

THROMBOPROPHYLAXIE EN REANIMATION

JARCA 18 Novembre 2022

Fanny Bounes, @RangueilAR

Réanimation Polyvalente Rangueil

Bloc urgences

CHU Toulouse

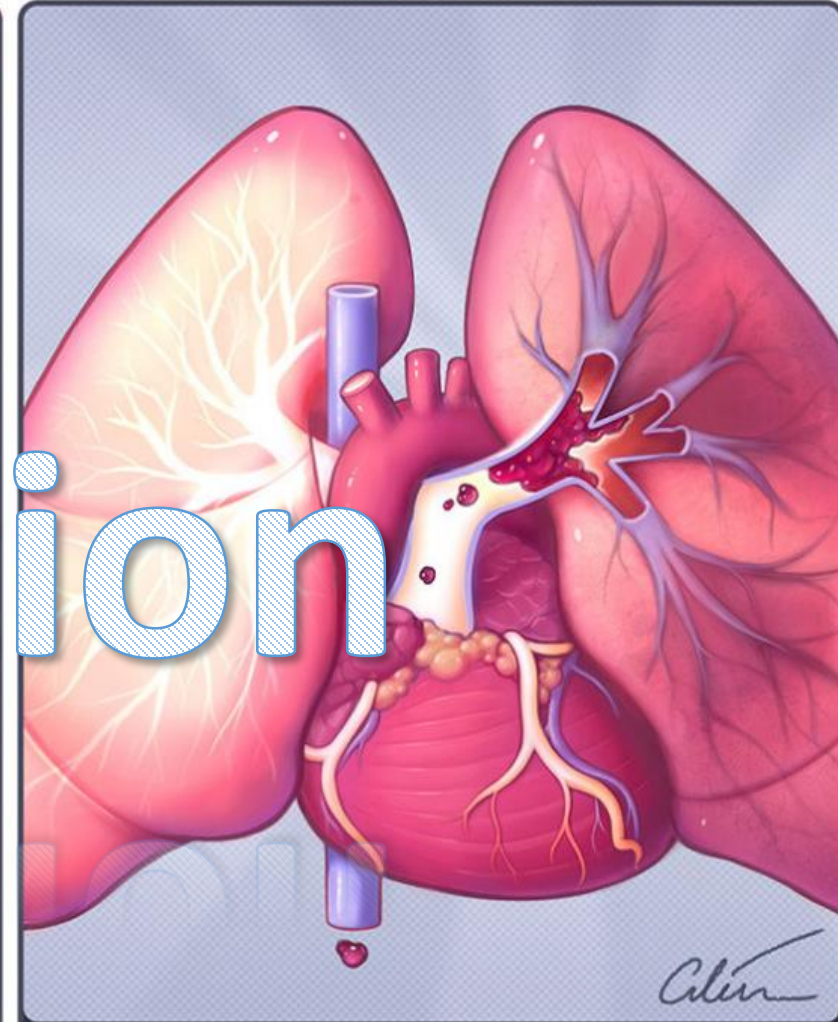
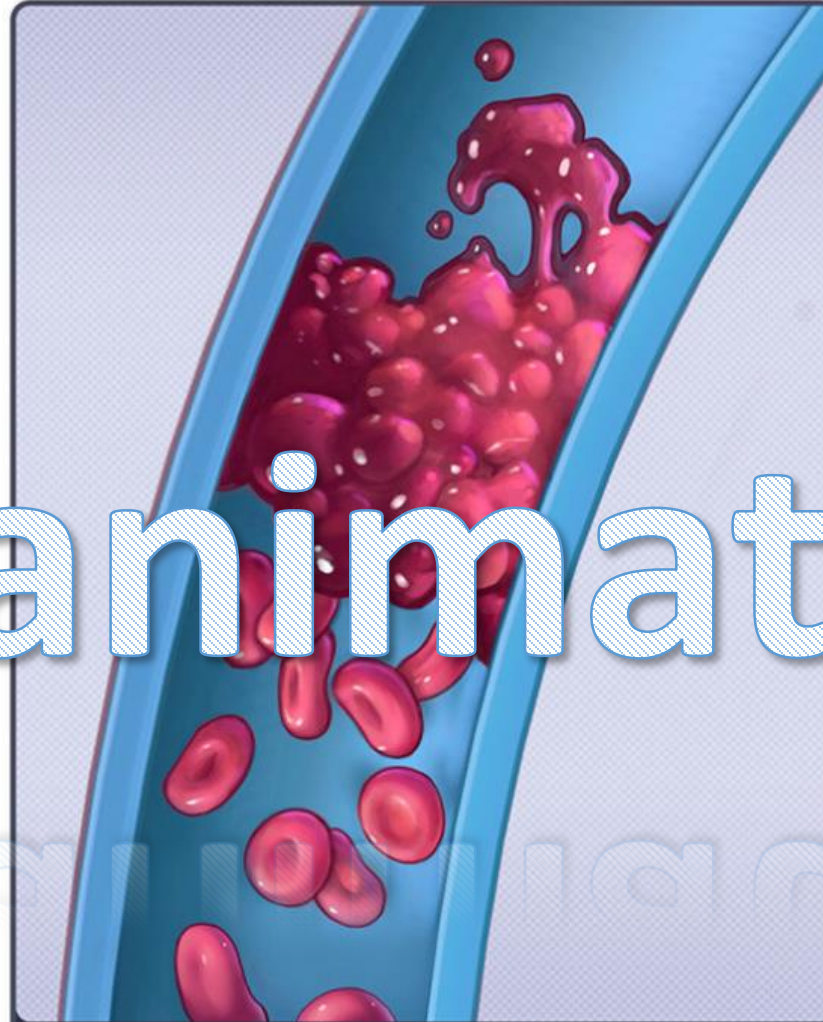
Pas de conflit d'intérêt

