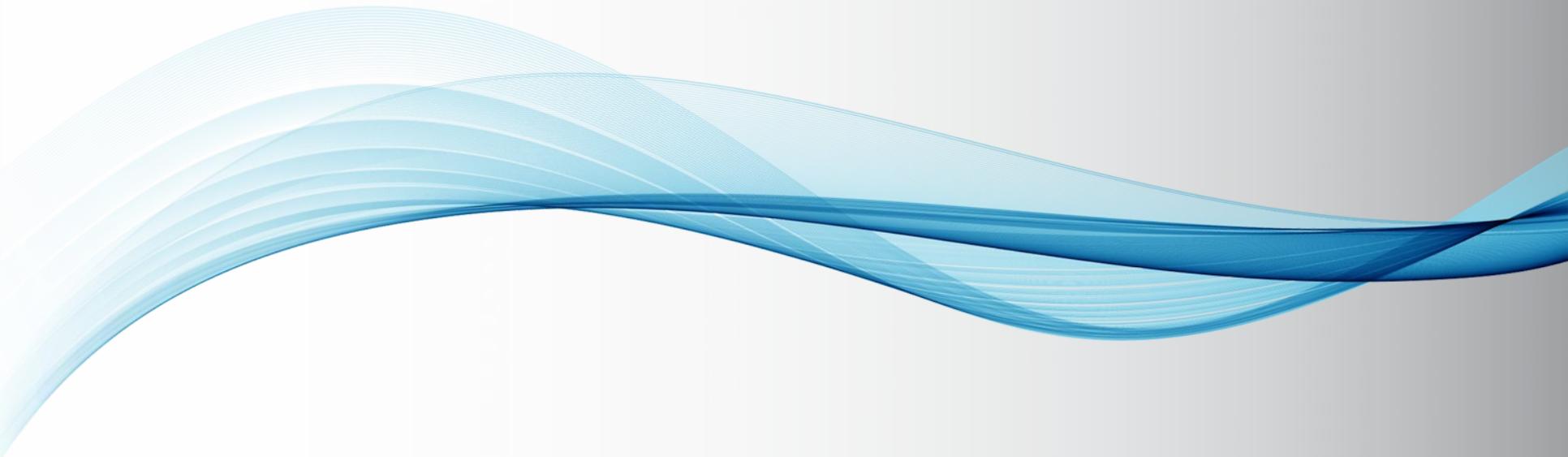
	Thrombose veineuse profonde (TVP) (n = 3055)	Embolie pulmonaire (EP) (n = 3537)	Total (N = 6592)
<b>Cancers courants, n (%)</b>			
<b>Prostate (hommes)</b>	278 (19,1)	287 (16,1)	<b>565 (17,5)</b>
<b>Sein (femmes)</b>	225 (14,0)	281 (16,0)	<b>506 (15,1)</b>
<b>Poumon</b>	315 (10,3)	603 (17,0)	918 (13,9)
<b>Côlon</b>	384 (12,6)	443 (12,5)	827 (12,5)
<b>Sang</b>	360 (11,8)	309 (8,7)	669 (10,1)
<b>Ovaire (femmes)</b>	136 (8,5)	182 (10,3)	318 (9,5)
<b>Vessie</b>	186 (6,1)	133 (3,8)	319 (4,8)
<b>Utérus (femmes)</b>	83 (5,2)	58 (3,3)	141 (4,2)
<b>Pancréas</b>	129 (4,2)	131 (3,7)	<b>260 (3,9)</b>
<b>Estomac</b>	104 (3,4)	133 (3,8)	<b>237 (3,6)</b>
<b>Cerveau</b>	79 (2,6)	87 (2,5)	166 (2,5)

# La TEV comme cause de décès

- La thromboembolie est la **deuxième** cause de décès chez les patients cancéreux
- Taux annuel de décès par TEV : 448 cas pour 100 000 patients cancéreux non hospitalisés
  - **47 fois plus élevé** que dans la population générale



# **Prévention primaire de la thrombose associée au cancer (TAC)**



# Prévention de la TEV chez les patients atteints d'un cancer

Patients ambulatoires recevant une chimiothérapie



**La thromboprophylaxie avec une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) n'est pas recommandée sauf chez certains patients à risque élevé.**

---



**Le risque de TEVs doit être évalué régulièrement.**

---



**Les professionnels de la santé doivent éduquer les patients des signes et symptômes de la TEV.**

# Thromboprophylaxie (avec HBPM) chez les patients ambulatoires débutant une chimiothérapie

**Table 3**  
RCTs of thromboprophylaxis with low molecular weight heparin in ambulatory cancer patients

Trial	N	Treatment	Chemo	Duration	VTE	Major Bleeding
PROTECHT Solid Tumors (Stage III/IV) [14]	1166	Nadroparin 2:1 Placebo	100%	≤ 4 months with chemo	1.4% 2.9%	0.7% 0
SAVE-ONCO (Stage IV) [15]	3121	Semuloparin (n= 1608) Placebo (n= 1604)	100%	3.5 months (median)	1.2% 3.4%	1.2% 1.1%
FRAGEM (Locally advanced and metastatic pancreatic cancer) [28]	123	Gemcitabine (n=63) Gemcitabine + weight-adjusted dalteparin (n= 60)	100%	12 weeks (therapeutic dose)	31% 12%	27% 22%
CONKO 004 (advanced pancreatic cancer) [29]	312	Chemo (n=152) Chemo + Enoxaparin (n= 160)	100%	3 months (half a therapeutic dose, then prophylactic dose)	15.1% 6.4%	3.2% 4.3%

# Lignes directrices de l'ASCO



**La thromboprophylaxie avec une HBPM n'est pas recommandée sauf chez certain patients à risque élevé.**

---



**Le risque de TEVs doit être évalué régulièrement.**

---



**Les professionnels de la santé doivent éduquer les patients des signes et symptômes de la TEV.**

# ASCO Guidelines



La thromboprophylaxie avec une HBPM n'est pas recommandée sauf chez certain patients à risque élevé.

---



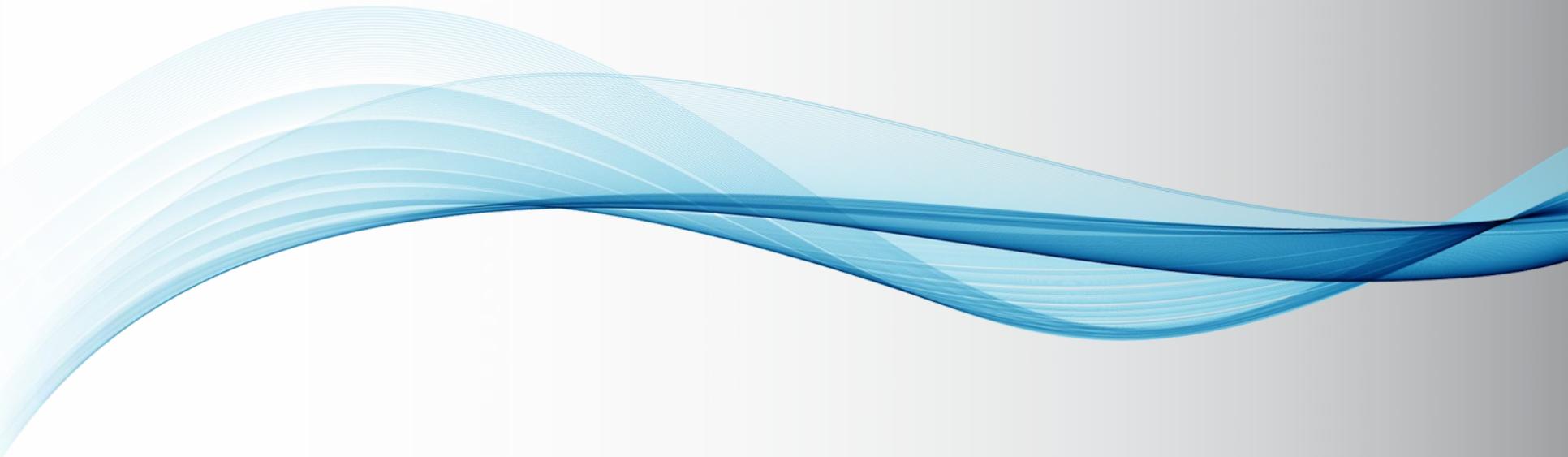
**Le risque de TEVs doit être évalué régulièrement.**

---



**Les professionnels de la santé doivent éduquer les patients des signes et symptômes de la TEV.**

# Évaluation du risque de TEVs chez les patients ambulatoires atteints d'un cancer



# Facteurs de risque individuels

## Facteurs liés aux patients

- Age avancé
- Femme
- Histoire de TEV
- Comorbidités
- Infection, obésité, anémie, maladies pulmonaires ou rénales
- Immobilité
- Thrombophilies

## Facteurs liés au cancer

- Sites: cerveau, pancréas, rein, estomac, poumon, vessie, gynécologique, hématologique.
- Stade: avancé et initialement après le diagnostic
- Hospitalisation
- Chirurgie
- Chimiothérapie et thérapie hormonale
- Thérapie anti-angiogénique
- Agents stimulant de l'érythropoïèse
- Transfusions sanguines

# Évaluation du risque: Biomarqueurs

**Table 1. Select biomarkers predictive of cancer-associated thrombosis**

---

Platelet count ( $\geq 350\ 000/\text{mm}^3$ )

Leukocyte count ( $> 11\ 000/\text{mm}^3$ )

Hemoglobin ( $< 10\ \text{g/dL}$ )

D-dimer

TF (antigen expression, circulating microparticles, antigen, or activity)\*

Soluble P-selectin ( $> 53.1\ \text{ng/mL}$ )\*

Factor VIII\*

Prothrombin fragment F 1 + 2 ( $> 358\ \text{pmol/L}$ )\*

---

\*Investigational or not widely available.

