

# Risque thromboembolique en oncologie : réalités, actualités et perspectives

Grigoris T. Gerotziakas<sup>1,2</sup>, Ismail Elalamy<sup>1,2</sup>

Reçu le 14 novembre 2015  
Accepté le 3 juillet 2016  
Disponible sur internet le :

1. Université Paris VI, faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie, institut universitaire de cancérologie, Inserm U938, 75012 Paris, France
2. Assistance publique-Hôpitaux de Paris, hôpitaux universitaires Est Parisien, hôpital Tenon, service d'hématologie biologique, 75020 Paris, France

## Correspondance :

Grigoris T. Gerotziakas, hôpital Tenon, service d'hématologie biologique, 4, rue de la Chine, Paris cedex 20, France.  
[grigorios.gerotziakas@aphp.fr](mailto:grigorios.gerotziakas@aphp.fr)

## Mots clés

Maladie  
thromboembolique  
veineuse  
Thrombose veineuse  
profonde  
Embolie pulmonaire  
Cancer  
Héparines de bas poids  
moléculaire  
Hypercoagulabilité  
Génération de thrombine

## ■ Résumé

Le cancer est l'une des principales causes de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV). Réciproquement, l'embolie pulmonaire (EP) est la deuxième cause de mortalité chez les patients atteints de cancer. La progression tumorale est associée à une activation de la coagulation. La pathogenèse de la thrombose au cours du cancer est particulièrement complexe. Elle reflète les multiples connexions existant entre cette pathologie et les systèmes de l'inflammation et de l'hémostase. Le risque de MTEV dépend à la fois du type du cancer, de l'étendue de l'atteinte tumorale, des thérapeutiques utilisées et d'autres facteurs de risque spécifiques au patient (c.-à-d. âge, obésité, antécédent de MTEV, pathologies sous-jacentes). La présence d'autres facteurs précipitants liés à des situations dites potentiellement déclenchantes et la durée d'exposition à ces facteurs sont également des éléments clés dans l'évaluation du risque thrombotique. Il est donc important d'identifier l'ensemble de ces facteurs de risque afin de déterminer la période pendant laquelle le risque thromboembolique est significativement accru. L'intégration de biomarqueurs d'hypercoagulabilité dans les modèles d'évaluation du risque thromboembolique au cours du cancer devrait permettre une identification plus pertinente des patients ambulatoires à risque thromboembolique. Dans la présente revue, nous rapportons l'état actuel des connaissances concernant la relation intime entre cancer et hypercoagulabilité, la recherche délicate des différents facteurs de risque thromboembolique à identifier chez les patients ayant un cancer et la méthodologie proposée pour une détermination plus juste du risque vasculaire dans ce contexte clinique particulièrement complexe.

## Keywords

Venous thromboembolic  
disease  
Deep vein thrombosis  
Pulmonary embolism

## ■ Summary

### Risk of venous thromboembolism in cancer patients: Reality, actuality and perspectives

*Cancer is a leading cause of venous thromboembolism (VTE) and vice versa. Pulmonary embolism is the second cause of death in cancer patients. Tumor progression is associated with coagulation*

Cancer  
Low molecular weight  
heparin  
Hypercoagulability  
Thrombin generation

*activation. The pathogenesis of thrombosis during cancer is particularly complex stemming from multiple connections of this disease with both systems of inflammation and hemostasis. The risk of VTE depends on cancer type and the stage of the disease, the anticancer treatments and the time since cancer diagnosis as well as on the presence of patient-related risk factors (i.e. age, obesity, previous history of VTE, underlying diseases...). The presence of other precipitating factors and the duration of the exposure to them are also key elements in the assessment of such a thrombotic risk. It is therefore important to identify all the VTE risk factors to identify patients at high vascular risk and to determine the period during which this risk is significantly increased. The integration of biomarkers of hypercoagulability in proposed risk assessment models for VTE will improve their capacity to identify patients eligible for pharmacological thromboprophylaxis. In this review, we report the current status of knowledge on the connection between cancer and hypercoagulability, the numerous risk factors for VTE must be identified in cancer patients and the best methodology to build a more accurate assessment of this vascular risk in such a complex medical context.*

## Introduction

Le lien entre cancer et thrombose est connu depuis le XIX<sup>e</sup> siècle. Cette relation est en fait réciproque : le cancer prédispose à la survenue d'une thrombose et la progression du processus tumoral est liée à cet état d'hypercoagulabilité. De nombreux aspects des interactions complexes entre le processus tumoral et la coagulation sanguine sont aujourd'hui élucidés grâce aux multiples études expérimentales, cliniques et épidémiologiques.