Situations cliniques

Facteurs de risque
de thrombose

Impact morbi-mortalité

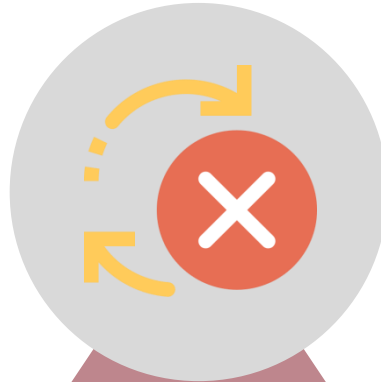
Réanimation



Thrombose veineuse

Lésion endothéliale

Sepsis
Trauma
Post-opératoire
SDRA



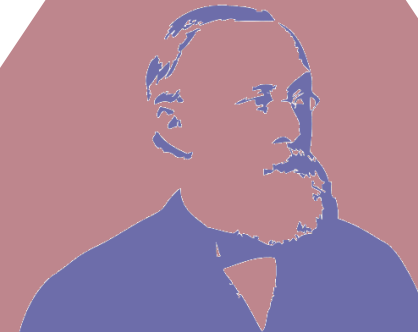
Stase veineuse

Immobilisation
Œdème
Zones de compression



Hypercoagulabilité

Sepsis
Pancréatite
Trauma
Post-opératoire
SDRA
COVID-19



VIRCHOW'S TRIAD

Facteurs de risque d'évènements veineux thrombo-emboliques

Table 3 Venous thromboembolism risk factors

General VTE risk factors

Age

Past history of VTE

Past history of cancer

Immobilization

Obesity

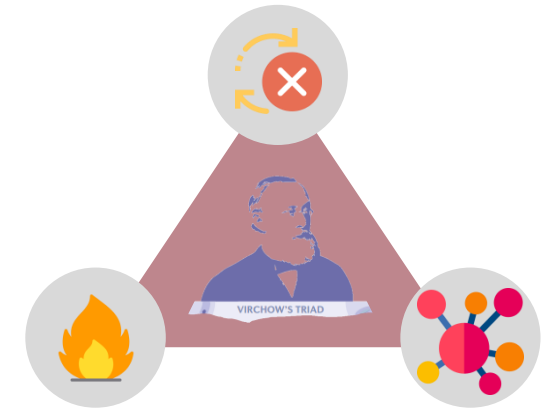
Pregnancy

Trauma, spinal cord injury

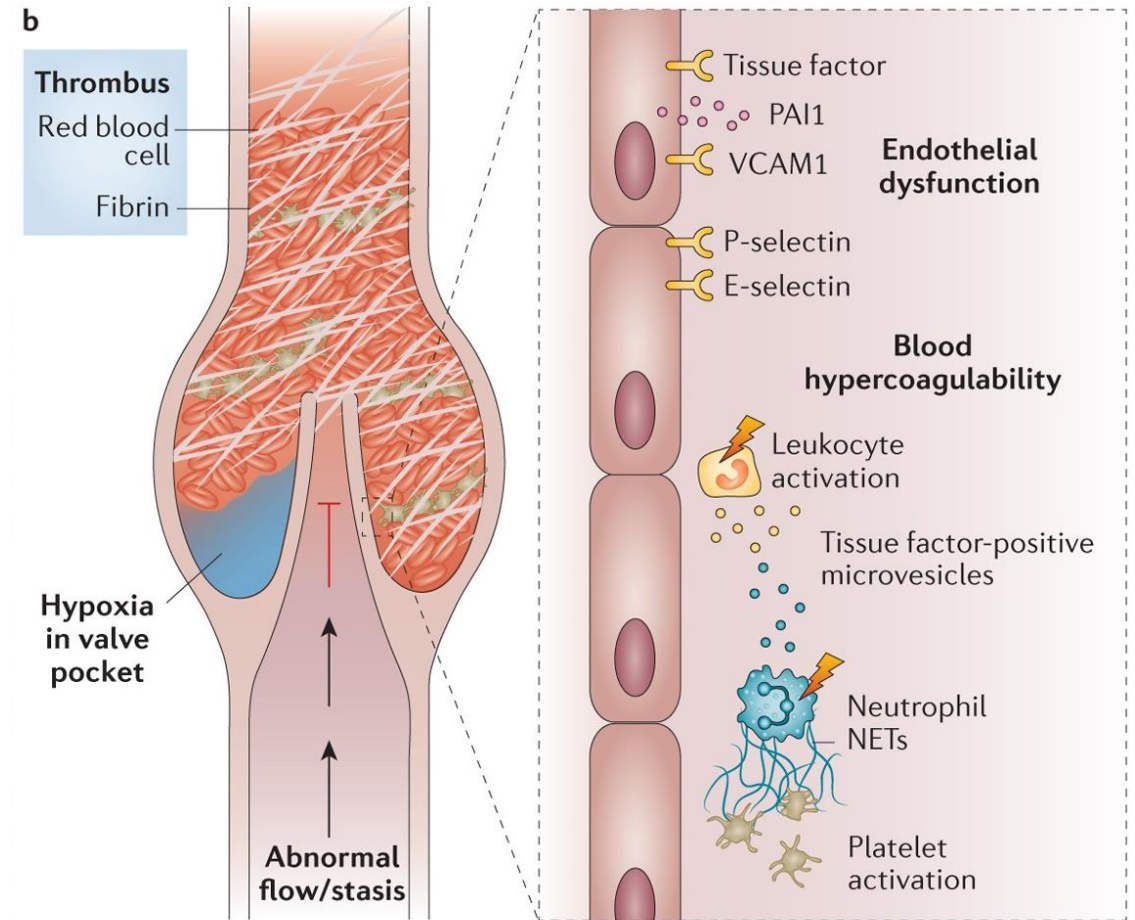
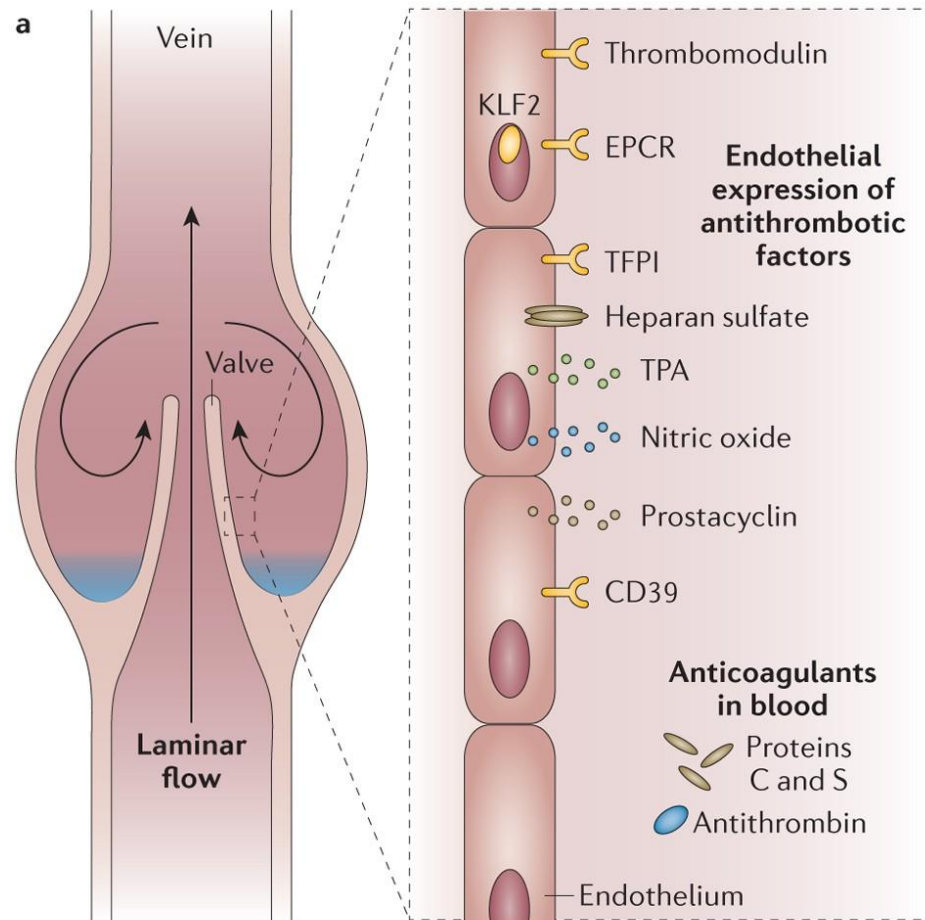
Recent surgery