# Lignes directrices de l'ASCO



**Les facteurs de risque individuels, incluant les biomarqueurs et les types de cancer, ne sont pas efficaces pour identifier les patients à risque élevé de TEVs. Les scores de prédiction (ex. Khorana) doivent être utilisés.**

# Score de Khorana

Table 2. Predictive model for chemotherapy-associated VTE<sup>18</sup>

Patient characteristics	Risk score
<b>Site of cancer</b>	
Very high risk: stomach, pancreas	2
High risk: lung, lymphoma, gynecologic, bladder, testicular	1
Prechemotherapy platelet count $\geq 350\ 000/\text{mm}^3$ or more	1
Prechemotherapy hemoglobin level $< 10\ \text{g/dL}$ and/or planned use of erythropoiesis-stimulating agents	1
Prechemotherapy leukocyte count $> 11\ 000/\text{mm}^3$	1
Body mass index $\geq 35\ \text{kg/m}^2$ or more	1

High-risk score,  $\geq 3$ ; intermediate-risk score, 1-2; low-risk score, 0.

# Validation du score de Khorana



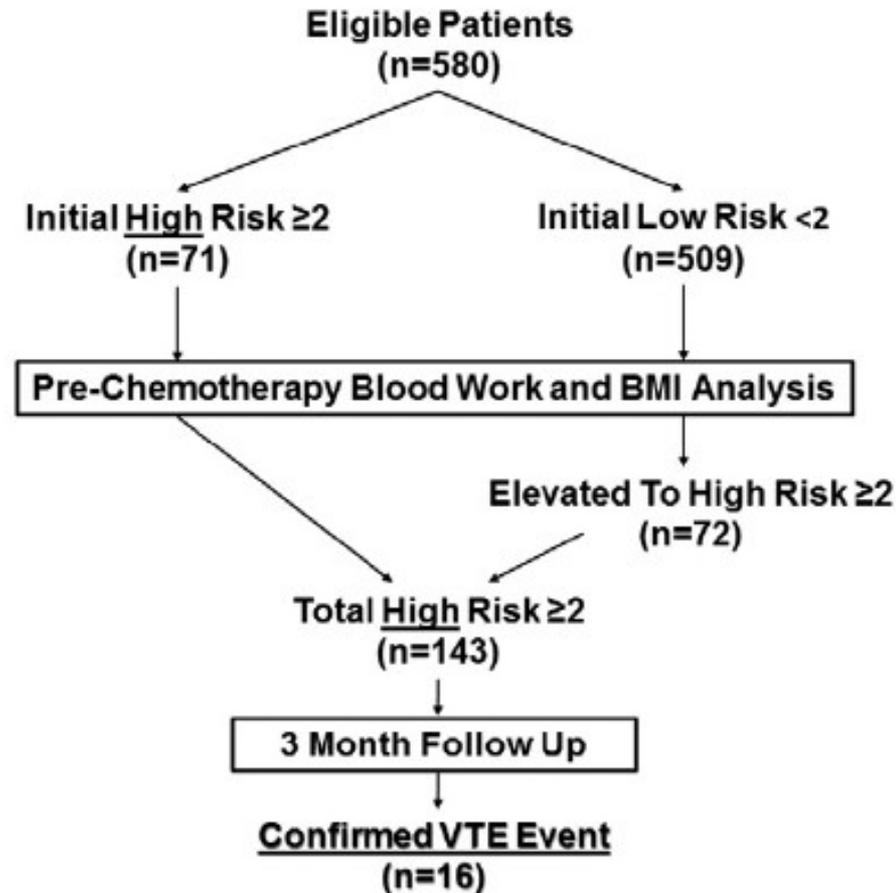
Validé dans >18 000 patients dans différents pays

Table 3. Rates of VTE in select studies validating a risk score for chemotherapy-associated VTE

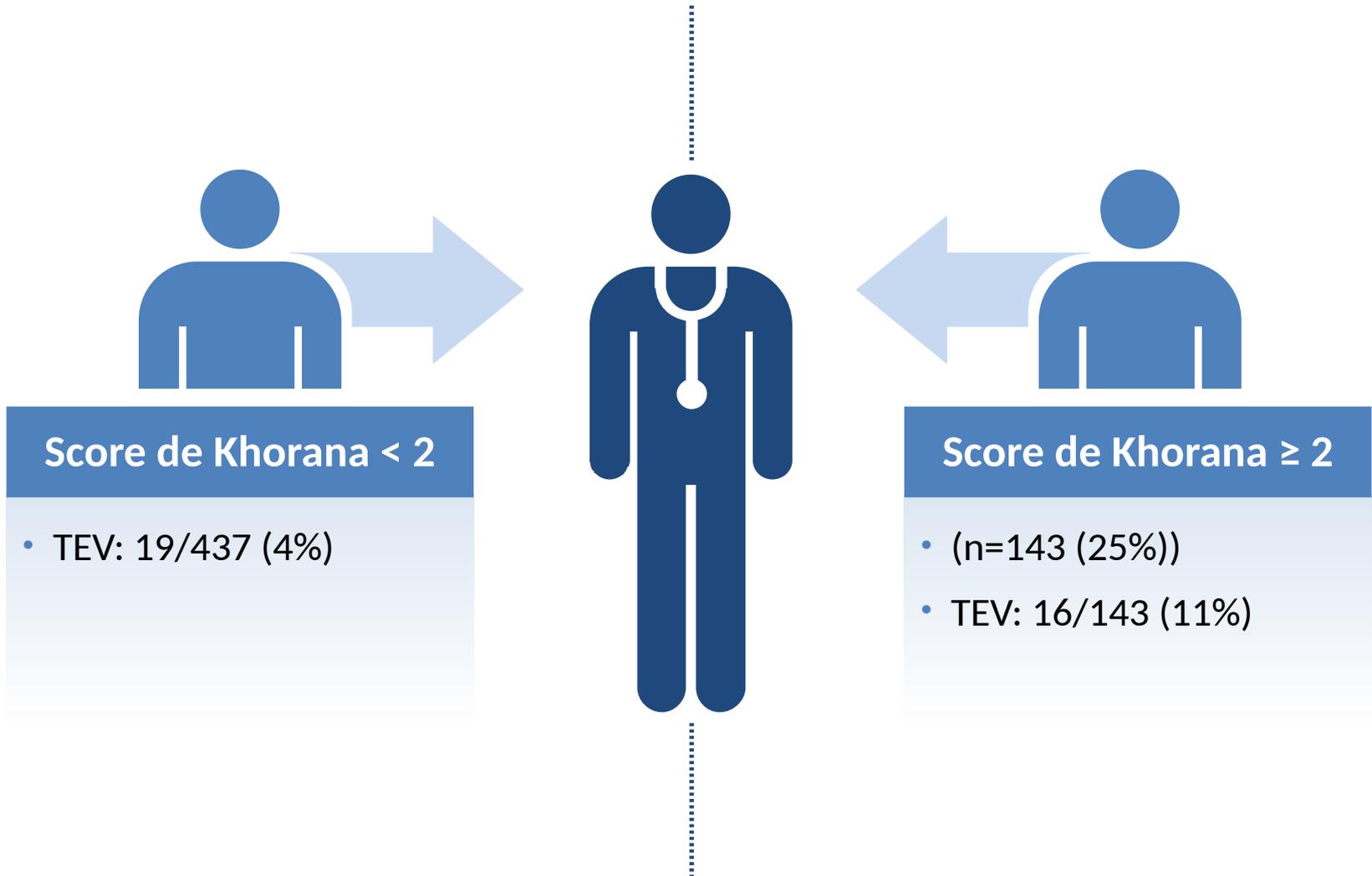
Study	Type/follow-up	N	Low-risk	Intermediate-risk	High-risk
Ay et al, 2010 <sup>27</sup>	Prospective/643 d	819	1.5%	9.6% (score = 2) 3.8% (score = 1)	17.7%
Khorana et al, 2010 <sup>12</sup>	Prospective/3 mo	30	†		27%
Moore et al, 2011 <sup>1</sup>	Retrospective, cisplatin-based chemotherapy only	932	13%	17.1%	28.2%
Mandala et al, 2011 <sup>3</sup>	Retrospective, phase 1 patients only/2 mo	1415	1.5%	4.8%	12.9%
George et al, 2011 <sup>28</sup>	Subgroup analysis of SAVE-ONCO, <sup>34</sup> /3.5 mo (placebo arm)	1604	1.3%	3.5%	5.4%
Verso et al, 2012 <sup>29</sup>	Subgroup analysis of PROTECT (placebo arm)	381	3% (scores 0-2)		11.1%

# Est-ce que le score de Khorana peut être utile dans ma pratique?

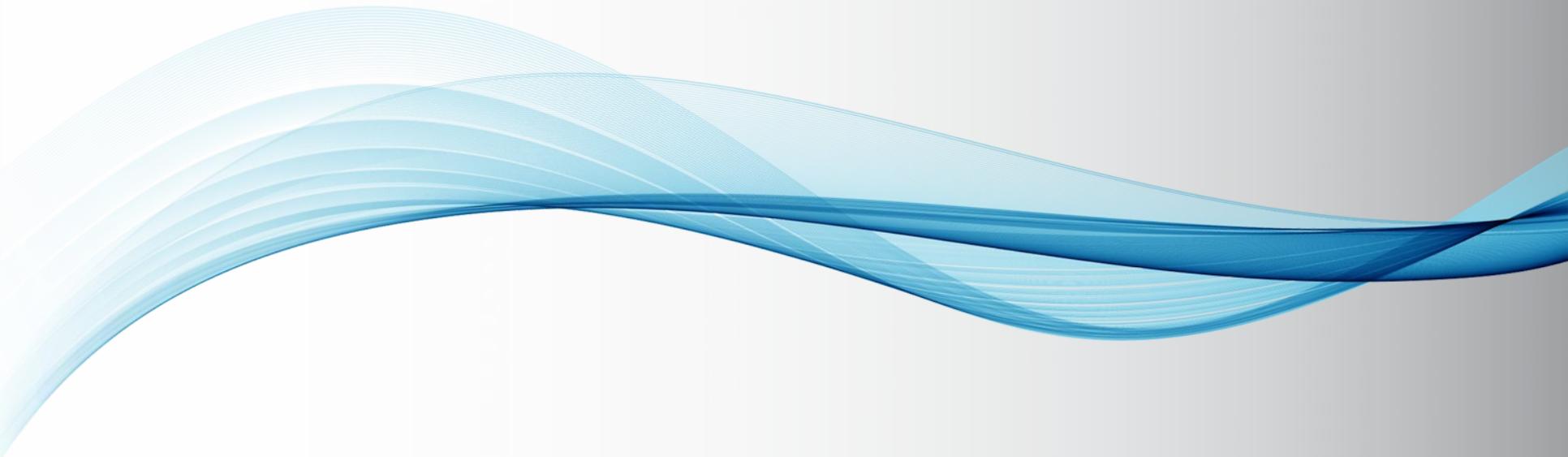
Étude de cohorte prospective de 580 patients



