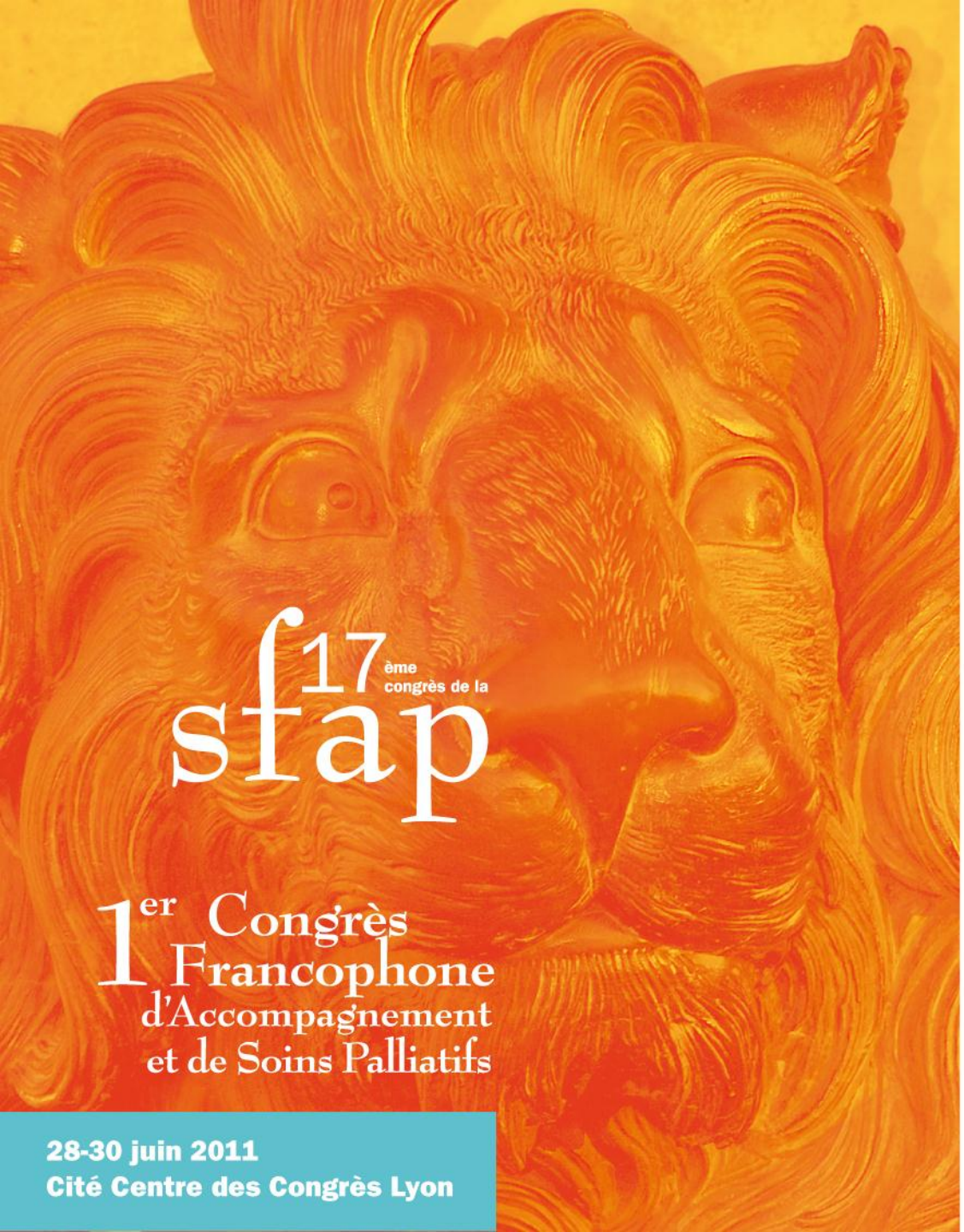

SFAP

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ACCOMPAGNEMENT ET DE SOINS PALLIATIFS

www.sfap.org

Évaluation de l'utilité d'une thromboprophylaxie primaire en soins palliatifs gériatriques