Stroke

VTE venous thromboembolism



Physiopathologie de la TVP



Venous thromboembolism prophylaxis in critically ill patients

Anne G McLeod ¹, William Geerts

Incidence EP
Séries autopsiques

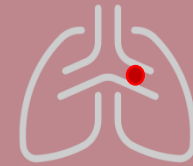


Table 1
Autopsy studies of pulmonary embolism in critically ill patients

Author (year)	ICU Setting	Admissions to ICU	Deaths, n (% ICU admissions)	Autopsies, n (% deaths)	PE, n (% autopsies)	Fatal PE, ^a n (% autopsies)
Neuhaus et al (1978) ⁵	Medical/surgical	617	102 (17)	66 (65)	18 (27)	8 (12)
Moser et al (1981) ⁶	Respiratory	34	16 (47)	10 (63)	2 (20)	0
Pingleton et al (1981) ⁷	Respiratory	197	56 (28)	40 (71)	19 (23)	NR
Cullen and Nemeskal (1986) ⁸	Surgical	NR	Approx. 760	152 (23)	15 (10)	2 (1)
Blosser et al (1998) ⁹	Medical–coronary	NR	132 (NR)	41 (31)	3 (7)	1 (2)
Willemsen et al (2000) ¹⁰	Surgical	2,969	384 (13)	127 (33)	10 (8)	4 (3)

L'embolie pulmonaire est **fréquente** en réanimation,
Parfois cause de **décès**.



Venous thromboembolism in the ICU: main characteristics, diagnosis and thromboprophylaxis

Sans prophylaxie



Table 1 Rate of deep venous thrombosis in critically ill patients **without thromboprophylaxis** (control groups in randomized clinical trials versus groups with thromboprophylaxis)

Study	Study design	Population	DVT screening method	Number of patients	DVT (%)
Moser et al. 1981 [4]	Prospective cohort	Respiratory ICU	I-labeled fibrinogen leg scanning for 3-6 days	23	13
Cade 1982 [5]	Blinded RCT	General ICU patients	125I-labeled fibrinogen leg scanning for 4-10 days	59	29
Kapoor et al. 1999 [6]	Blinded RCT	Medical ICU patients	CUS at admission and every 3 days	390	31
Fraisse et al. 2000 [7]	Blinded RCT	Exacerbated COPD patients with mechanical ventilation >48 hours	CUS (weekly) and venography (before day 21)	85	28

Sans thromboprophylaxie, incidence TVP **entre 13 et 31%** en réanimation



Venous thromboembolism in the ICU: main characteristics, diagnosis and thromboprophylaxis

Avec prophylaxie



Table 2 Rates of deep vein thrombosis in critically ill patients with thromboprophylaxis

Author (Year)	Study design	Population	DVT screening method	Thromboprophylaxis	Number of patients	DVT (%)
Ibrahim et al. 2002 [10]	Prospective study	Medical ICU patients; MV >7 days	Serial CUS (weekly)	Twice daily SC UFH 5,000 UI	110	23.6
Cook et al. 2005 [9]	Prospective study	Medical-surgical ICU	CUS 48 hours after admission, twice weekly and in case of clinical suspicion	Twice daily SC UFH 5,000 UI	261	9.6
PROTECT 2011 [8]	Blinded RCT	Medical-surgical ICU	CUS 48 hours after admission, twice weekly and in case of clinical suspicion	SC UFH 5,000 UI/ dalteparin 5,000 UI plus placebo	3,764	5.4

Avec thromboprophylaxie, incidence TVP entre 5,4 et 23,6% en réanimation

Devenir après évènement thrombo-embolique

Review > Nat Rev Cardiol. 2022 Oct 18;1-15. doi: 10.1038/s41569-022-00787-6.
Online ahead of print.

Epidemiology and prevention of venous thromboembolism

Pamela L Lutsey¹, Neil A Zakai^{2,3}

Review > Blood Transfus. 2015 Oct;13(4):559-68. doi: 10.2450/2015.0277-14.

The impact of deep vein thrombosis in critically ill patients: a meta-analysis of major clinical outcomes

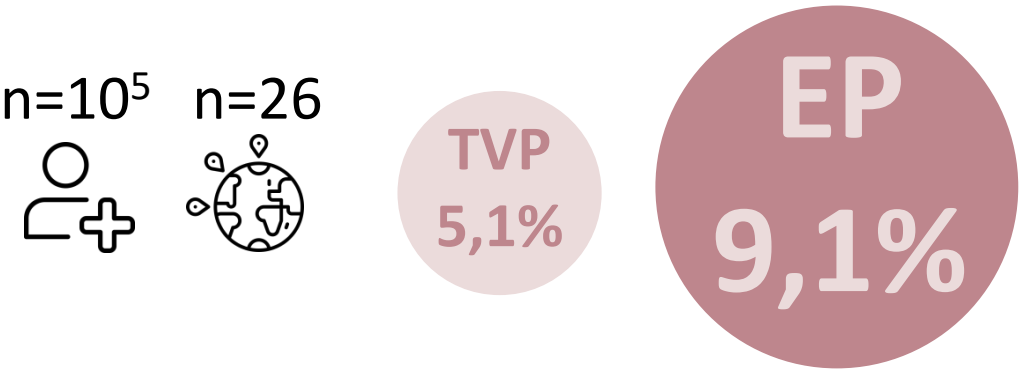
Alessandra Malato¹, Francesco Dentali², Sergio Siragusa¹, Francesco Fabbiano³, Yoan Kagoma⁴, Maria Boddi⁵, Gian Franco Gensini⁵, Adriano Peris⁶, Mark Crowther⁷, Mariasanta Napolitano¹

7 études, 1783 patients



Incidence TVP : 12,7%

Mortalité à J30



	TVP -	TVP +
Séjour en réa	<	>
Séjour à l'Hôp	<	>
Durée VM	<	>
Mortalité en réa	=	=
Mortalité à l'Hôp	=	=

Ne pas oublier la
prophylaxie !

> [Intensive Care Med.](#) 2022 May;48(5):590-598. doi: 10.1007/s00134-022-06672-7. Epub 2022 Apr 1.