# Est-ce que le score de Khorana peut être utile dans ma pratique?



**Est-ce que le score de Khorana en combinaison avec une thromboprophylaxie peut diminuer le risque de TEVs pour mes patients?**

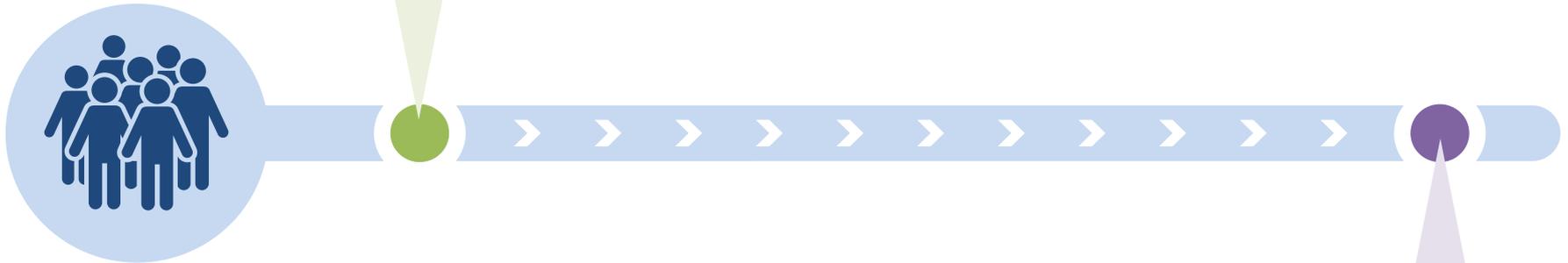


# Étude PHACS

- Essai randomisé: Patients sous chimiothérapie + Score de Khorana  $\geq 3$

Dalteparin 5000 IU SC / jour X 12 semaines

Observation



- **Paramètre principal:** TEV (incluant dépistage par doppler US et CT à l'inclusion et à 12 semaines)

**Arrêt prématuré à cause des difficultés de recrutement**

# Étude PHACS



**117**  
patients  
inclus

- 10 (8.5%) avec TEV à l'inclusion



**98**  
randomisés

- Dalteparin: 6/50 (12%) TEV
- Observation: 10/41 (21%) TEV
  - HR: 0.69; 95% CI: 0.23-1.89



**Hémorragie  
majeure**

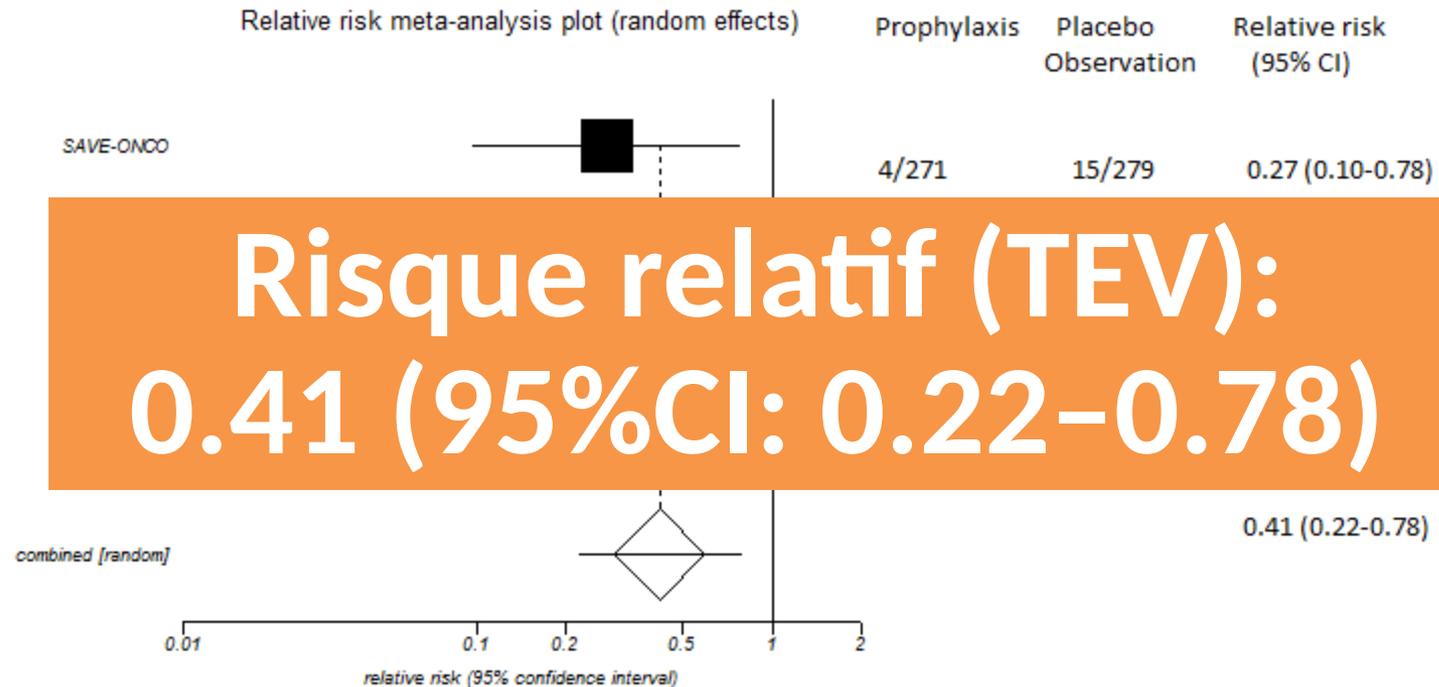
- 1 événement dans chaque groupe



**Hémorragie non-  
majeure mais  
cliniquement  
importante**

- 7 vs 1 (HR: 7.0; 95% CI: 1.2-131.6)

# Efficacité des HBPM chez les patients à risque élevé (Score de Khorana $\geq 3$ )



# Lignes directrices de l'ASCO



**La thromboprophylaxie avec une HBPM n'est pas recommandée sauf chez certain patients à risque élevé.**

---



**Le risque de TEVs doit être évalué régulièrement.**

---



**Les professionnels de la santé doivent éduquer les patients des signes et symptômes de la TEV.**

# Autres lignes directrices?



## NCCN

---

Utilizing Khorana predictive risk model: patients with high risk (>3) COULD BE considered for prophylaxis on an individual basis evaluating risk/benefit ratio



## ESMO 2011

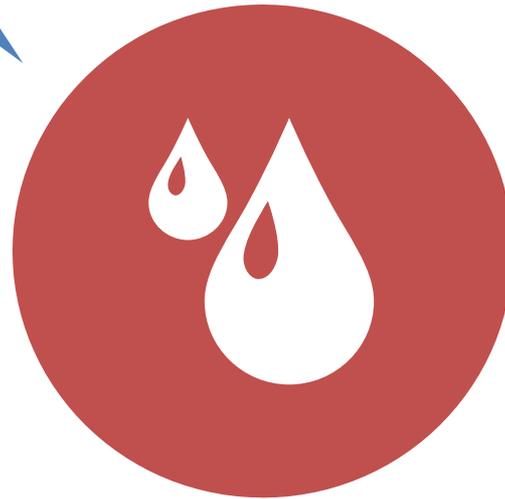
---

Consider prophylaxis in high risk ambulatory cancer patient (not defined)

# A-t-on besoin d'autres essais randomisés?



**Une approche universelle de thromboprophylaxie n'est pas pratique ou coût-efficace**



**Il faudrait plutôt baser notre approche de thromboprophylaxie sur les patient à risque élevé de TEVs**

# Pourrions-nous utiliser un AOD?



Essai de Phase II avec l'apixaban pour la prévention des TEVs chez les patients avec un cancer métastatique



Taux de TEVs (0% dans chaque groupe d'apixaban)