Dr Guy CHATAP
Dr Henri-Pierre CORNU

(SEVRAN, 93270)

10/07/2011

Le constat : le risque thromboembolique veineux en soins palliatifs gériatriques est élevé

- Alitement – immobilisation (faiblesse générale, pathologies, traitements lourds)
- Age
- Comorbidités
- Fréquence d'un état cancéreux

Mais le confort est une priorité absolue

Le cancer, état d'hypercoagulabilité acquise : la triade de Virchow

- **Stase :**
  - Alitement
  - Obstruction veineuse (compression extrinsèque, envahissement)
  - Hyperviscosité sanguine
- **Anomalies de la paroi vasculaire**
  - Dispositifs externes
  - Infiltration tumorale
  - Toxicité de la chimiothérapie ou de l'hormonothérapie
- **Troubles de l'hémostase**
  - Facteurs procoagulants libérés par les cellules tumorales
  - Thrombocytose

La question

Le bénéfice d'une thromboprophylaxie veineuse primaire en SP gériatriques est-il supérieur aux inconvénients ?

Objectifs de l'étude

- **Objectif principal : Apprécier l'effet d'une thromboprophylaxie primaire sur l'incidence des ETE en SP gériatriques**

- **Objectifs secondaires :**
  - Évaluer la durée de survie
  - Apprécier la qualité de survie :
    - Score de Karnofsky
    - Score fonctionnel de l'OMS
    - Apparition de comorbidités liées à la prophylaxie :
      - Complications hémorragiques
      - Complications cutanées (allergie, infections)
      - Complications biologiques (TIH, Transaminases, Anémies et transfusions)
    - Injections et prélèvements

Méthode (1)

- **Étude prospective, de type cas-témoins**
- **Unité de soins palliatifs gériatriques (11 lits)**
- **Inclusions consécutives**

Critères d'inclusion	
Cas	Témoins
Thromboprophylaxie primaire à l'entrée	Pas de prophylaxie à l'admission Pas d'indication formelle Pas de MTEV récente Pas de MTEV à l'entrée

Méthode (2)

- A J0, puis tous les 15 jours :
  - Scores fonctionnels (Karnofsky, OMS)
  - Scores de Wells pour la TVP et l'EP ± écho-doppler veineux
  - Données cliniques :
    - Événement hémorragique
    - Complications cutanées
    - Complications médicales
  - Données biologiques :
    - Plaquettes
    - Transaminases
    - Hémoglobine
  - Nombre d'injections et prélèvements

Résultats (1)

- **Durée de l'étude : 11 mois (Juillet 2008 à Juin 2009)**
- **Nb de patients inclus :**
  - **100 patients (soit 60% des admissions dans l'USP)**
  - **50 cas et 50 témoins**
  - **Patients suivis jusqu'à leur sortie de l'USP**

Résultats (2). Caractéristiques des 2 groupes

	Cas (n=50)	Témoins (n=50)	*P*
Sexe (H/F)	29/21	27/23	*0,6*
Age (ans)	80,88	81,26	*0,8*
Poids (kgs)	58,55	62,62	*0,4*
Cancer	36	34	*0,1*
Autres pathologies	14	16	*0,1*
Durée pathologie (mois)	3,78	11,26	*0,06*
ATCD MTEV	4	2	*0,4*
Score OMS	3,72	3,44	*0,4*
Indice de Karnofsky	35	40,2	*0,5*
Score de Wells TVP	1,9	1,7	*0,8*
Score de Wells EP	2,64	2,19	*0,04*