Trends and risk factors for omission of early thromboprophylaxis in Australian and New Zealand ICUs between 2009 and 2020

Berhe W Sahle^{1 2}, David Pilcher^{3 4 5}, Karlheinz Peter^{6 7 8 9}, James D McFadyen^{6 7 8 10}, Tracey Bucknall^{11 12 4}

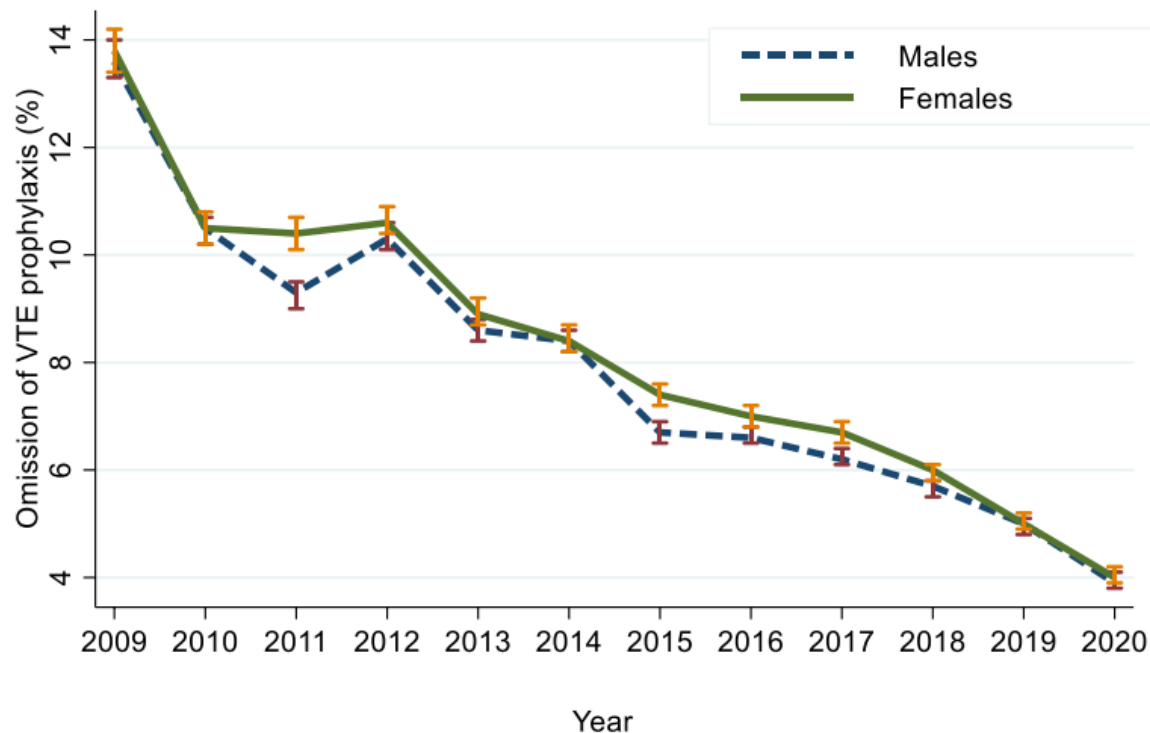


Fig. 2 Trends in the proportion of omissions of early thromboprophylaxis in critically ill patients in Australia and New Zealand, 2009 to 2020

Risques d'échec

Randomized Controlled Trial

> Crit Care Med. 2015 Feb;43(2):401-10.

doi: 10.1097/CCM.0000000000000713.

Failure of anticoagulant thromboprophylaxis: risk factors in medical-surgical critically ill patients*

Wendy Lim¹, Maureen Meade, Francois Lauzier, Ryan Zarychanski, Sangeeta Mehta,

Facteurs de risque indépendants d'échec de la thromboprophylaxie

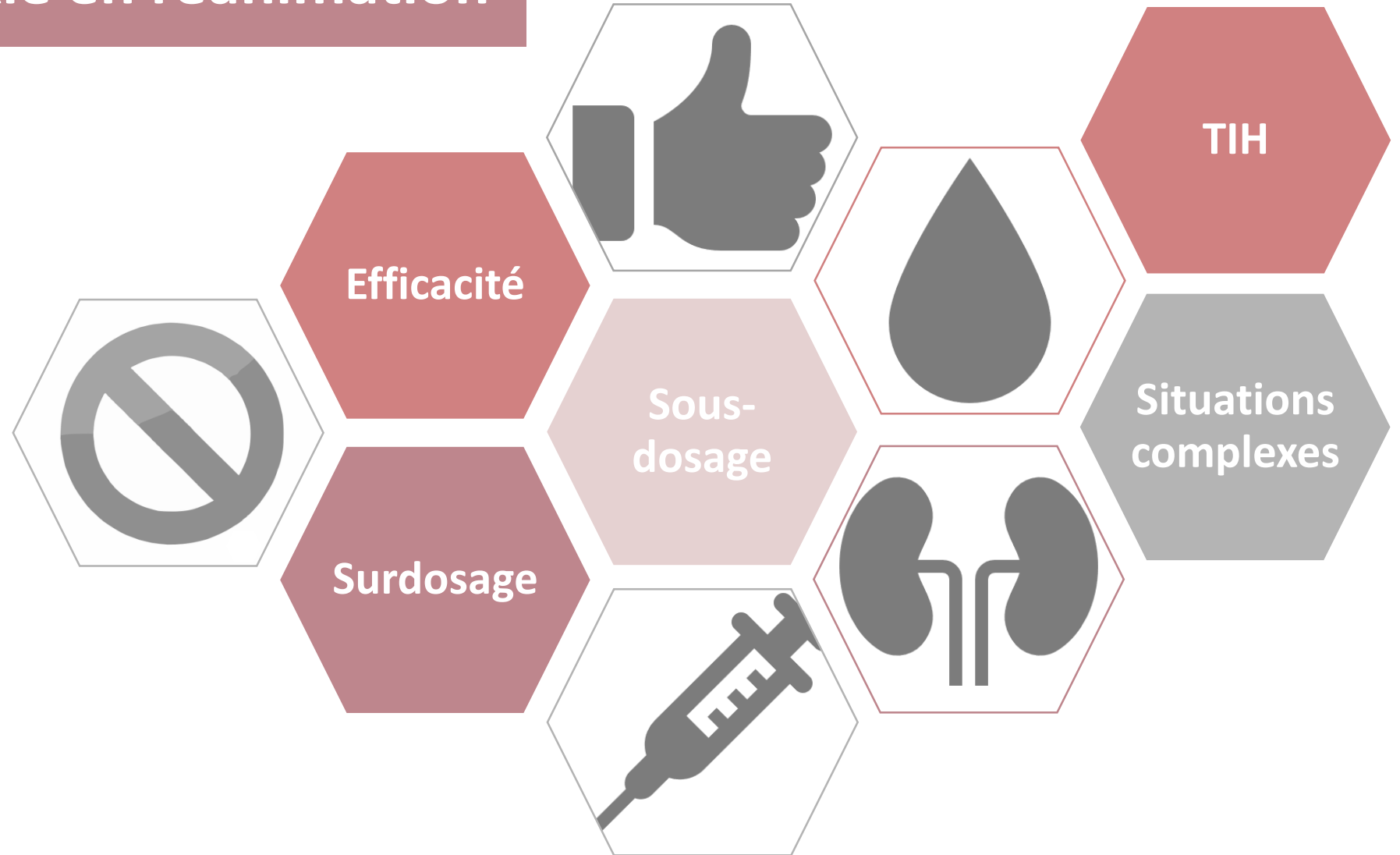
Possible Risk Factors	VTE Hazard Ratio (95% CI)	<i>p</i>
Baseline factors		
Low-molecular-weight heparin vs unfractionated heparin as randomized	0.85 (0.67–1.08)	0.19
Age (10-yr increase)	0.94 (0.87–1.02)	0.14
Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (10-point increase)	1.02 (0.86–1.20)	0.82
Medical admission	0.87 (0.65–1.18)	0.38
End-stage renal disease	1.04 (0.45–2.40)	0.93
Personal/family history of VTE	1.64 (1.03–2.59)	0.04
Body mass index (10-point increase)	1.18 (1.04–1.35)	0.01
Cancer	1.19 (0.82–1.74)	0.36
Hospitalized for 1 wk	1.15 (0.88–1.52)	0.31