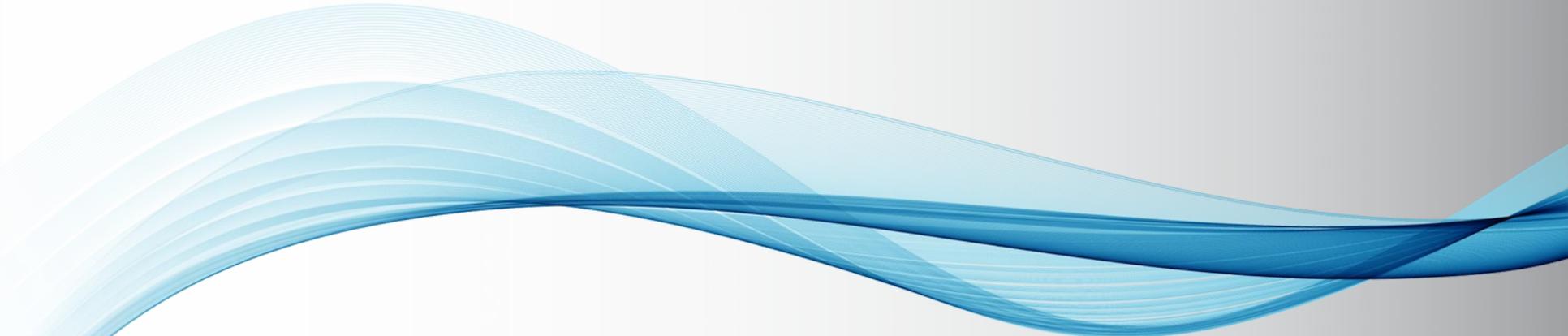
Table 2 Study outcomes

Outcome	Apixaban 5 mg ( <i>n</i> = 32)		Apixaban 10 mg ( <i>n</i> = 29)		Apixaban 20 mg ( <i>n</i> = 32)		Placebo ( <i>n</i> = 29)	
	<i>n</i> (%)	95% CI	<i>n</i> (%)	95% CI	<i>n</i> (%)	95% CI	<i>n</i> (%)	95% CI
Major bleeding	0	0.0–11	0	0.0–12	2 (6.3)	0.8–21	1 (3.4)	0.1–18
CRNM bleeding	1 (3.1)	0.1–16	1 (3.4)	0.1–18	2 (6.3)	0.8–21	0	0.0–12
Major and CRNM bleeding	1 (3.1)	0.1–16	1 (3.4)	0.1–18	4 (12.5)	3.5–29	1 (3.4)	0.1–18
DVT ± PE	0	0.0–11	0	0.0–12	0	0.0–11	3 (10.3)	2.2–27
Grade ≥ 3 AEs*	2 (6.3)	0.8–21	0	0.0–12	1 (3.1)†	0.1–16	0	0.0–12
All	3 (9.4)	2.0–25	1 (3.4)	0.1–18	4 (12.5)	3.5–29	4 (13.8)	3.9–32

AE, adverse event; CI, confidence interval; CRNM, clinically relevant non-major; DVT, deep vein thrombosis; PE, pulmonary embolism.  
\*Considered to be related to study drug. †Adjudicated as a major bleed.

# L'utilisation des AODs pour la prévention des TEVs chez les patients atteints d'un cancer qui débutent une chimiothérapie

CASSINI et AVERT

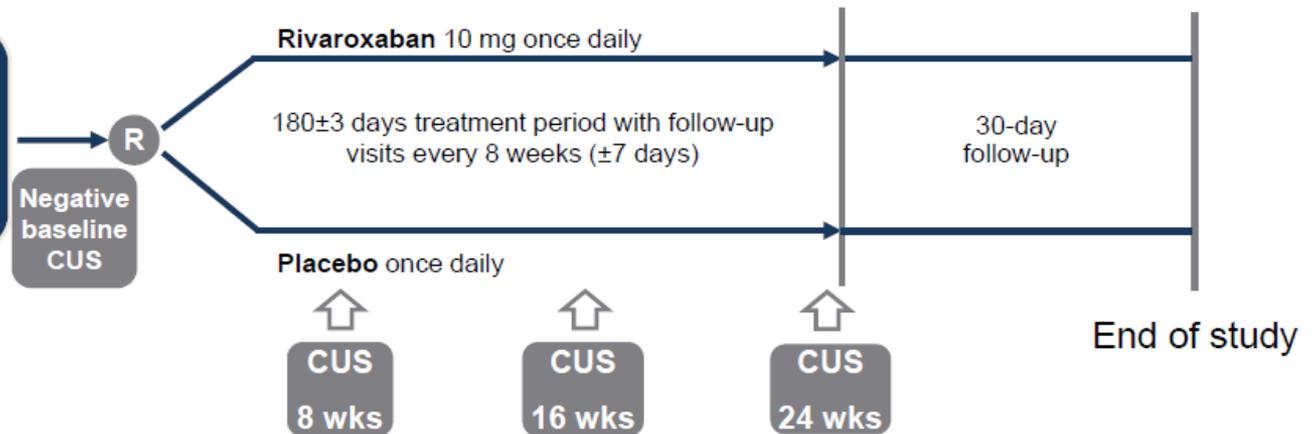
A decorative graphic consisting of several overlapping, wavy lines in shades of light blue and medium blue, flowing from the left side of the slide towards the right, positioned below the main title.

# Plan de l'étude CASSINI

**Objective:** Assess the efficacy and safety of rivaroxaban versus placebo for thromboprophylaxis in ambulatory cancer patients initiating new systemic regimen and at high risk of VTE

Multinational, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIIb superiority study

Patients with various solid tumors/lymphomas initiating new systemic regimen and at high risk of VTE (Khorana score  $\geq 2$ )



Patients were stratified by tumor type (advanced pancreatic cancer or not)

# Paramètre de l'étude CASSINI



## Primary composite efficacy endpoint

- Symptomatic or asymptomatic lower-extremity proximal DVT
- Symptomatic upper- or lower-extremity distal DVT
- Symptomatic or incidental pulmonary embolism
- VTE-related death

## Key secondary efficacy endpoint

- Confirmed arterial thromboembolism
- Confirmed visceral thrombosis
- All-cause mortality



## Primary safety endpoint

- Major bleeding (ISTH-defined)

## Key secondary safety endpoint

- Clinically relevant non-major bleeding (ISTH-defined)

# Caractéristiques des patients

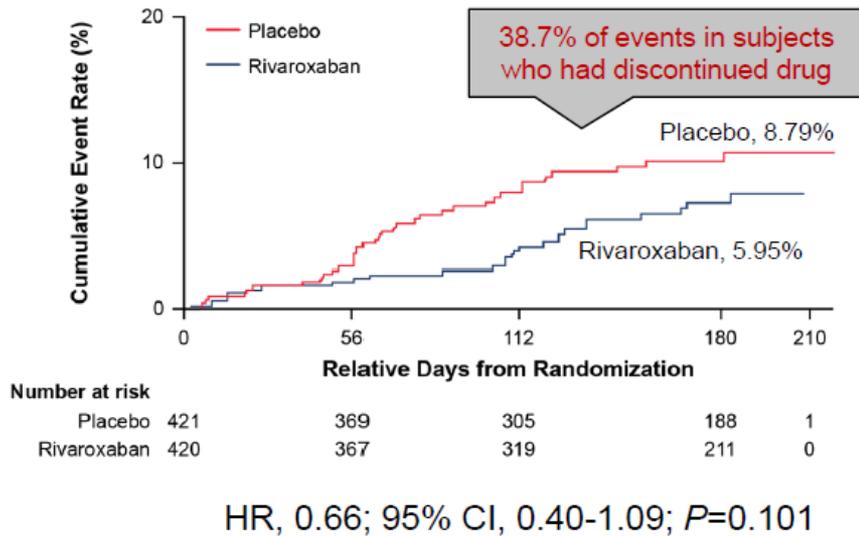
	Placebo (n=421)	Rivaroxaban (n=420)
<b>Age (médiane), y</b>	<b>62 (28-88)</b>	<b>63 (23-84)</b>
<b>Sexe féminin, n (%)</b>	<b>206 (48.9)</b>	<b>222 (52.9)</b>
<b>Race, n (%)</b>		
Caucasien	346 (82.2)	352 (83.8)
Asiatique	5 (1.2)	6 (1.4)
<b>Score de Khorana, n (%)</b>		
2	295 (70.1)	281 (66.9)
3	96 (22.8)	106 (25.2)
4	25 (5.9)	26 (6.2)
<b>Antécédents de TEVs, n (%)</b>		
TVP	2 (0.5)	11 (2.6)
EP	0 (0)	2 (0.5)

# Caractéristiques des patients

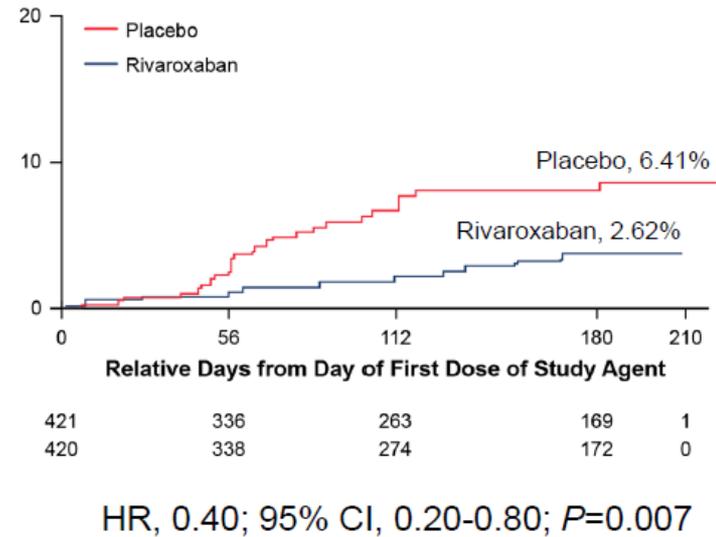
	Placebo (n=421)	Rivaroxaban (n=420)
<b>Site tumoral, n (%)</b>		
Pancréatique	138 (32.8%)	136 (32.4%)
Sein	9 (2.1%)	9 (2.1%)
Gastrique/jonction	87 (20.7%)	89 (21.2%)
Génitourinaire	17 (4.0%)	15 (3.6%)
Poumon	72 (17.1%)	62 (14.8%)
Lymphome	26 (6.2%)	33 (7.9%)
Ovariens	30 (7.1%)	24 (5.7%)
Autre gastrointestinal	10 (2.4%)	16 (3.8%)
Autre gynécologique	21 (5.0%)	24 (5.7%)
Autres	11 (2.6%)	12 (2.9%)

# Paramètre principal

Jusqu'au jour 180 (principal)