Le cancer reste considéré comme l'une des principales causes de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV). L'embolie pulmonaire (EP) figure parmi les causes majeures de mortalité chez les patients atteints de cancer. Le risque de MTEV est ainsi environ 7 fois plus élevé chez les patients avec cancer par rapport aux patients sans cancer [1]. L'incidence de la MTEV symptomatique varie, selon des études, de 7 % à 20 % chez les patients ayant un cancer évolutif. Une fréquence de MTEV de l'ordre de 50 % a même été rapportée par les études autopsiques [2].

La survenue d'une thrombose est un facteur pronostique péjoratif au cours du cancer. Une étude réalisée sur une cohorte de 66 329 patients atteints de cancer a montré que chez les patients ayant un épisode thromboembolique veineux le taux de survie à un an était de 12 % alors qu'il était de 36 % chez les patients sans thrombose [3]. Le risque de récurrence thrombotique, y compris sous traitement anticoagulant bien conduit, est 3 à 5 fois plus élevé chez les patients avec un cancer actif par comparaison aux patients sans cancer. En même temps, la fréquence des complications hémorragiques majeures chez les patients ayant un cancer et bénéficiant d'un traitement anticoagulant est de l'ordre de 10 % soit à un niveau 5 fois plus élevé que chez les patients sans cancer [4]. Cependant, la perception du risque thromboembolique parmi les oncologues reste encore aujourd'hui particulièrement faible. L'évaluation du risque thromboembolique chez ces patients n'est pas réalisée systématiquement avec des algorithmes thérapeutiques

appliqués après le diagnostic du cancer. Par conséquent, l'application d'une thromboprophylaxie adaptée chez les patients à risque thrombotique élevé n'est pas intégrée dans la stratégie thérapeutique globale. Cela a bien entendu des conséquences éthiques et économiques désastreuses et déplorables.

En réalité, le risque de survenue d'une thrombose veineuse dépend à la fois du type du cancer, de l'étendue de l'atteinte tumorale, des thérapeutiques antitumorales utilisées et de nombreux autres facteurs de risque spécifiques au patient (facteurs intrinsèques) de mieux en mieux identifiés. Le risque thromboembolique est en fait dynamique et « à géométrie variable » tout au long du parcours du patient. Le délai depuis le diagnostic de cancer, les types de traitements anti-néoplasiques (chimiothérapies, thérapies ciblées, hormonothérapie, facteurs de croissance, agents anti-angiogéniques...) et l'évolution tumorale (degré de la rémission, caractère récidivant ou pas, degré de réponse ou de résistance au traitement) sont des paramètres importants qui déterminent le risque thromboembolique veineux lié au cancer. Les variations du risque thromboembolique chez le patient ayant un cancer sont schématisées sur la *figure 1*.

Il est donc important d'identifier l'ensemble des facteurs de risque extrinsèques, liés au cancer, et les facteurs de risque intrinsèques, liés aux caractéristiques des patients, afin de mieux définir la période pendant laquelle ce risque thrombotique est significativement accru et où la prescription d'une thromboprophylaxie apporte un bénéfice clinique net pour le patient. La présence d'autres facteurs « précipitants » liés à des situations dites « déclenchantes » et la durée d'exposition à ces facteurs sont également des éléments clés dans cette évaluation du risque thrombotique.

Dans cette revue générale, nous rapportons l'état actuel de nos connaissances concernant le lien intime existant entre cancer et hypercoagulabilité, les nombreux facteurs de risque thromboembolique à identifier chez les patients ayant un cancer et

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5697481>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5697481>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)