Le raisonnement face à la thromboprophylaxie en réanimation

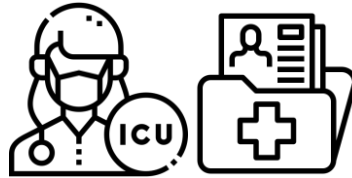
Risque
thrombotique
du patient



Risque
hémorragique
du patient



Le raisonnement face à la thromboprophylaxie en réanimation



Risque
thrombotique
du patient

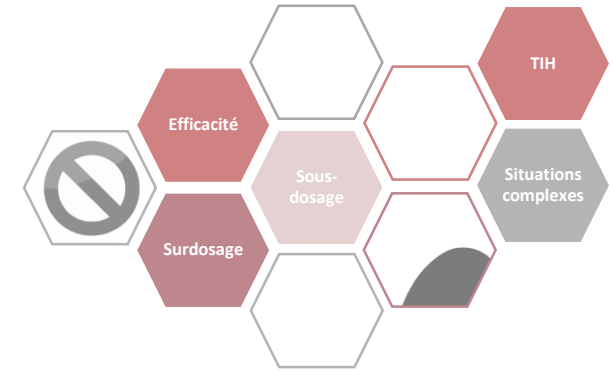
Risque
hémorragique
du patient



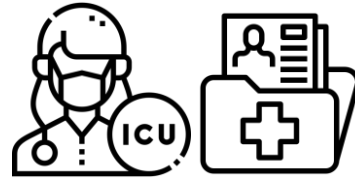
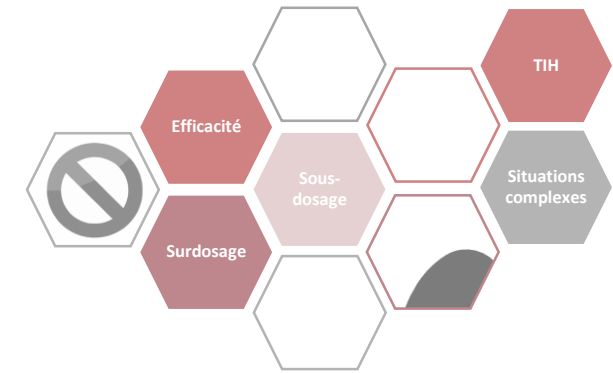
**Contre-indication
prophylaxie pharmacologique**



Quel recours ?



Le raisonnement face à la thromboprophylaxie en réanimation



Risque
thrombotique
du patient

Risque
hémorragique
du patient



Quelle
prophylaxie
pharmacologique ?



Intérêt des thérapies
combinées ?

Situation 1 : Risque hémorragique majeur

AVC hémorragique – Trauma grave phase aiguë - Post-transfusion massive etc.



Bas de
contention
?

Rien
?



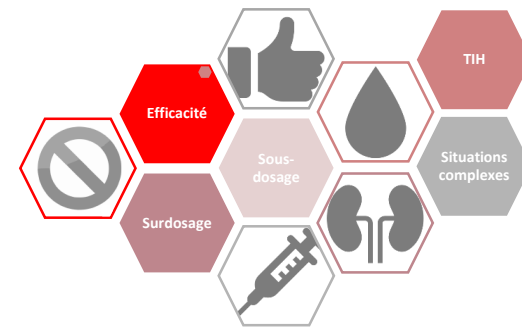
Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis (Review)

Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T

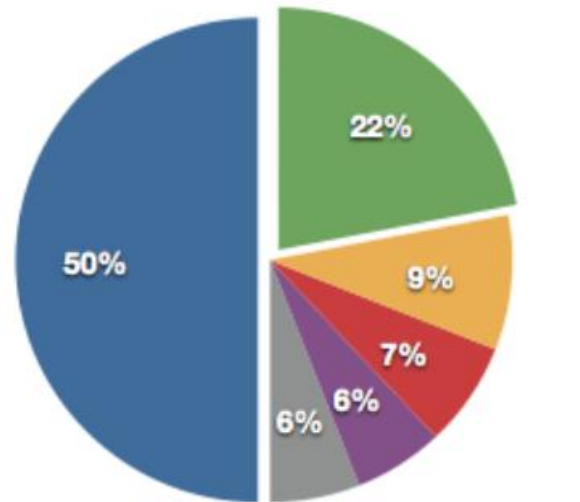
Prophylaxie Mécanique



Les bas de contention vs rien $\searrow$ l'incidence de la TVP en post-opératoire.

Analysis 1.1. Comparison 1 Incidence of DVT with stockings and without stockings, Outcome 1 All Specialties.

Study or subgroup	Stockings n/N	No stockings n/N	Peto Odds Ratio Peto, Fixed, 95% CI	Weight	Peto Odds Ratio Peto, Fixed, 95% CI
1.1.1 General Surgery					
Allan 1983	15/97	37/103	0.35	12.62%	0.35[0.18,0.65]
Bergqvist 1984	0/80	8/80	0.12	2.5%	0.12[0.03,0.51]
Holford 1976	11/48	23/47	0.33	7.21%	0.33[0.14,0.75]
Scurr 1977	8/70	28/70	0.23	8.8%	0.23[0.11,0.48]
Scurr 1987	1/78	7/78	0.21	2.5%	0.21[0.05,0.86]
Torngern 1980	4/98	12/98	0.34	4.82%	0.34[0.12,0.94]
Tsapogas 1971	2/51	6/44	0.29	2.41%	0.29[0.07,1.22]
Wille-Jorgensen 1985	1/86	7/90	0.22	2.51%	0.22[0.05,0.9]
Wille-Jorgensen 1991	2/79	12/81	0.22	4.2%	0.22[0.07,0.65]
Subtotal (95% CI)	687	691	0.27	47.55%	0.27[0.2,0.38]
Total events: 44 (Stockings), 140 (No stockings)					
Heterogeneity: Tau ² =0; Chi ² =2.75, df=8(P=0.95); I ² =0%					
Test for overall effect: Z=7.88(P<0.0001)					
Favours Stockings 0.001 0.1 1 10 1000 Favours No stockings					



General Surgery Orthopaedic Surgery
Cardiac Surgery Gynaecological Surgery
Neurosurgery Cardiology

Situation 1 : Risque hémorragique majeur

AVC hémorragique – Trauma grave phase aiguë - Post-transfusion massive etc.



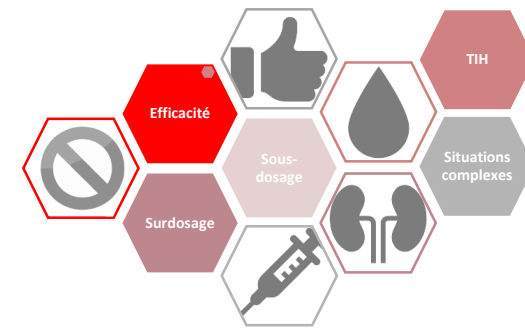
Bas de
contention
?