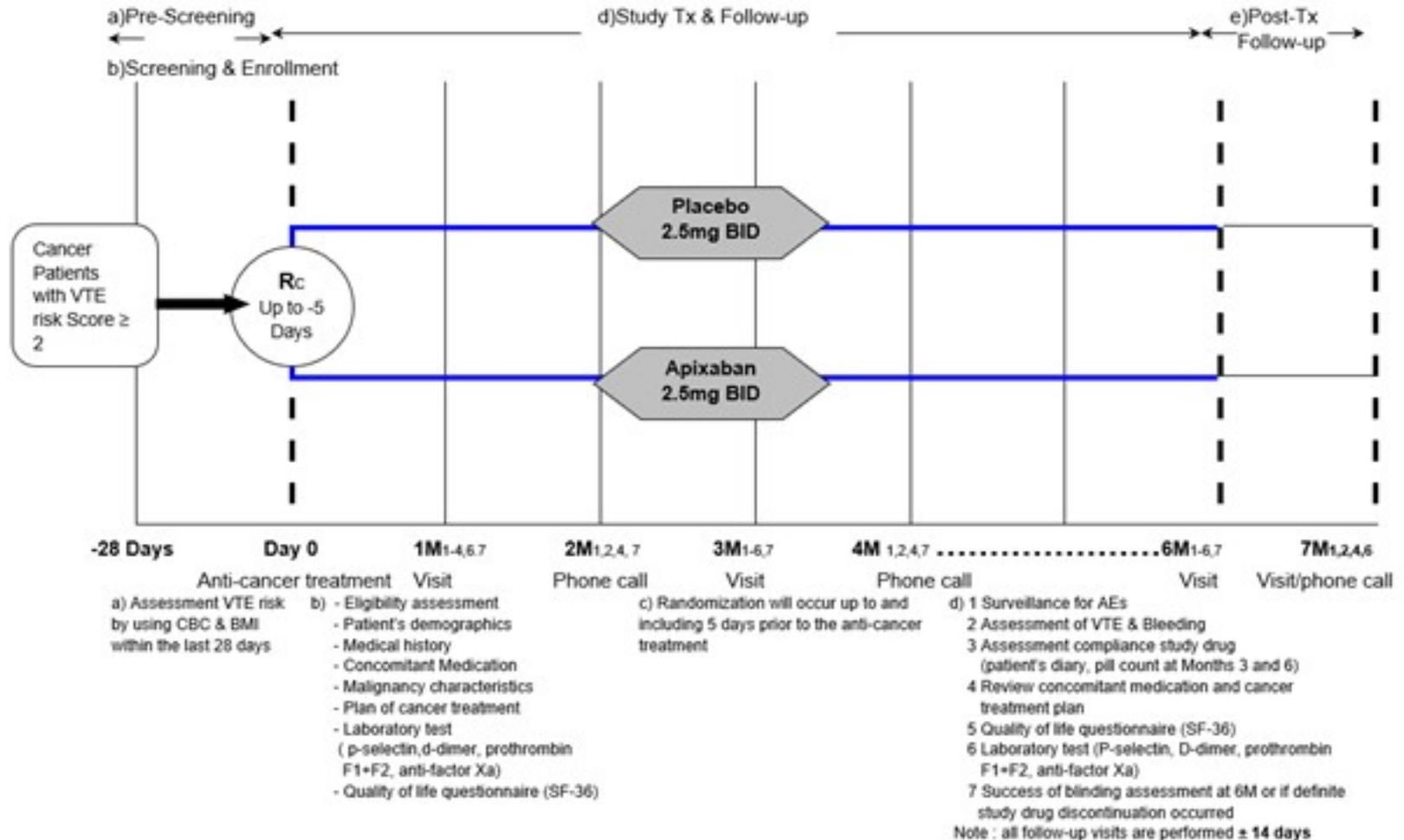
“On-treatment”



# Innocuité

	Placebo (n=404)	Rivaroxaban (n=405)	HR (95% CI)	P Value
<b>Primaire</b> Hémorragies majeures	4 (0.99%)	8 (1.98%)	1.96 (0.59-6.49)	0.265
<b>Secondaire</b> Hémorragies non-majeures mais cliniquement importantes	8 (1.98%)	11 (2.72%)	1.34 (0.54-3.32)	0.532

# Plan de l'étude AVERT



# Paramètre de l'étude AVERT



## Primary composite efficacy endpoint

---

- Symptomatic upper-or lower-extremity proximal DVT
- Symptomatic or incidental pulmonary embolism
- VTE-related death

## Key secondary efficacy endpoint

---

- All-cause mortality



## Primary Safety Endpoint

---

- Major bleeding (ISTH-defined)

## Key secondary safety endpoint

---

- Clinically relevant non-major bleeding

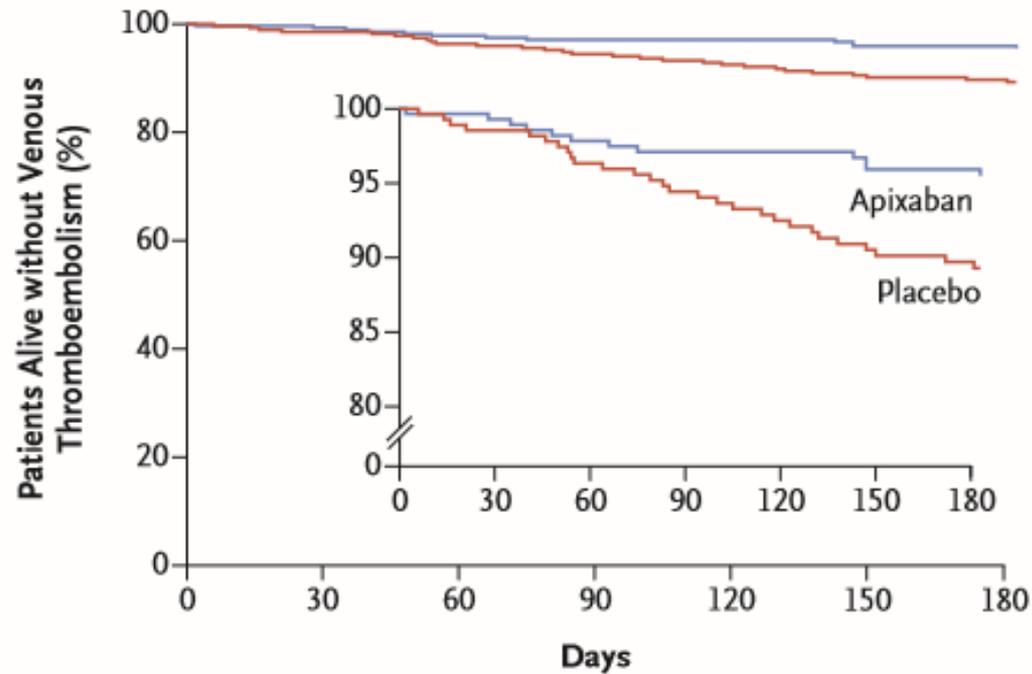
# Caractéristiques des patients

	Apixaban (n=291)	Placebo (n=283)
<b>Age (médiane), y</b>	<b>61.2± 12.4</b>	<b>61.7 ± 11.3</b>
<b>Sexe masculin, n (%)</b>	<b>121 (41.6)</b>	<b>119 (42.0)</b>
<b>Type tumoral, n (%)</b>		
Gynécologique	74 (25.2)	74 (26.1)
Lymphome	76 (26.1)	69 (24.4)
Pancréatique	37 (12.7)	41 (14.5)
<b>Score de Khorana, n (%)</b>		
2	186 (63.9)	190 (67.1)
3	78 (26.8)	68 (24.0)
4	26 (8.9)	24 (8.5)
<b>Antécédents de TEVs, n (%)</b>	<b>9 (3.1)</b>	<b>8 (2.8)</b>

# Caractéristiques des patients

	Apixaban (n=291)	Placebo (n=283)
<b>Site tumoral, n (%)</b>		
Pancréatique	<b>37 (12.7%)</b>	<b>41 (14.5%)</b>
Cerveau	<b>14 (4.8%)</b>	<b>10 (3.5%)</b>
Gastrique/jonction	25 (8.6%)	19 (6.7%)
Gynécologique	<b>74 (25.4%)</b>	<b>74 (26.1%)</b>
Poumons	31 (10.7%)	28 (9.9%)
Lymphome	<b>76 (26.1%)</b>	<b>69 (24.4%)</b>
Myélome	7 (2.4%)	8 (2.8%)
Autres	21 (7.2%)	20 (7.1%)

