Pour que l'hospitalisation ne soit pas une maladie

# Prévenir la thrombo-embolie veineuse: mission possible!

par Michel Canchon

|  | Vrai          | Faux            |    |
|--|---------------|-----------------|----|
| <ol> <li>L'embolie pulmonaire est la principale cause des décès liés à<br/>l'hospitalisation, qu'il est possible de prévenir.</li> </ol>   |               |                 |    |
| 2. La thromboprophylaxie permet de prévenir près de 50 % des thrombo-<br>embolies veineuses, qu'elles soient symptomatiques ou non.  |               |                 |    |
| 3. Les héparines de faible poids moléculaire, lorsqu'elles sont utilisées en prophylaxie, n'ont pas été associées à un risque accru d'hémorragie majeure ni à la thrombocytopénie contrairement à l'héparine standard. |               |                 |    |
|  | (Réponses à l | la fin du texte | e) |

NE HOSPITALISATION récente expliquerait près de 50 % des thrombo-embolies veineuses diagnostiquées dans la collectivité<sup>1</sup>. Chez les patients alités pendant plusieurs jours pour divers problèmes médicaux majeurs, la prévalence de thrombose veineuse profonde du membre inférieur, symptomatique ou non, est de près de 15 %<sup>2</sup>. Dans la grande majorité des cas, la thrombose veineuse est distale et demeure asymptomatique. Toutefois, chez un faible pourcentage de patients, elle est proximale (symptomatique ou non) et peut entraîner une embolie pulmonaire parfois mortelle. Dans environ 80 % des cas, l'embolie pulmonaire est causée par une thrombose veineuse asymptomatique du membre inférieur. Elle est souvent sousdiagnostiquée en raison de ses symptômes non spécifiques, peut même provoquer une mort subite. Une cause cardiaque peut alors être évoquée à tort<sup>3</sup>.

Malgré les recommandations formelles de l'American College of Chest Physicians (ACCP) concernant la thromboprophylaxie chez divers groupes de patients hospitalisés pour recevoir des soins médicaux, la majorité des patients « admissibles » ne reçoivent pas une thromboprophylaxie

Le D' Michel Cauchon, omnipraticien, exerce à l'Unité de médecine familiale de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, à Québec, et est professeur agrégé de clinique à l'Université Laval.

au cours de leur séjour à l'hôpital. Est-ce que les cliniciens sous-estiment le risque réel de thrombo-embolie veineuse et les bénéfices de la thromboprophylaxie? Est-ce par crainte de complications hémorragiques? Après avoir précisé les principaux facteurs de risque de la thrombo-embolie veineuse, nous vous proposons de faire le point sur les données récentes de la littérature afin de déterminer les avantages et les risques associés à la thromboprophylaxie ainsi que les agents pharmacologiques de choix.

## Quels sont les facteurs de risque et leur importance?

Il y a cent ans, Virchow a découvert les facteurs étiologiques principaux de la thrombose : atteinte de l'intégrité endothéliale, stase et hypercoagulabilité.

Différents groupes d'experts<sup>2-4</sup> ont établi par consensus les principaux facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (*tableau I*). L'hospitalisation pour une intervention chirurgicale ou pour des soins médicaux serait le facteur de risque indépendant le plus important<sup>5</sup>. Les autres principaux facteurs, selon les études d'observation, sont une thrombo-embolie veineuse passée, des traumatismes multiples, un cancer actif, une thrombophilie, l'hormonothérapie et l'obésité. Les patients hospitalisés présentent souvent plusieurs de ces facteurs qui sont cumulatifs.