Rien
?

Randomized Controlled Trial > Ann Intern Med. 2010 Nov 2;153(9):553-62.
doi: 10.7326/0003-4819-153-9-201011020-00280. Epub 2010 Sep 20.

Thigh-length versus below-knee stockings for deep venous thrombosis prophylaxis after stroke: a randomized trial

CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trial Collaboration ¹



112 hopitaux, 9 pays, 3114 patients alités après AVC hémorragique/ischémique 2002-2009

Randomisation **bas de contention vs mi-bas**

TVP : **6,3%** Vs **8,8%** (p=0,008), **réduction de 31% du taux de TVP avec les bas.**

61 lésions cutanées recensées.

nature reviews cardiology

RESEARCH
HIGHLIGHTS

THROMBOSIS

Choose thigh-length compression stockings
for DVT prevention

- Quand il y a une contre-indication à la prophylaxie pharmacologique, les bas de contention sont une bonne option pour réduire la thrombose veineuse profonde.
- Préférer les bas par rapport aux mi-bas (sous le genou).

Situation n°2 : Patients à risque thrombotique

Post-op chirurgie majeure – trauma sévère après phase aiguë – FdR de MTEV etc.



Bas
?

CPI
?

Meta-Analysis > Am Surg. 1998 Nov;64(11):1050-8.

Meta-analysis of effectiveness of intermittent pneumatic compression devices with a comparison of thigh-high to knee-high sleeves

V W Vanek¹

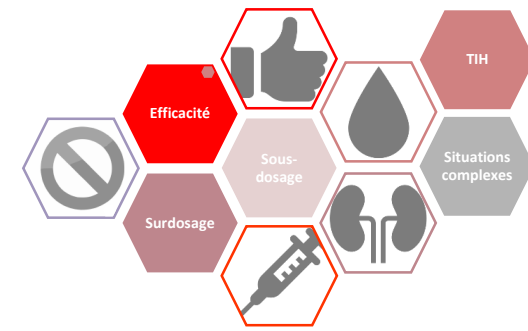
Les CPI diminuent significativement le risque relatif de TVP de :

- 62% vs placebo
- 47% vs bas de contention
- 48% vs HNF faible dose.

Chez les patients à risqué modéré ou élevé de MTEV, **les CPI sont plus efficaces que les bas et les faibles doses d'HNF.**

Pas de preuve qu'elles diminuent les EP.

Alors, les bas ou les CPI ?



Review > Ann Surg. 2010 Mar;251(3):393-6. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b5d61c.

Intermittent pneumatic compression or graduated compression stockings for deep vein thrombosis prophylaxis? A systematic review of direct clinical comparisons

Rhys J Morris¹, John P Woodcock

Méta-analyse 1970-2008

CPI et Bas de contention

10 comparaisons dont 9 en post-op

Hétérogénéité dans les études, comparaisons de faible qualité

CPI > bas mais faible evidence.

Situation n°2 : Patients à risque thrombotique

Post-op chirurgie majeure – trauma sévère après phase aiguë – FdR de MTEV etc.



CPI
?

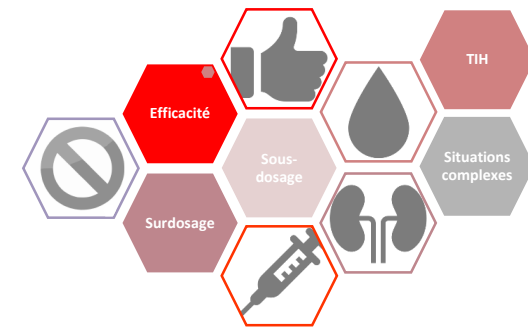
Rien
?

Meta-Analysis > [Thromb Haemost. 2005 Dec;94\(6\):1181-5. doi: 10.1160/TH05-04-0222.](#)

Intermittent pneumatic compression and deep vein thrombosis prevention. A meta-analysis in postoperative patients

Jana Urbankova¹, Rene Quiroz, Nils Kucher, Samuel Z Goldhaber

Les CPI en post-op vs aucune prophylaxie ?



Méta-analyse ancienne (articles 1970->2004)

Articles inclus : **RCT CPI vs pas de prophylaxie** au moins 20 patients + screening TVP + suivi toute l'hospit

Résultats : 2270 patients (15 études) : 1125 CPI Vs 1145 pas de prophylaxie

Chir ortho, générale, neurochir, uro.

En comparaison à l'absence de prophylaxie, les **CPI réduisaient le risque de TVP de 60%** (RR 0,40, IC95%[0,29-0,56], p<0,001)

Méta-analyse ancienne mais qui illustre l'intérêt des CPI Vs rien pour la prévention de la TVP post-op.

Situation n°1 : Risque hémorragique majeur

AVC hémorragique – Trauma grave phase aiguë - Post-transfusion massive etc.



Bas + CPI
?

Ou bas seuls
?

Randomized Controlled Trial > Intensive Care Med. 2013 May;39(5):872-80.
doi: 10.1007/s00134-013-2814-2. Epub 2013 Jan 31.

Intermittent pneumatic compression to prevent venous thromboembolism in patients with high risk of bleeding hospitalized in intensive care units: the CIREA1 randomized trial

Philippe Vignon¹, Pierre-François Dequin, Anne Renault, Armelle Mathonnet, Nicolas Paleiron,

Essai ouvert multicentrique randomisé contrôlé français
407 patients à haut risque de saignement (pas d'anticoagulation)

Intervention : **CPI + Bas vs Bas seuls pdt 6 jours**

Etude survenue TVP entre J1 et J6 (doppler systématique J6)

TVP J6: **5,6% Vs 9,2%** (p=ns)

Faible puissance stat de l'étude mais la combinaison CPI+bas comparée aux bas seuls de diminuait pas la TVP à J6 chez les patients à haut risque hémorragique.

Intérêt de combiner bas et CPI ?

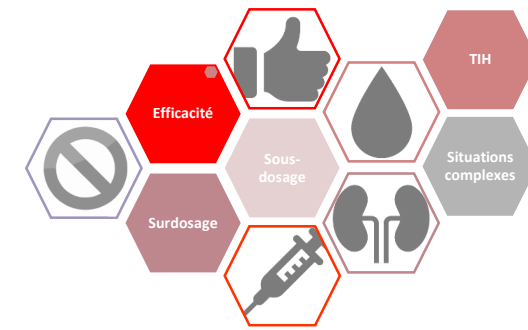


Table 2 Venous thromboembolic events by day 6

Outcome	IPC + GCS group, n/N (%)	GCS group, n/N (%)	Relative risk	95 % confidence interval	p value
Fatal pulmonary embolism	0/204	0/202	–		
Symptomatic pulmonary embolism	0/204	1/202	–		
Symptomatic deep vein thrombosis	0/204	0/202	–		
Asymptomatic distal deep vein thrombosis	6/179 (3.4)	12/183 (6.6)	0.51	0.2–1.33	0.17
Asymptomatic proximal deep vein thrombosis	4/179 (2.2)	4/183 (2.2)	1.02	0.26–4.03	0.975
Primary endpoint on day 6	10/179 (5.6)	17/184 (9.2)	0.60	0.28–1.28	0.191

NS mais n'ont pas sélectionné que les patients les plus à risque

Risques et CI aux bas de contention

> *Phlebology*. 2020 Aug;35(7):447-460. doi: 10.1177/0268355520909066. Epub 2020 Mar 2.