Résultats (3). Caractéristiques des 2 groupes - suite

	Cas n=50	Témoins n=50	*P*
CANCERS LOCALISÉS	**36**	**34**	***0,6***
Digestif	8 *(22,2)*	12 *(35,3)*	
Bronchopulmonaire	12 *(33,33)*	5 *(14,7)*	
Urologique	3 *(8,3)*	6 *(17,6)*	
Gynécologique	8 *(22,2)*	5 *(8,8)*	
Hématologique	3 *(8,3)*	3 (8,3)	
Cérébral	2 *(5,6)*	0	
Autres (ORL, peau)	0	3 *(8,3)*	
CANCERS + MÉTASTASES	**24** *(48)*	**26 *(52)***	***0,7***
AUTRES PATHOLOGIES	**14 *(28)***	**16 (32)**	***0,6***
Pneumopathie	5 *(35,7)*	4 *(25)*	
AVC, hémorragie céréb.	2 *(14,3)*	5 *(31,2)*	
Décompensation organ.	2 *(14,3)*	4 (25)	
Patho digestive	3 *(21,4)*	2*(12,5)*	
ANTITHROMBOTIQUE			
HNF	18 *(36)*		
HBPM	31 *(62)*		
AVK	1 *(2)*		

Résultats (4). Caractéristiques des 2 groupes - suite

	Cas n=50	Témoins n=50	*p*
Plaquettes (/mm³)	262077	240838	*0,7*
Hémoglobine (g/dl)	11,03	11,25	*0,9*
Clair. Créat (ml/mn)	59,31	62,34	*0,4*
ASAT (UI/l)	53,7	49,80	*0,6*
ALAT (UI/L)	60,19	33,83	*0,2*

Résultats (5). Incidence de la maladie thromboembolique veineuse

Témoins
(n=50)

Score de Wells TVP et/ou EP ≥ 2
38 (76%)

Score de Wells TVP et/ou EP NORMAL
12 (24%)

Écho-doppler des MI

Pas d'Écho-doppler

Écho-doppler réalisés
22

Écho-doppler non réalisés
16

Diagnostics de TVP
4

Résultat normal
18

Cas (n=50) : **1** seule suspicion clinique de TVP, non confirmée à l'écho-doppler

Résultats (6). Évolution des scores fonctionnels

Évolution du score de l'OMS

	Cas	Témoins	*p*
J0	3,72	3,44	*0,045*
J30	3,68	3,31	*NS*
J60	3,54	3	*NS*

Évolution de l'indice de Karnofsky

	Cas	Témoins	*p*
J0	35	40,2	*NS*
J30	41	44,3	*NS*
J60	45,45	52,8	*NS*

Résultats (7). Incidence des complications liées au traitement

	Cas n = 13 *(%)*	Témoins n = 9 (%)	*p*
Hémorragie majeure	8 *(61.5)*	5 *(55.6)*	*NS*
Hématuries macroscopiques	4	2	
Rectorragies abondantes	3	0	
Hématomes profonds	0	1	
Hématémèse	0	1	
Transfusion *	1	1	
Hémorragie mineure	5 *(38.5)*	4 *(44.4)*	*NS*
Rectorragies peu abondantes	2	3	
Épistaxis	2	0	
Hémoptysie	1	1	
Thrombopénie	7 *(14)*	8 *(16)*	*NS*
Augmentation des transaminases	27 *(54)*	16 *(32)*	*NS*
Nb. d'injections	42	0	
Nb. de prélèvements	104	67	*0,04*

Résultats (8). Modalités de sortie de l'étude

	Cas n = 50 *(%)*	Témoins n = 50 *(%)*	*p*
Durée de survie (j)	*30,5±32,5*	*25,1±26,7*	*0,4*
Décès	43 *(86)*	36 *(72)*	*0.14*
Retour à domicile	6 *(12)*	7 *(14)*	*NS*
Transfert	1 *(2)*	2 *(4)*	*NS*
Survenue d'une TVP	0	4 *(8)*	*0,04*
Fin d'étude	0	1 *(2)*	*NS*