61

| Facteurs Observations  |   |  |
|--|---|--|
| Âge  | Le risque augmente de façon exponentielle : < 40 ans : risque annuel de 1/10000 60-69 ans : risque annuel de 1/1000 > 80 ans : risque annuel de 1/100 |  |
| Obésité (IMC > 30)   | Augmentation du risque $\simeq$ 2–3 fois  |  |
| Varices  | Augmentation du risque $\simeq$ 1,5 fois  |  |
| Traitement hormonal (contraceptifs oraux, hormonothérapie, cestrogénothérapie, tamoxifène, raloxifène) | Augmentation du risque $\simeq 3$ fois  |  |
| Immobilisation (hospitalisation avec alitement $\geq$ 3 jours, fracture, paralysie)                    | Augmentation du risque de $\simeq$ 5–10 fois  |  |
| Cancer actif (et son traitement)   | Augmentation du risque de $\simeq$ 3–7 fois   |  |
| Thrombophilie acquise ou congénitale   | Augmentation du risque $\simeq$ 5 fois (selon l'anomalie)   |  |
| Thrombo-embolie veineuse dans le passé   | Risque de récurrence en cas de thrombo-embolie veineuse idiopathique $\simeq$ 30 % au bout de 10 ans  |  |

Le risque de thrombose veineuse profonde, symptomatique ou non, en l'absence de thromboprophylaxie est de 20 % à 40 % en cas d'intervention chirurgicale majeure² chez les patients de plus de 40 ans alors que le risque d'embolie pulmonaire est de 2 % à 4 %. Chez les patients ayant subi une opération de remplacement du genou ou de la hanche, le risque de thrombose veineuse du mollet est supérieur à 50 %, qu'elle soit symptomatique ou non, alors que celui d'embolie pulmonaire est de 5 % à 10 %. Or, les études d'efficacité de la thromboprophylaxie en chirurgie démontrent clairement une diminution du risque de quelque 60 % à 70 % pour la thrombose veineuse, symptomatique ou non. La thromboprophylaxie fait donc partie des normes en matière de soins, particulièrement pour les patients devant subir une opération chirurgicale im-

portante.

Comme les patients recevant des soins médicaux sont plus hétérogènes, le niveau de risque varie selon les situations cliniques<sup>2-6</sup> (*tableau II*). Les études évaluant les avantages et les risques de la thromboprophylaxie sont limitées. Si l'on considère l'ensemble de ces études<sup>2</sup>, la prévalence de la thrombose veineuse profonde (localisée dans le mollet et asymptomatique dans la plupart des cas) chez les patients recevant des soins médicaux est de 15 % à 20 %, dont de 2 % à 4 % dans la région proximale (veine poplitée et au-dessus). La prévalence d'embolie pulmonaire symptomatique serait d'environ 0,5 %.

Précisons que les participants à ces études étaient principalement âgés et alités depuis plusieurs jours à l'hôpital pour insuffisance cardiaque ou respiratoire (avec ou

Pour ce qui est des patients admis à l'hôpital pour des soins médicaux généraux, l'ACCP recommande fortement (recommandation de catégorie 1A) l'administration d'héparine de faible poids moléculaire ou d'héparine standard aux patients présentant des facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (cancer, immobilisation, insuffisance cardiaque et maladie pulmonaire grave, etc.).

sans infection pulmonaire).

Certaines affections (infarctus aigu du myocarde, AVC ischémique accompagné d'une paralysie du membre inférieur, cancer actif et son traitement) comportent d'emblée un risque élevé et font l'objet de recommandations spécifiques de l'ACCP (tableau III). Les patients polytraumatisés sont également plus exposés à la thromboembolie veineuse.

Pour ce qui est des patients admis à l'hôpital pour des soins médicaux généraux, l'ACCP recommande fortement (recommandation de catégorie 1A) l'administration d'héparine de faible poids moléculaire ou d'héparine standard aux patients présentant des facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (cancer, immobilisation, insuffisance cardiaque et maladie pulmonaire grave, etc.).

# Quels sont les avantages et les risques de la thromboprophylaxie

La revue de la littérature sur le sujet est difficile étant donné que les études varient, que ce soit au niveau de la population étudiée, de l'agent utilisé (de même que de sa posologie), de la façon de diagnostiquer la thrombose veineuse et de la mesure des résultats (thrombo-embolie veineuse symptomatique ou non, distale ou proximale). La définition de l'immobilisation n'est pas uniforme d'une étude à l'autre; elle varie de l'alitement complet à l'incapacité de se déplacer seul sur plus de 10 mètres. La plupart des études ont comme critère d'admission une période d'immobilisation réelle ou anticipée de trois à sept jours.