Risks and contraindications of medical compression treatment – A critical reappraisal. An international consensus statement

Eberhard Rabe¹, Hugo Partsch², Nick Morrison³, Mark H Meissner⁴, Giovanni Mosti⁵, Christopher R Lattimer⁶, Patrick H Carpentier⁷, Sylvain Gaillard⁸, Michael Jünger⁹, Tomasz Urbanek¹⁰, Juerg Hafner¹¹, Malay Patel¹², Stephanie Wu¹³, Joseph Caprini¹⁴, Fedor Lurie¹⁵, Tobias Hirsch¹⁶



Table 1. Summary of reported adverse events.

Reported adverse events	Incidence
Non-severe	
Skin irritation ^{4,5,20,21,23,25–31,36,37}	Common
Allergic skin reaction ^{5,6}	Very rare
Discomfort and pain ⁷	Common
Forefoot oedema and lymphoedema ^a	Rare
Bacterial and fungal infection ^{4,9,10}	Very rare
Severe	
Soft tissue damage or necrosis ^{20–30,34–37,62}	Very rare
Nerve damage ^{31–37}	Very rare
Arterial impairment ^{24,77}	Very rare
Venous thromboembolism ⁴³	Very rare
Cardiac decompensation ⁴⁷	Very rare

Frequency grouping: very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1000$), very rare ($< 1/10,000$), frequency not known (cannot be estimated from the available data).⁸⁹

^aBased on experts' experience.

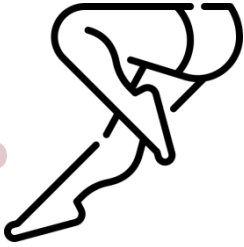
Source: reproduced with permission from European Commission, 2009.⁸⁹

European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Mechanical prophylaxis

Arash Afshari¹, Christian Fenger-Eriksen, Manuel Monreal, Peter Verhamme,
ESA VTE Guidelines Task Force



Au final, on utilise quoi et quand en prophylaxie mécanique en réa ?



Recommandations (ESAIC 2018)

- ✓ Avoir un **protocole institutionnel** pour la **prévention de la maladie thrombo-embolique** intégrant déambulation précoce, thromboprophylaxie pharmacologique et mécanique **Grade IB**
- ✓ Si CI à l'anticoagulation, **prophylaxie mécanique recommandée** avec CPI ou bas **Grade IB**, **CPI suggérées** plutôt que Bas **Grade 2B**

Situation n°2 : Prophylaxie pharmacologique

Médicaux, chirurgicaux, trauma



Quelle
molécule
?

HNF ?
HBPM ?

Review > Crit Care Med. 2013 Sep;41(9):2088-98. doi: 10.1097/CCM.0b013e31828cf104.

Heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials

Waleed Alhazzani¹, Wendy Lim, Roman Z Jaeschke, Mohammad Hassan Murad, Jack Cade, Deborah J Cook

Méta-analyse : **évaluer efficacité & sécurité** de l'héparine chez les patients médico-chir en réanimation (jusqu'à 2012)

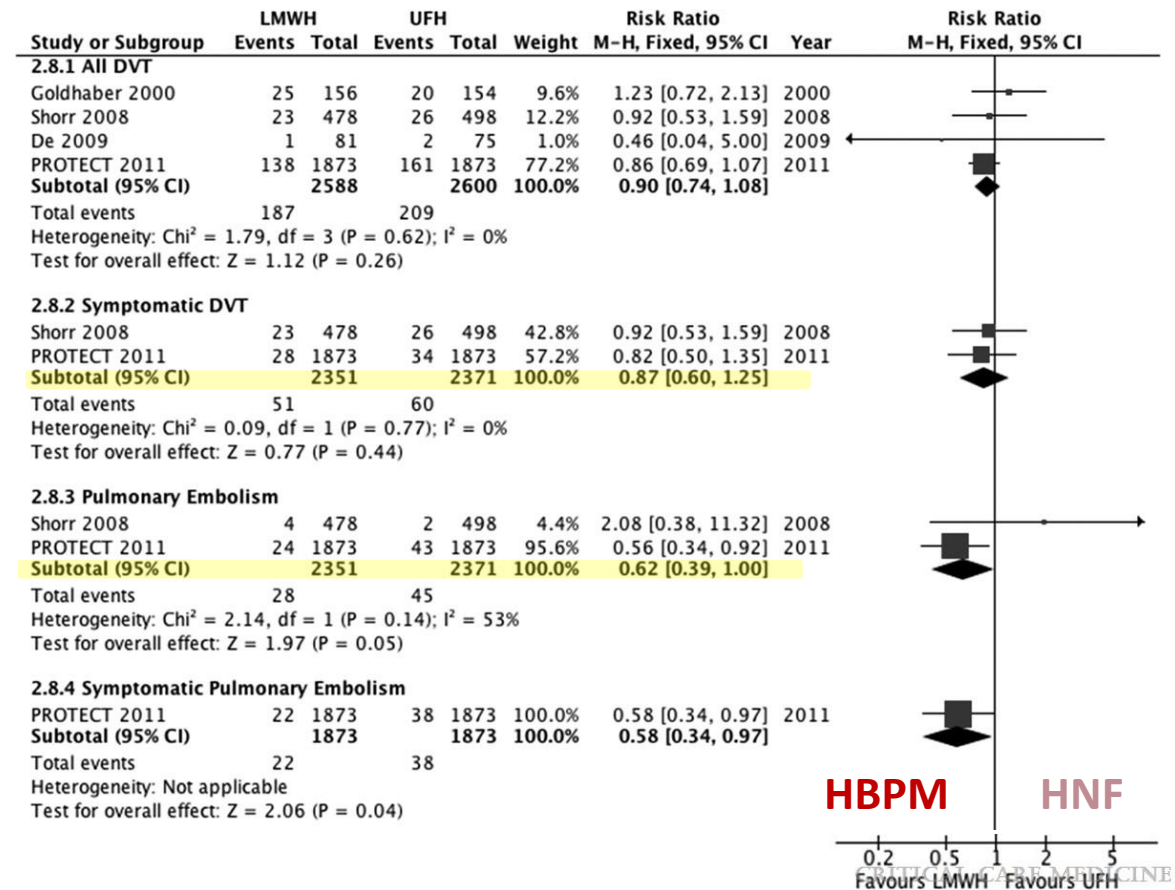
Sélection : RCT patients réa médico-chir, héparine (HNF/HBPM) et autres modalités (ou aucune) – évaluation TVP/EP

7226 patients

Toutes les héparinothérapies quelles qu'en soient les modalités **réduisent l'incidence de la TVP** (RR 0,51 IC95% [0,41-0,63]) <0,0001 **et de l'EP** (RR 0,52 IC95% [0,28-0,97] p=0,04).