# Critère principal d'évaluation



## No. at Risk

Apixaban	288	276	265	256	249	244	229
Placebo	275	268	259	244	237	228	215

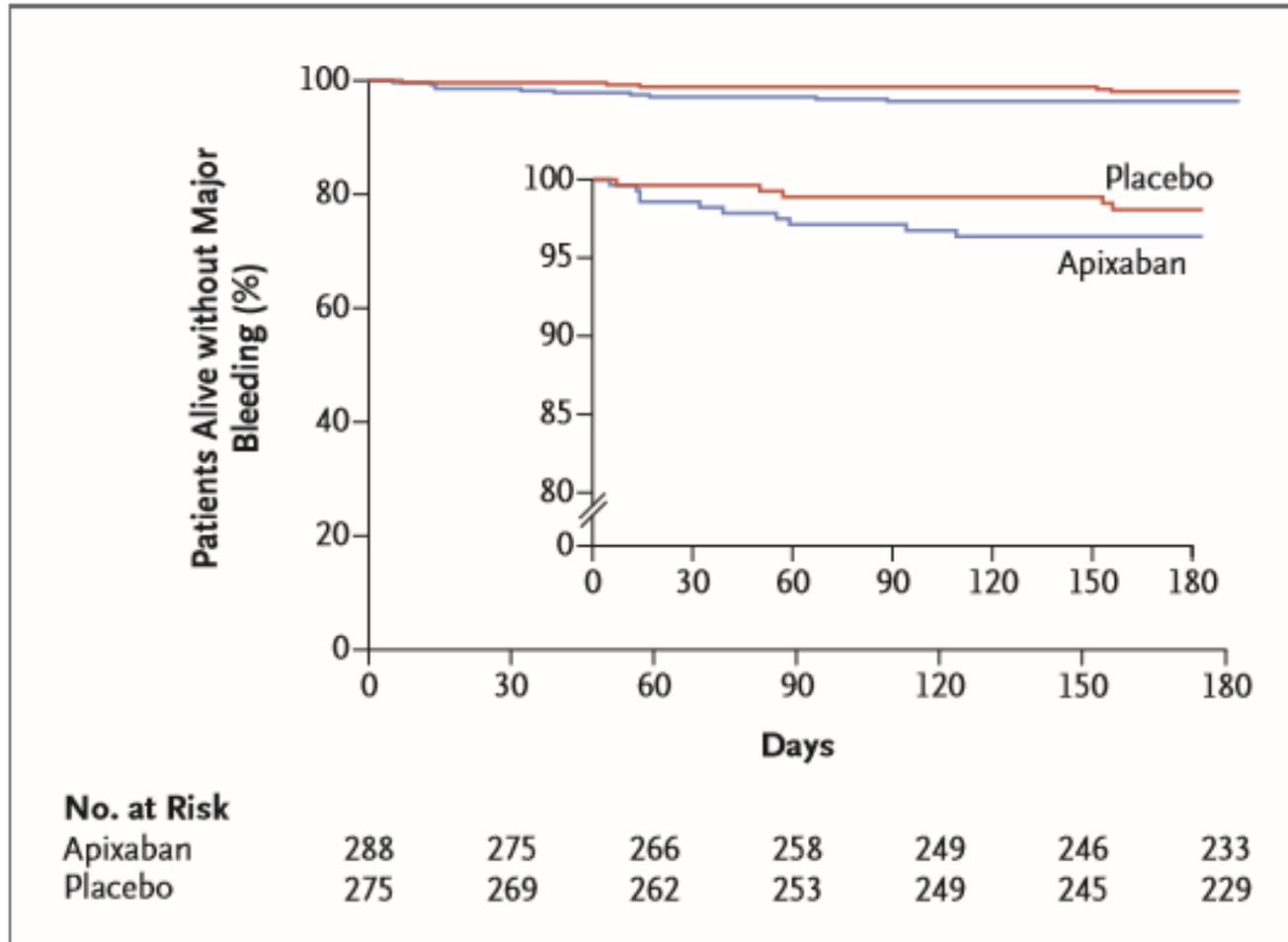
**Figure 2.** Kaplan–Meier Cumulative Event Rates of Venous Thromboembolism.

The inset shows the same data on an enlarged y axis.

# Efficacité

	Apixaban (n=288)	Placebo (n=275)	HR (95% CI)	P Value
<b>mITT</b>				
TEV	12 (4.2)	28 (10.2)	0.41 (0.26–0.43)	<0.01
TVP	7 (2.4)	12 (4.4)		
EP	5 (1.7)	16 (5.8)		
<b>Secondaire</b>				
mortalité globale	35 (12.2%)	27 (9.8%)	1.29 (0.98–1.71)	
<b>“On-treatment”</b>				
TEV	3 (1.0)	20 (7.3)	0.14 (0.05–0.42)	<0.01

# Innocuité



**Figure 3. Kaplan–Meier Cumulative Event Rates of Major Bleeding.**

# Innocuité

	Apixaban (n=288)	Placebo (n=275)	HR (95% CI)	P Value
<b>mITT</b>				
Hémorragies majeures	10 (3.5%)	5 (1.8%)	2.0 (1.01–2.395)	0.046
<b>Secondaire</b>				
Hémorragies non-majeures mais cliniquement importantes	21 (7.3%)	15 (5.5%)	1.28 (0.89–1.84)	
<b>“On-treatment”</b>				
Hémorragies majeures	6 (2.1%)	3 (1.1%)	1.89 (0.39–9.24)	0.43
Hémorragies non-majeures mais cliniquement importantes	18 (6.2%)	14 (5.1%)	1.21 (0.74–2.00)	0.45

# L'utilisation des AODs pour la prise en charge de la TEV chez les patients atteints d'un cancer

HOKUSAI VTE CANCER, Select-D et ADAM

# Anticoagulothérapie d'urgence



## Lignes directrices de l'ACCP

Chez les patients atteints d'une TVP de la jambe ou d'une EP et d'un cancer (TAC), nous recommandons un traitement anticoagulant de longue durée (3 mois) par une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) plutôt que par :

un antagoniste  
de la vitamine  
K, ou AVK  
(grade 2B)

le dabigatran  
(grade 2C)

le rivaroxaban  
(grade 2C)

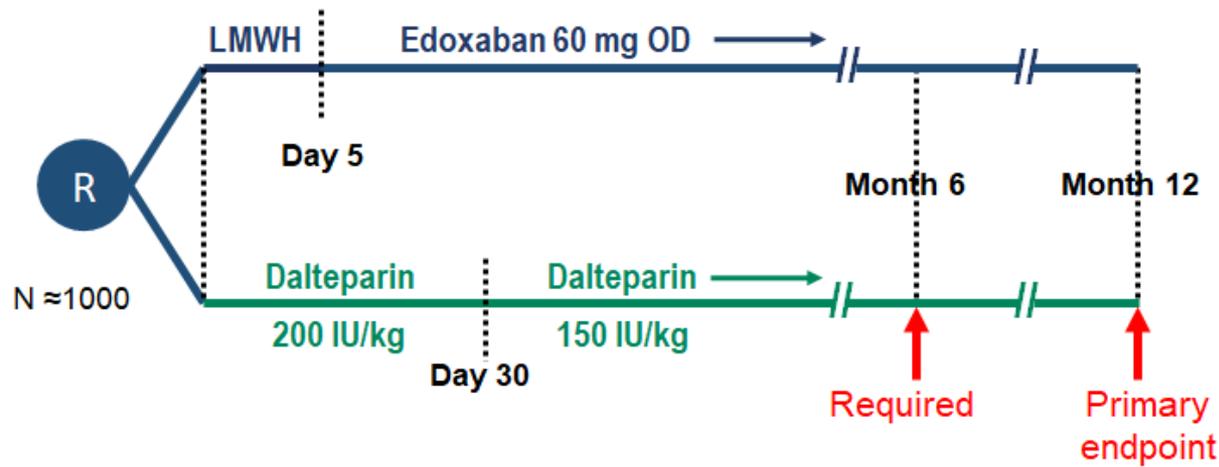
l'apixaban  
(grade 2C)

l'edoxaban  
(grade 2C)

# Plan de l'étude Hokusai VTE-Cancer

## Hokusai VTE cancer

- **Primary outcome:** Composite of recurrent VTE or major bleeding regardless of duration of therapy
- **Secondary outcomes:** VTE, PE, DVT, major bleeding, CRNMB, all cause death, EFS

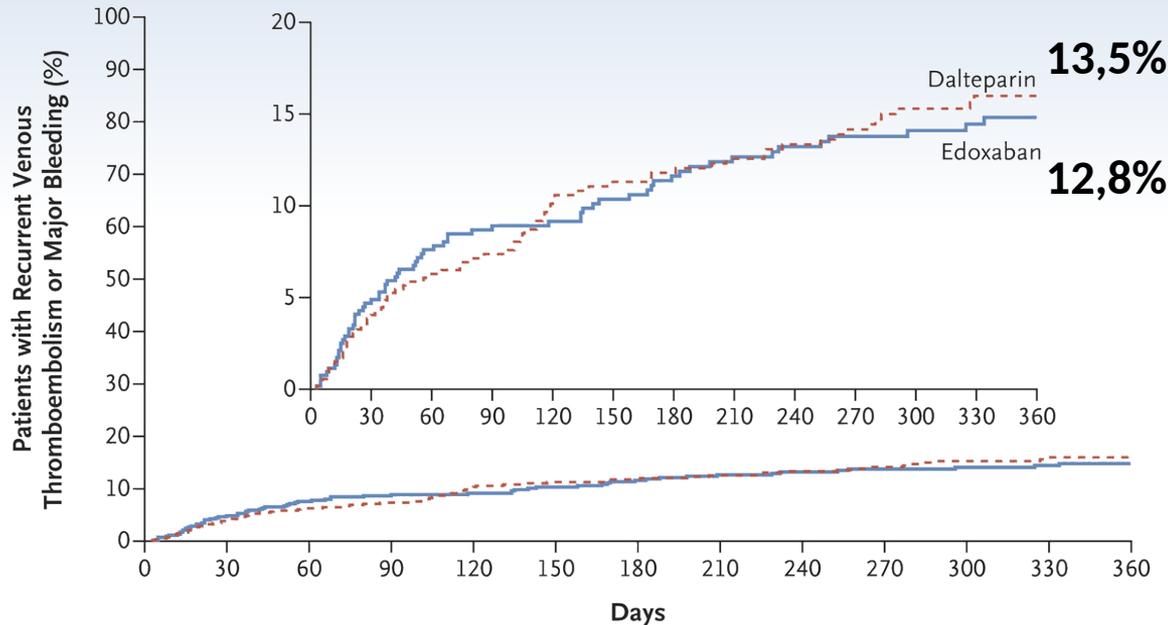


# Caractéristiques des patients

	Edoxaban (N = 522)	Daltéparine (N = 524)
<b>Caractéristique</b>		
<b>Âge</b>	64 ± 11	64 ± 12
<b>Sexe masculin</b>	277 (53 %)	263 (50 %)
<b>EP avec ou sans TVP</b>	328 (63 %)	329 (63 %)
<b>TEV symptomatique</b>	355 (68 %)	351 (67 %)
<b>Cancer évolutif</b>	513 (98 %)	511 (98 %)
<b>Métastases</b>	274 (53 %)	280 (53 %)
<b>Durée du traitement</b>	211 jours	184 jours

# Paramètre principal

## Temps écoulé avant la première récurrence de TEV ou la première hémorragie grave



### No. at Risk

Edoxaban	522	472	429	407	388	360	345	328	310	295	270	237	161
Dalteparin	524	485	449	420	385	364	352	340	324	313	276	241	171

Rapport des risques instantanés :