L'examen de référence pour le diagnostic de thrombose veineuse profonde est la phlébographie. Cette méthode effractive n'est pas toujours facile à réaliser pour des raisons techniques. Dans le passé, plusieurs études ont utilisé la scintigraphie au fibrinogène marqué à l'iode qui, avec le temps, s'est révélée peu fiable. Plus récemment, l'échographie veineuse est devenue l'examen le plus utilisé et le plus pratique pour diagnostiquer la thrombose veineuse profonde du membre inférieur. Toutefois, la sensibilité de cet examen est moins bonne (de 40 % à 60 %) chez les patients sans symptômes, ce qui peut entraîner une sous-

| Tableau II  |  |  |  |
|---|--|--|--|
| Affections et risque de thrombo-embolie veineuse  |  |  |  |
| Affections  | Risque de thrombo-<br>embolie veineuse |  |  |
| Infarctus aigu du myocarde, AVC avec paralysie, cancer actif et son traitement  | Élevé                                  |  |  |
| Soins intensifs, traumatismes multiples<br>(surtout fracture du bassin, de la hanche,<br>d'une jambe)   | Élevé                                  |  |  |
| Insuffisance cardiaque aiguë<br>Insuffisance respiratoire aiguë<br>Infection pulmonaire<br>Problème rhumatologique ou<br>musculosquelettique aigu   | Modéré                                 |  |  |
| Maladie inflammatoire intestinale aiguë, syndrome néphrotique, insuffisance cardiaque chronique, insuffisance respiratoire chronique, lupus érythémateux, troubles myéloprolifératifs, etc. | Accru<br>(difficile à quantifier)      |  |  |

estimation de la prévalence réelle de la thrombose veineuse profonde chez les patients hospitalisés.

Une méta-analyse<sup>7</sup> récente, publiée en 2000 et comprenant sept études comparant l'héparine à un placebo et neuf études comparant les héparines de faible poids moléculaire à l'héparine standard, révèle globalement une diminution de 56 % du risque de thrombose veineuse (symptomatique ou non, distale ou proximale) et de 58 % du risque d'embolie pulmonaire symptomatique, sans répercussion significative sur le taux de mortalité. Même si le risque accru d'hémorragie majeure n'était statistiquement pas significatif pour ce qui est de l'usage de la thromboprophylaxie par rapport au placebo, le risque relatif est tout de même de 1,87 (IC 95 % : 0,94 – 3,75). Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative entre l'héparine standard et les héparines de faible poids moléculaire dans la prévention des accidents thrombo-emboliques. Les auteurs précisent que la puissance de la méta-analyse n'est pas suffisante pour détecter une différence d'efficacité entre l'héparine standard et l'héparine de faible poids moléculaire. Par ailleurs, l'utilisation des héparines de faible poids moléculaire est associée, comparativement à l'emploi d'héparine standard, à une diminution de 52 % (non significative sur le plan statistique) du risque d'hémorragie majeure (hémorragie nécessitant au moins deux transfusions

### Tableau III

### Recommandations de l'American College of Chest Physicians (ACCP) en matière de thromboprophylaxie

| Maladies  | Prophylaxie recommandée  |
|---|--|
| Infarctus aigu du myocarde  | Chez la plupart des patients, administrer un anticoagulant en prophylaxie si le patient n'en reçoit pas déjà en traitement, soit une faible dose d'héparine non fractionnée (HNF) ou de l'héparine de faible poids moléculaire (recommandation de catégorie 1A)  |
| Accident ischémique cérébral,<br>avec mobilité réduite  | Administrer systématiquement une faible dose de HNF, une héparine de faible poids moléculaire (HFPM) ou l'utilisation de danaparoïde (recommandation de catégorie 1A). Si l'anticoagulant en prophylaxie est contre-indiqué, utiliser des bas élastiques ou un dispositif de compression pneumatique intermittente (recommandation de catégorie 1C+) |
| Affections associées à des facteurs<br>de risque de thrombo-embolie<br>veineuse (cancer, alitement,<br>insuffisance cardiaque, maladie<br>pulmonaire grave) | Administrer une faible dose de HNF ou de HFPM (recommandation de catégorie 1A)   |

#### Patients ayant subi un traumatisme

- Ohez les patients ayant subi un traumatisme et qui présentent un facteur de risque connu de thrombo-embolie, administrer un traitement prophylactique dans la mesure du possible. En l'absence de contre-indications, nous recommandons au médecin d'administrer une héparine de faible poids moléculaire dès qu'il juge que ce traitement est sans danger (recommandation de catégorie 1A).
- Nous recommandons une prophylaxie initiale par un moyen mécanique (bas élastiques ou dispositif de compression pneumatique intermittente ou les deux) s'il faut retarder l'administration prophylactique d'héparine de faible poids moléculaire ou si elle est contre-indiquée en raison d'un risque de saignement (recommandation de catégorie 1C+).