Discussion (1). Problèmes pour réaliser des études cliniques en soins palliatifs

- Consentement éclairé
- Éthique
- Équipes soignantes
- Durée de vie des malades
- Disponibilité des investigateurs
- Groupes homogènes de patients
- Fréquemment exclus des études (Noble et al. *Lancet oncol 2008;9(6):577-84*)

  pronostic vital < 3 mois
  PS > 2
  Faible poids
  Insuffisants rénaux

- Patients âgés et polypathologiques

Discussion (2). Thromboprophylaxie : les recommandations

- MEDENOX (Turpie AG. *Am J Cardiol 2000;86(12B):48M-52M*)
- PREVENT (Kucher et al. *Arch Intern Med 2005;165(3):341-5*)
- ARTEMIS (Cohen et al. *BMJ 2006;332:325-9*)
- Autres : ACCP *(Kearon et al. Chest 2008;133 (6):454S-545S)*
- En France : HAS, SFAR, SFMV, SNFMI

- Pathologies médicales aiguës
- Période péri-opératoire
- Prévention secondaire chez les patients cancéreux

- MAIS
  - Pas de recommandation pour la prophylaxie primaire chez les patients hospitalisés en soins palliatifs, âgés ou non, cancéreux ou non

- Une seule étude : Weber C et al. *Support Care Cancer 2008;16(7):847-52*

Discussion (3). Thromboprophylaxie primaire : attitudes hétérogènes dans les structures de soins palliatifs

- **En Grande-Bretagne (SIR Noble – *J Pain Symptom Manage 2006;32:38-43*)**
  - Enquête auprès de 189 médecins représentants 91% des 169 structures de SP
  - Traitement systématiquement poursuivi par 62% des médecins
  - Traitement automatiquement arrêté par 18 %
  - Attitude fluctuante par 20%
  - Seuls 10% des unités ont une politique structurée de tthromboprophylaxie

- **En France (C. Duverger et al – *Presse Med 2009;38:1235-9*)**
  - Enquête auprès des médecins de la fédération de SP du CHU de Saint-Étienne
  - Les médecins ont beaucoup plus de facilités à ne pas introduire de traitement prophylactique que d'arrêter un traitement en cours prescrit avant l'entrée en USP

Analyse comparative des 2 études (1)

	Weber	Chatap/Cornu
Lieu	Soins continus des HUG	USP AP-HP
Nb de patients inclus	20 (10 cas+10 témoins) 13% des admissions	100 (50 cas+50 témoins) 60% des admissions
Durée d'inclusion	17 mois	11 mois
Age des patients	70 ans	81 ans
Cancer	100 %	70 %
Antithrombotique HBPM HNF	100 %	62 % 36 %

Analyse comparative des 2 études (2)

	Weber *(%)*			Chatap/Cornu *(%)*		
	Cas n=10	Témoins n=10	*p*	Cas n=50	Témoins n=50	*p*
Incidence de la MTEV	1 *(10)*	0	*1*	0	4 *(8)*	*0,04*
Hémorragie mineure	0	2 *(20)*	*0,4*	5 *(10)*	4 *(8)*	*0,7*
Hémorragie majeure	1 *(10)*	0	*1*	8 *(16)*	5 *(10)*	*0,08*
Décès	5 *(50)*	9 *(90)*	*0,14*	43 *(86)*	36 *(72)*	*0,14*

Limites

- Étude monocentrique
- Nombre de sujets
- Scores de Wells
- Étude non randomisée
- Traitements non pris en compte

Conclusion (1)

- En phase palliative, les SA cumulent les facteurs de risque de thrombose
- Certains cancers prédisposent aux thromboses
  - Thromboses locales : compression, envahissement
  - Thromboses à distance : mécanisme direct ou indirect
- Les pathologies non cancéreuses sont thrombogènes
- Considérer un traitement antithrombotique semble légitime

Conclusion (2)

- MAIS en phase palliative gériatrique "avancée" !!!
  - Pas de recommandation
  - Évite probablement des ETE
  - Tendance à la baisse de qualité de vie
- Durée de vie ≈ 30 j
- Prophylaxie primaire à réserver aux situations caricaturales ?
  - Haut risque de MTEV (score de Khorana ? *J Clin Oncol. 2009 Oct 10;27(29):*4839-47)
  - Peu de risque hémorragique
  - Désir éclairé du patient
- Contention veineuse inadaptée
- Intérêt des nouveaux anticoagulants ?

Merci pour votre attention…