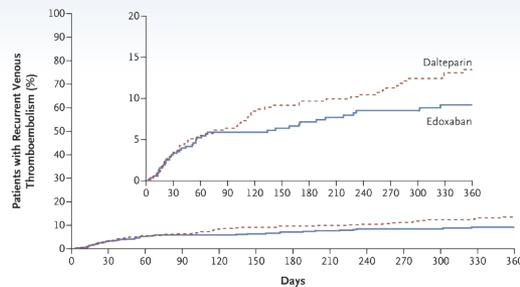
0,97 (0,7-1,36)

$p = 0,006$

# Temps écoulé avant une récurrence de TEV ou une hémorragie majeure et survie

## Récurrence de TEV

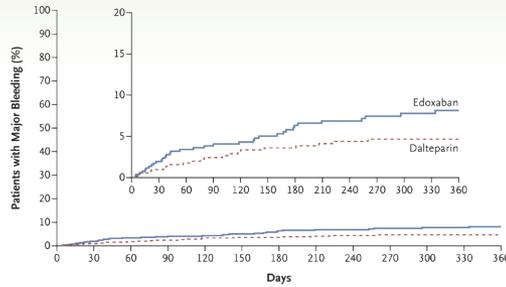
E 7,9 % vs D 11,3 %



RRI : 0,71 (0,48-1,06)  
*p* = 0,09

## Hémorragie majeure

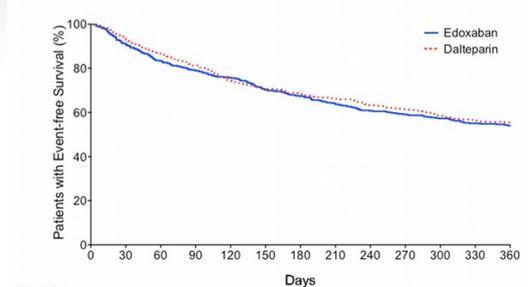
E 6,9 % vs D 4,0 %



RRI : 1,77 (1,03-3,04)  
*p* = 0,04

## Survie sans événement

E 55,0 % vs D 56,5 %

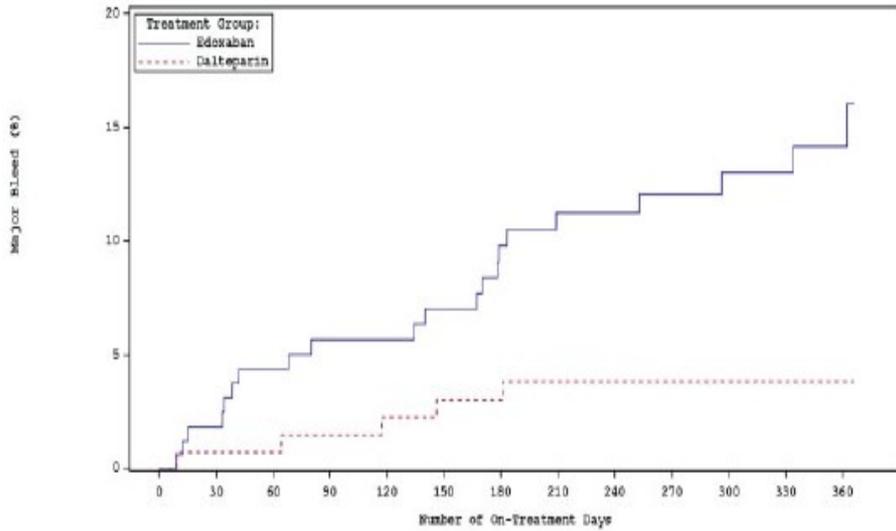


RRI : 0,93 (0,77-1,11)  
*p* = non significatif

# Nature et sévérité des hémorragies majeures

	Edoxaban (N = 522)	Daltéparine (N = 524)	RRI (IC à 95 %)
<b>Hémorragie majeure</b>	<b>36 (6,9 %)</b>	<b>21 (4,0 %)</b>	<b>1,77 (1,03- 3,04)</b>
Mortelle	0	2	
Intracrânienne	2	4	
Digestive haute	17	3	
Digestive basse	3	3	
<b>Sévérité de l'hémorragie</b>			
2	24 (67 %)	8 (38 %)	
3	12 (33 %)	12 (57 %)	
4	0	1 (5 %)	

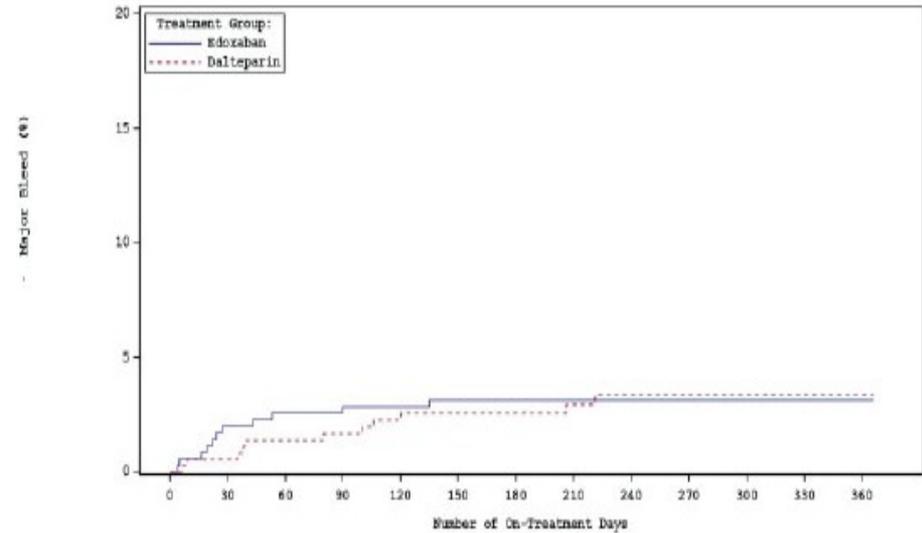
# Cancers GI



Number at Risk:

	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360
Edoxaban	165	134	121	108	97	89	79	70	64	59	48	38	28
Dalteparin	140	123	116	108	94	89	79	67	60	54	48	40	25

# Cancers non-GI



Number at Risk:

	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360
Edoxaban	357	315	284	271	255	234	220	190	179	171	144	123	88
Dalteparin	384	347	305	278	254	236	216	151	138	131	108	95	63

# Étude pilote SELECT-D

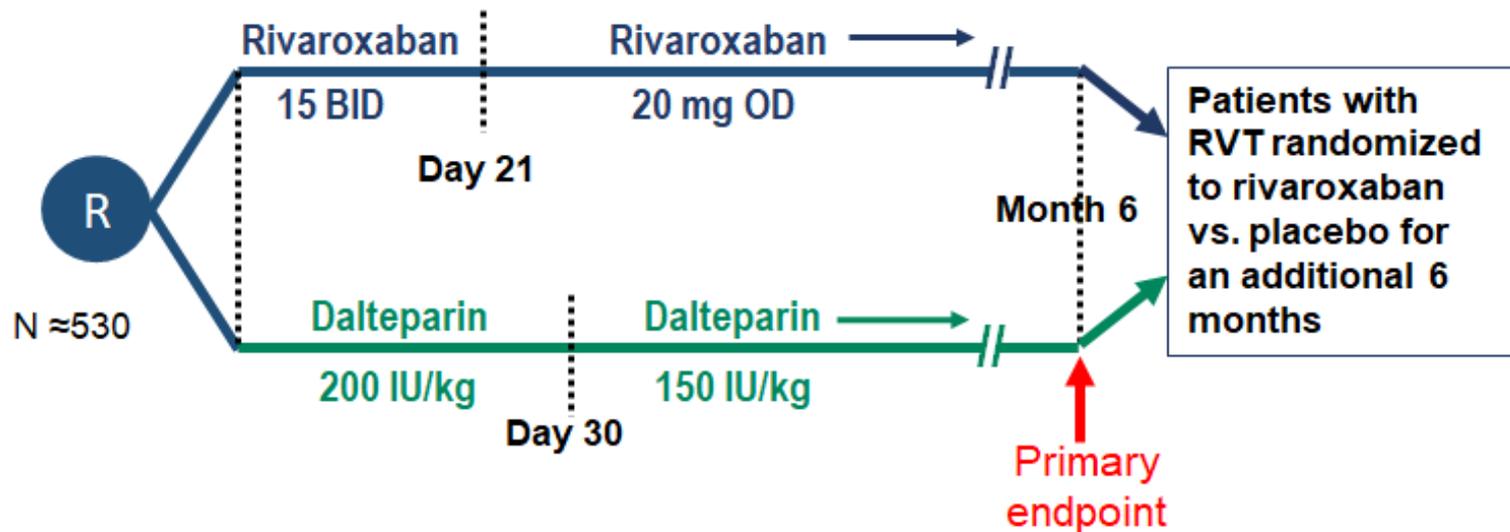
## Étude pilote SELECT-D

### Primary outcome

VTE recurrence at 6 months

### Secondary outcomes

Major bleeding, CRNMB



# Étude pilote SELECT-D

- 430 patients répartis aléatoirement
- La seconde randomisation a été jugée impossible
- Le volet plus grand de l'étude ne sera donc pas entrepris

Résultats après 6 mois	Rivaroxaban (N = 203)	Daltéparine (N = 203)
Récurrence de TEV, n (%)	8 (4)	18 (11)
Hémorragie majeure, n (%)	11 (5)	6 (3)
Hémorragie non majeure, mais d'importance clinique (HNMIC), n (%)	25 (12)	6 (3)
Hémorragie majeure et HNMIC, n (%)	36 (17)	12 (6)