#### Légende:

| Catégorie de recommandation | Rapport avantages/risques | Qualité de la méthodologie des études à l'appui   |
|-----------------------------|---------------------------|---|
| 1A                          | Clairement établi         | Essais cliniques à répartition aléatoire (ECRA) de bonne qualité                              |
| 1B                          | Clairement établi         | ECRA avec limitations (résultats divergents, lacunes méthodologiques)                         |
| 10+                         | Clairement établi         | Aucun ECRA, mais on peut extrapoler sans équivoque les résultats issus d'études d'observation |

HNF: héparine non fractionnée; HFPM: héparine de faible poids moléculaire.

Extrait de: Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA J<sup>r</sup>, Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. *Chest 2001*; 119 (suppl): 132S-175S. Disponible gratuitement au www.chestjournal.org (section suppléments)

ou encore hémorragie intracrânienne ou rétropéritonéale) (*tableau IV*).

La qualité méthodologique de cette méta-analyse est assez bonne. Les auteurs ont fait une mesure d'hétérogénéité en raison de la diversité des études et ont également fait une analyse de sensibilité tenant compte de la qualité méthodologique variable des études. Toutefois, plusieurs de ces études ont utilisé la scintigraphie au fibrinogène mar-

# Données de quelques études portant sur la thromboprophylaxie chez les patients recevant des soins médicaux

IV

|                           | Mismetti T<br>et coll. (2000) <sup>7</sup>  | MEDENOX<br>Samana et coll. (1999) <sup>8</sup>   | PREVENT (2003)  |
|---------------------------|---|--|---|
| Type d'étude              | Méta-analyse  | Essai clinique à répartition aléatoire   | Essai clinique<br>à répartition aléatoire   |
| Population                | 7 études comparant l'héparine standard<br>à un placebo (≈ 15 000 patients)<br>9 études comparant les héparines<br>de faible poids moléculaire à l'héparine<br>standard (≈ 5 000 patients)                               | 1102 patients dont 866 ont fait l'objet<br>d'analyse<br>≥ 40 ans, immobilisation récente<br>et anticipée ≥ 6 jours   | 3700 patients dont 2981<br>ont fait l'objet d'analyse<br>Immobilisation récente<br>≤ 3 jours, anticipée ≥ 4 jours                           |
|                           | Standard ( * 5 666 patients)  | Insuffisance cardiaque (classes 3 et 4) Insuffisance respiratoire OU Infection aiguë, affection rhumatismale aiguë, problème musculosquelettique aigu ou maladie inflammatoire intestinale ET                              | Insuffisance cardiaque,<br>insuffisance respiratoire,<br>infection aiguë, affection<br>rhumatismale, maladie<br>inflammatoire de l'intestin |
|                           |   | Au moins un des facteurs de risque suivants :<br>75 ans, cancer, thrombo-embolie dans le passé,<br>obésité, varicosité, traitement hormonal,<br>insuffisance cardiaque chronique ou<br>insuffisance respiratoire chronique |   |
| Traitement                | Héparine standard De 10 000 à 15 000 U par jour Héparines de faible poids moléculaire :  Énoxaparine Daltéparine Nadroparine  | Énoxaparine, à 20 mg, contre placebo<br>Énoxaparine, à 40 mg, contre placebo<br>Durée : de 6 à 14 jours  | Daltéparine, à 5000 UI,<br>contre placebo<br>Durée : 14 jours   |
| Méthodes<br>diagnostiques | Scintigraphie au fibrinogène marqué<br>à l'iode<br>Phlébographie<br>Échographie<br>Pléthysmographie   | Phlébographie ou échographie   | Échographie   |
| Résultats                 |   | ur Thrombose veineuse, symptomatique ou non,   |   |
|                           | (symptomatique ou non, distale ou proximale) Risque relatif : 0,44 (IC 95 % : 0,29-0,64)  | proximale ou distale, ou embolie pulmonaire<br>Entre le 1 <sup>er</sup> et le 14 <sup>e</sup> jour<br>Énoxaparine, 40 mg : 5,5 %<br>Énoxaparine, 20 mg : 15 %  | proximale, symptomatique<br>ou non, embolie pulmonaire<br>symptomatique ou décès<br>Daltéparine : 5 %                                       |
|                           | <b>Embolie pulmonaire symptomatique</b> Risque relatif : 0,48 (IC 95 % : 0,34–0,68)   | Placebo: 14,9 % Risque relatif: 0,37 (IC 95 %: 0,22-0,63) La différence a été maintenue après une période de trois mois.   | Placebo : 2,8 %<br>Risque relatif : 0,55 ( $p = 0,0015$ )   |
|                           | Mortalité Risque relatif: 0,95 (IC 95%; 0,84-1,07) Pas de différence significative sur le plan statistique  |  |   |
|                           | Thrombose veineuse du membre inférier pour les héparines de faible poids moléculaire par rapport à l'héparine star Risque relatif: 0,83 (IC 95 %: 0,56-1,24) Pas de différence significative sur le plan statistique    | _  |   |
| Hémorragies<br>majeures   | Risque relatif : 1,87 (IC 95 % : 0,94-3,75) associé à la thrombo-prophylaxie  | Pas de différence significative quant aux saignements hémorragiques majeurs et mineurs   | Daltéparines : 0,5 %<br>Placebo : 0,2 %<br>(p = 0,15)   |
|                           | Risque relatif: 0,48 (IC 95 %: 0,23-1,00)<br>d'hémorragie majeure pour les héparines<br>de faible poids moléculaires par rapport<br>à l'héparine standard<br>Pas de différence significative sur le<br>plan statistique | Risque d'hématome > 5 cm au site d'injection :  Énoxaparine : 1,4 % Placebo : 0 %  | Pas de différence significative<br>sur le plan statistique  |

#### Tabifaii V

# Contre-indications usuelles et précautions d'usage concernant la thromboprophylaxie\*

#### **Contre-indications**

Dyscrasie sanguine hémorragique

Hémorragie non maîtrisée ou récente

Rétinopathie hémorragique

Hypertension grave non maîtrisée

Endocardite infectieuse

Lésions au cerveau, à la moelle épinière, aux yeux ou aux oreilles (ou intervention chirurgicale)

Thrombocytopénie ou thrombose induite par l'héparine

Allergie à l'héparine

#### **Précautions**

Insuffisance rénale

Insuffisance hépatique

Anomalie des paramètres de la coagulation, saignement mineur récent

Antécédents d'ulcère gastro-intestinal

Analgésie épidurale

Patient porteur d'une prothèse valvulaire

Traitement médicamenteux concomitant par un agent antiplaquettaire

Anti-inflammatoire non stéroïdien Anticoagulant

#### Encadré 1

### Thrombocytopénie induite par l'héparine<sup>10</sup>

L'incidence de thrombocytopénie induite par l'héparine varie de 1 % à 5 % (incidence moindre avec les héparines de faible poids moléculaire). Il faut surveiller la numération plaquettaire tous les deux à trois jours pendant la thromboprophylaxie. En présence d'une chute de la numération plaquettaire de plus de 50 % ou d'une thrombocytopénie absolue (< 100 000) commençant généralement de 5 à 10 jours après une exposition à l'héparine (peut survenir plus tôt en cas d'exposition antérieure récente), il faut arrêter immédiatement d'administrer de l'héparine.

qué à l'iode dont le manque de fiabilité est maintenant démontré. Cette revue de la littérature ne comprend pas une étude majeure sur le sujet qui a été publiée il y a quelques années, soit l'étude MEDENOX<sup>8</sup>.