# Étude ADAM

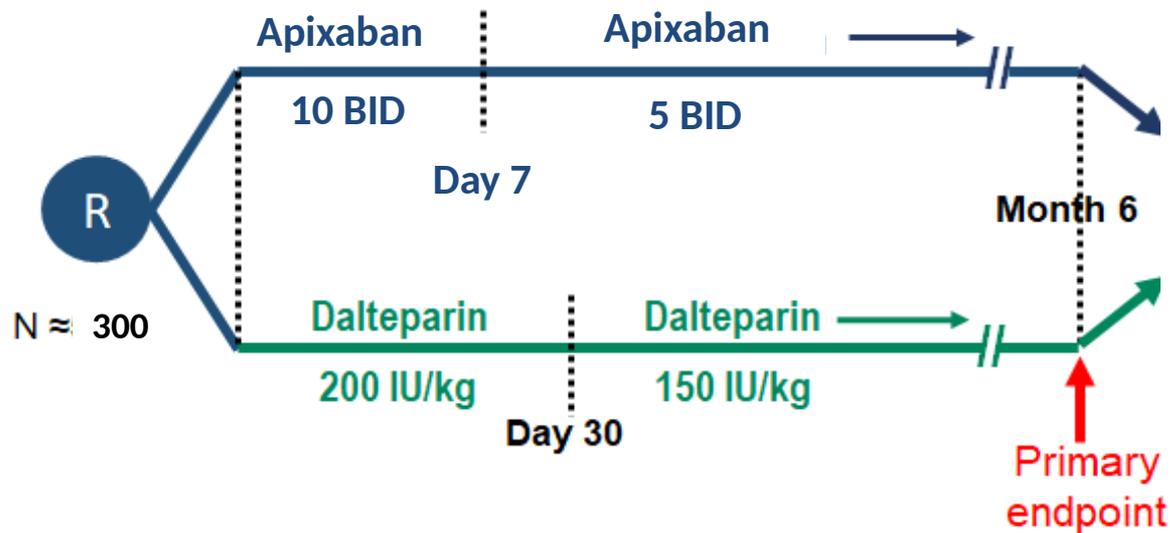
## Étude ADAM

### Primary outcome

Major bleeding VTE recurrence at 6 months

### Secondary outcomes

VTE recurrence, CRNMB



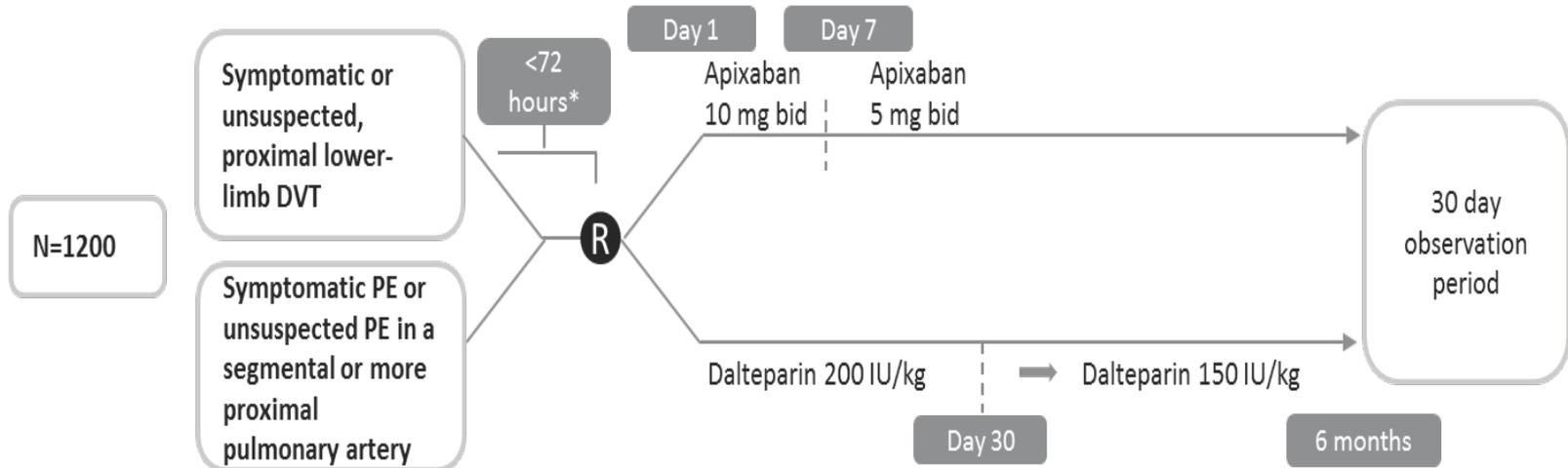
# Étude ADAM

- 287 patients répartis aléatoirement
- Apixaban vs. daltéparine X 6 months

Résultats après 6 mois	Apixaban (N =145)	Daltéparine (N = 142)
Récurrence de TEV, n (%)	1 (0.7%)	9 (6.3%)
Hémorragie majeure, n (%)	0	2 (1.4%)
Mortalité, n (%)	15.9%	10.6%
Hémorragie majeure et HNMIC, n (%)	9 (6.2%)	9 (6.3%)

# Étude CARAVAGGIO

Apixaban for the treatment of VTE in patients with cancer. PROBE study



**Primary outcome:**  
VTE recurrence (symptomatic VTE and incidental PE)

\*Max time allowed between diagnosis and randomization

Location: Six sites in EU

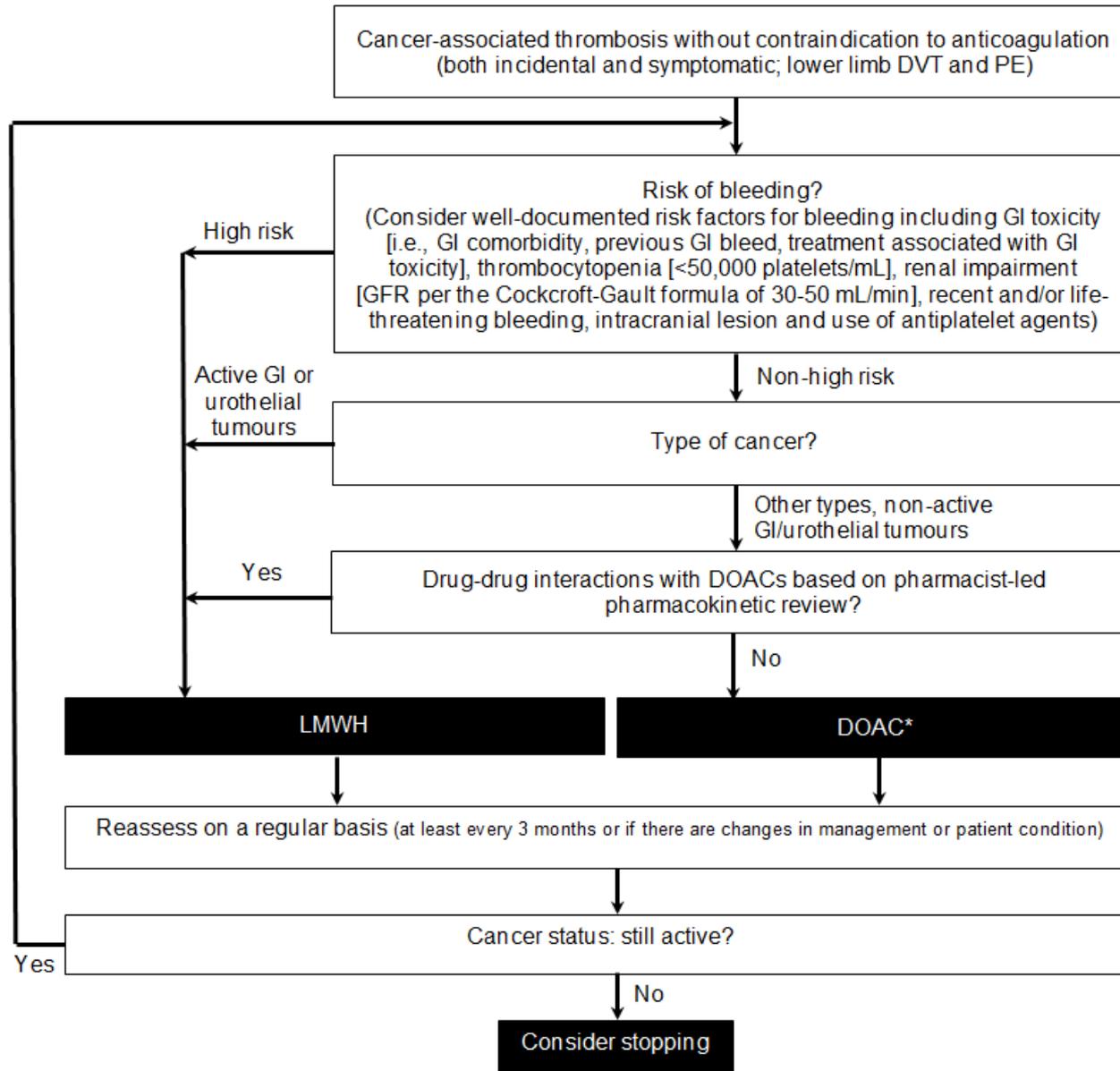
# Le traitement : Une démarche adaptée au risque?

## Individualisation

- Interactions médicamenteuses
- Nausées/vomissements

## Rapport risques/avantages

- Risque de récurrence de TEV
- Risque d'hémorragie



# Conseils du Scientific and Standardization Committee (SSC) de l'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)

- Il est suggéré d'employer des AOD pour les patients cancéreux en proie à une TEV aiguë, qui présentent un faible risque d'hémorragie et dont le traitement à action générale en cours n'interagit pas avec les AOD
- Les HBPM demeurent une solution de rechange acceptable pour ces patients

# Conseils du Scientific and Standardization Committee (SSC) de l'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)

- Il est suggéré d'employer des HBPM pour les patients cancéreux en proie à une TEV aiguë et qui présentent un risque d'hémorragie élevé, dont :
  - ceux atteints d'un cancer dans la lumière du tube digestif et dont la tumeur primitive est intacte ou ceux qui présentent des anomalies évolutives de la muqueuse gastro-intestinale telles que des ulcères duodénaux, une gastrite, une œsophagite ou une colite
- Les AOD pourraient être des solutions de rechange acceptables s'ils n'ont pas d'interactions médicamenteuses avec le traitement à action générale en cours

**Merci!**