Cette étude portant sur près de 1000 patients hospitalisés pour divers problèmes médicaux, dont l'âge moyen était de 74 ans, a montré une diminution du risque relatif de thrombo-embolie veineuse de 63 % au cours des 14 premiers jours chez les patients prenant 40 mg d'énoxaparine (Lovenox®) par rapport au groupe placebo et une réduction comparable du nombre de thromboses veineuses

proximales (symptomatiques ou non) de 65 % (tableau IV). Une tendance à la baisse du taux de mortalité a été observée au cours des 30 premiers jours (diminution de 2,5 % en valeur absolue) chez le groupe recevant de l'énoxaparine, à 40 mg, mais cette donnée n'est pas statistiquement significative. Il faut souligner également qu'il n'y a pas eu de différence significative, sur le plan statistique, entre le groupe recevant 20 mg d'énoxaparine et celui prenant le placebo.

La plupart des thromboses veineuses ont été détectées au mollet à l'aide de la phlébographie et étaient asymptomatiques. D'un point de vue clinique, le nombre de manifestations symptomatiques a été assez faible (environ 1%). Le nombre de patients à traiter pour prévenir une thrombo-embolie veineuse, symptomatique ou non, est de 11, pour prévenir une thrombose veineuse proximale, d'environ 30 et pour occasionner une hémorragie majeure (événement défavorable), de 200 ou plus. Deux cas d'embolie pulmonaire fatale sont survenus dans le groupe traité par l'énoxaparine, à 40 mg, plusieurs semaines après la fin de la thromboprophylaxie, soulevant la question de l'utilité de prolonger la thromboprophylaxie au-delà de 6 à 14 jours. Il n'y a pas eu de différence significative entre les groupes en ce qui a trait aux manifestations hémorragiques (sauf

pour le risque d'hématome supérieur à 5 cm au point d'injection) et à l'incidence de thrombocytopénie.

D'un point de vue méthodologique, l'étude est bien faite. La grande majorité des patients ont été hospitalisés pour cause d'insuffisance respiratoire aiguë asscociée à un problème infectieux respiratoire ou à un problème d'insuffisance cardiaque. Près des deux tiers des patients présentaient au moins deux facteurs de risque de thromboembolie veineuse. Les patients qui étaient plus susceptibles de souffrir d'un saignement (*tableau V*) pour diverses raisons n'ont pas été admis à l'étude.

<sup>\*</sup>Consulter la monographie des divers produits

#### Tableau VI

#### Agents utilisés pour la thromboprophylaxie

| Produits                  | Nom<br>commercial    | Posologie usuelle  |            | Coût du médicament<br>RAMQ (juin 2003) |
|---------------------------|----------------------|--------------------|------------|--|
| Héparine                  |                      | 10 000-15 000 UI/j | 2-3 f.p.j. | 1,20 \$-1,80 \$                        |
| Énoxaparine*              | Lovenox®             | 40 mg/j            | 1 f.p.j.   | 8\$                                    |
| Daltéparine               | Fragmin®             | 2500-5000 UI/j     | 1 f.p.j.   | 4,75 \$-9,45 \$                        |
| Fondaparinux <sup>†</sup> | Arixtra <sup>™</sup> | 2,5 mg/j           | 1 f.p.j.   | 14\$                                   |

<sup>\*</sup> Adaptation posologique recommandée en fonction de certaines situations cliniques particulières : consulter la monographie du produit.

### Quels sont les agents de choix de la thromboprophylaxie?

Les héparines de faible poids moléculaire sont dérivées de l'héparine standard. L'activité anticoagulante des héparines de faible poids moléculaire résulte principalement de l'inhibition du facteur Xa tandis que l'héparine standard agit par l'entremise de l'activation de l'antithrombine. Le degré d'activité Xa par rapport à celui de l'antifacteur IIa varie d'une héparine de faible poids moléculaire à l'autre. Contrairement à l'héparine standard, les héparines de faible poids moléculaire ont peu d'affinité pour les protéines plasmatiques. Leur biodisponibilité est pratiquement de 100 %. Il est donc plus facile de prévoir leur action anticoagulante. C'est pourquoi elles peuvent être utilisées à dosage fixe une fois par jour sans nécessiter de suivi des paramètres de coagulation. Un autre avantage possible des héparines de faible poids moléculaire est la plus faible incidence d'hémorragies majeures et de thrombocytopénies par rapport à l'héparine standard (encadré 1). Toutefois, une personne qui présente une thrombocytopénie induite par l'héparine standard risque d'avoir une réaction similaire avec une héparine de faible poids moléculaire dans environ 75 % des cas. Il faut donc les éviter dans ce contexte.

De plus, l'efficacité des héparines de faible poids moléculaire est équivalente<sup>7</sup> (ou possiblement supérieure) à celle de l'héparine standard en thromboprophylaxie chez les patients recevant des soins médicaux. L'héparine de faible poids moléculaire la plus étudiée est l'énoxaparine, à raison de 40 mg une fois par jour. Il n'y a pas d'étude comparative entre les différentes héparines de faible poids moléculaire. Ces dernières ne sont pas considérées comme interchangeables, car leur action anticoagulante n'est pas identique. Seule l'énoxaparine est actuellement indiquée officiellement pour la thromboprophylaxie dans les contextes de soins médicaux. La daltéparine est en voie d'obtenir une indication officielle (tableau IV, étude PREVENT<sup>9</sup>) tandis qu'une nouvelle molécule agissant spécifiquement sur le facteur Xa, le fondaparinux, semble prometteur (tableau VI).

Par ailleurs, un des désavantages potentiels des hépa-

Un autre avantage possible des héparines de faible poids moléculaire est la plus faible incidence d'hémorragies majeures et de thrombocytopénies par rapport à l'héparine standard.

L'efficacité des héparines de faible poids moléculaire est équivalente (ou possiblement supérieure) à celle de l'héparine standard en thromboprophylaxie chez les patients recevant des soins médicaux.

RFPFRFS

<sup>†</sup> Une étude (ARTEMIS) menée sur 849 patients révèle une diminution de près de 50 % des accidents thrombo-emboliques, dont une réduction significative de l'embolie pulmonaire mortelle<sup>11</sup>.

#### Encadré 2

## Recommandations relatives à la thromboprophylaxie pour la pratique

#### Y penser

- Rechercher systématiquement la présence de facteurs de risque au moment de l'admission du patient à l'hôpital.
- Envisager sélectivement la thromboprophylaxie chez les patients hospitalisés pour AVC ischémique, infarctus du myocarde, cancer actif, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire OU
  - pour infection aiguë, problème rhumatismal aigu ou maladie inflammatoire intestinale associée à un facteur de risque.
- Vérifier les contre-indications et les précautions d'usage des agents anticoagulants.
- En cas de contre-indication aux agents anticoagulants, envisager un moyen mécanique (bas élastiques ou compression pneumatique intermittente).
- Favoriser la mobilisation précoce et l'exercice des jambes; envisager le retrait des médicaments à « potentiel thrombogène » (œstrogènes, anti-œstrogènes).

#### Surveiller

- Demander une numération plaquettaire tous les deux à trois jours.
- Demeurer à l'affût d'une thrombo-embolie ou d'une hémorragie.

rines de faible poids moléculaire est leur longue demi-vie qui est problématique en cas de surdosage ou de complication hémorragique. Enfin, l'héparine standard est utilisée en prophylaxie depuis plus longtemps et coûte moins cher que les héparines de faible poids moléculaire.

#### Durée du traitement

La thromboprophylaxie doit se poursuivre jusqu'au retour à l'état ambulatoire du patient. Dans les études, la durée varie de 6 à 14 jours. Étant donné que plusieurs études ont noté la survenue d'accidents thrombo-emboliques dans les semaines qui ont suivi l'arrêt de la thromboprophylaxie,

#### Encadré 3

### À surveiller...

- Mise à jour des recommandations de l'ACCP en 2004,
- Étude sur l'efficacité de la thromboprophylaxie prolongée,

une étude est actuellement en cours<sup>12</sup> pour déterminer l'efficacité de la thromboprophylaxie prolongée. \$

Date de réception : 20 novembre 2003 Date d'acceptation : 29 mars 2004

Mots clés: thromboprophylaxie, thrombose veineuse profonde, soins médicaux, héparine, héparine de faible poids moléculaire, embolie pulmonaire

### **Bibliographie**

- 1. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM et coll. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med* 2002; 162:1245-8.
- Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001; 119 (suppl): 132S-175S.
- Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worchester DVT Study. *Arch Intern Med* 1992; 151: 933-9.
- 4. Thromboembolic Risk Factors (THRiFT II) Consensus Group: Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. *Phlebology* 1998; 13:87-97.
- Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN et coll. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population based casecontrol study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 809-15.
- Prophylaxis of venous thromboembolism. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Octobre 2002. Site Internet: www.sign.ac.uk
- 7. Mismetti P, Laporte-Simitsidis S, Tardy B, Cucherat M, Buchmuller A, Juillard-Delsart D et coll. Prevention of venous thromboembolism in internal medicine with unfractionated or low-molecular-weight heparins: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Thromb Haemost* 2000; 83 (1): 14-9.

L'héparine standard est utilisée en prophylaxie depuis plus longtemps et coûte moins cher que les héparines de faible poids moléculaire.

### par la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec



#### Summary

Prevention of thromboembolism in medical patients. We discuss the role of thromboprophylaxis in the prevention of thromboembolisn in general medical patients after an overview of prevalence and risk factors. We review the efficacy and safety of unfractionated heparin and low-molecular-weight heparins in comparaison with placebo and each other. Finally, we bridge evidence to practice with recommendations based on consensus guidelines from the American College of Chest Physicians.

**Key words:** thromboprophylaxis, venous thrombosis, heparin, low-molecular-weight heparin, venous thromboembolism, medical patients

- 8. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C et coll. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 793-800.
- 9. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie GG, Olsson CG, Vaitkus PT, Goldhaber Z. A randomized placebo controlled trial for the prevention of venous thromboembolism in 3706 acutely ill medical patients: the PREVENT study. *J Thromb Heamost* 2003; 1 (Suppl 1 juillet).
- 10. Thrombocytopénie à l'héparine. Groupe de travail sur la thrombose du Canada 2002. Site Internet : www.tigc.org
- 11. Cohen AT et coll. Fondaparinux vs placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patents (ARTE-MIS). *J Thromb Heamost* 2003 ; 1 (Suppl 1 juillet).
- 12. Hull R et coll. Extended thromboprophylaxis with enoxaparin in acutely ill medical patients with prolonged periods of immobilization: the EXCLAIM study. *J Thromb Heamost* 2003; 1 (Suppl 1 juillet).

**Réponses du prétest :** 1. Vrai 2. Vrai 3. Faux

# Les maladies inflammatoires de l'intestin.

Seule la douleur est prévisible.



Fondation canadienne des maladies inflammatoires de l'intestin

Crohn's and Colitis Foundation of Canada

Avec votre aide, nous trouverons un traitement curatif. 1 800 387-1479

#### Épargne et investissement

Régime enregistré d'épargne-retraite (REER)

Compte de retraite immobilisé (CRI)

Fonds enregistré de revenu de retraite (FERR)

Fonds de revenu viager (FRV)

Régime enregistré d'épargne-études (REEE)

Fonds d'investissement

Fonds FMOQ: (514) 868-2081 ou 1 888 542-8597

#### Programmes d'assurances

Assurances de personnes

Assurances automobile et habitation

Assurances de bureau

Assurance-médicaments et assurance-maladie complémentaires

Assurances frais de voyage et annulation

Dale-Parizeau LM: (514) 282-1112 ou 1 877 807-3756

#### Pro-Fusion « auto »

Achat - vente

Voitures neuves ou usagées

Location

Financement d'auto

Pro-Fusion: (514) 745-3500 ou 1 800 361-3500

#### Téléphone cellulaire et téléavertisseur

Bell Mobilité Cellulaire : (514) 946-2884 ou 1 800 992-2847

#### Carte Affinité - Master Card Or Banque MBNA

Service à la clientèle : 1 800 870-3675 M<sup>me</sup> Renée Carter : (514) 390-2159

#### Tarifs hôteliers d'entreprise pour les membres de la FMOQ

FMOQ: (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499

#### Direction des affaires professionnelles

Dr Michel Desrosiers, directeur

FMOQ: (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499

#### **Autres services**

Assurance-responsabilité professionnelle