HBPM > HNF pour EP.

Saignements majeurs et mortalité similaires.



La thromboprophylaxie par héparine $\searrow$ la survenue de la MTEV en réanimation, en faveur des HBPM pour l'EP.

Situation n°2 : Prophylaxie pharmacologique

Médicaux, chirurgicaux, trauma



Quelle
molécule
?

Meta-Analysis > [BMJ. 2022 Jul 4;378:e070022. doi: 10.1136/bmj-2022-070022.](#)

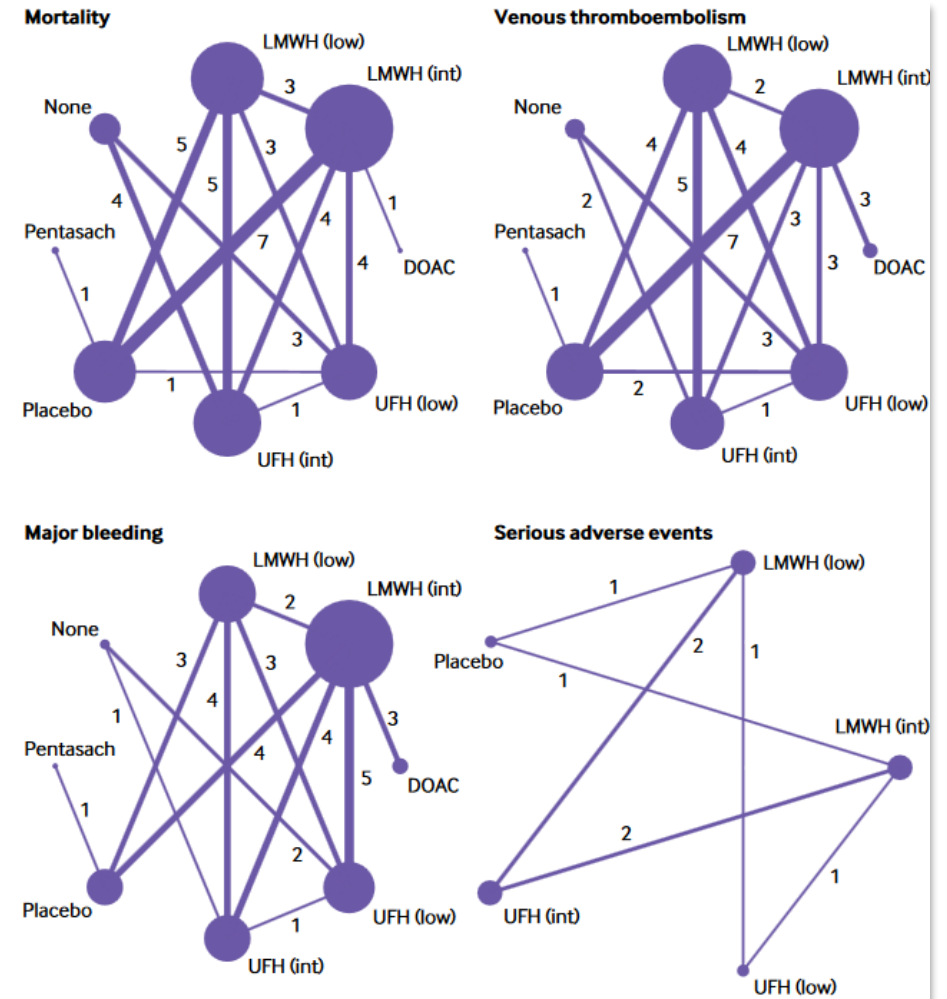
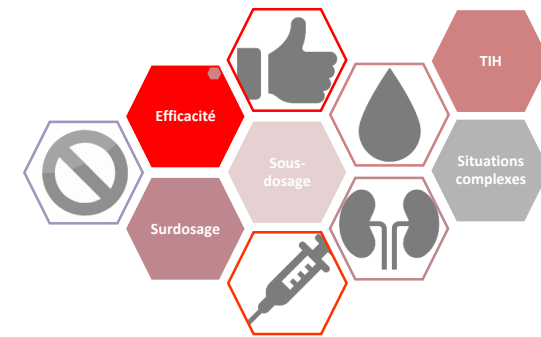
Anticoagulants for thrombosis prophylaxis in acutely ill patients admitted to hospital: systematic review and network meta-analysis

Ruben J Eck¹, Tessa Elling², Alex J Sutton³, Jørn Wetterslev⁴, Christian Glud^{4, 5},

90 095 participants dans 44 RCT

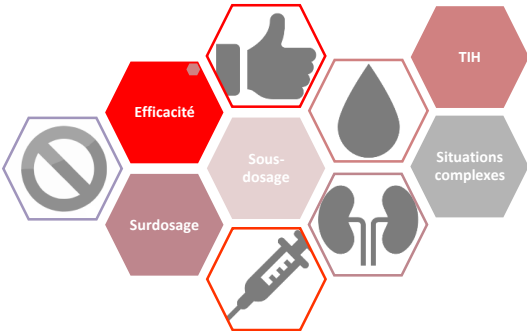
Table 1 | Classification of low and intermediate dose low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin. Classification is based on the total daily dose regardless of dosing frequency. IU=international units

Intervention and type	Classification		Dose applied by included randomised controlled trials
	Low dose	Intermediate dose	
Low-molecular-weight heparin:			
Nadroparin	<5700 IU	≥5700 IU	2850 to 8200 IU
Dalteparin	<5000 IU	≥5000 IU	2500 to 5000 IU
Enoxaparin	<40 mg	≥40 mg	20 to 60 mg
Certoparin	<5000 IU	≥5000 IU	3000 to 6000 IU
Unfractionated heparin	≤10 000 IU	>10 000 IU	10 000 to 25 000 IU



Situation n°2 : Prophylaxie pharmacologique

Médicaux, chirurgicaux, trauma



Quelle
molécule
?

Mortalité

Aucune molécule ne $\searrow$ la mortalité vs placebo.

TVP/EP

LMWH (low)	1.19 (0.97 to 1.49)	1.03 (0.82 to 1.29)	0.99 (0.81 to 1.25)	2.14 (1.04 to 4.56)	1.04 (0.68 to 1.64)	0.94 (0.73 to 1.19)	1.13 (0.93 to 1.40)
1.25 (0.77 to 2.09)	LMWH (int)	0.87 (0.72 to 1.01)	0.84 (0.69 to 1.02)	1.80 (0.89 to 3.75)	0.87 (0.59 to 1.29)	0.79 (0.61 to 0.96)	0.95 (0.81 to 1.10)
0.79 (0.48 to 1.32)	0.63 (0.43 to 0.92)	UFH (low)	0.97 (0.82 to 1.17)	2.08 (1.01 to 4.43)	1.01 (0.67 to 1.56)	0.92 (0.76 to 1.05)	1.09 (0.89 to 1.38)
1.18 (0.72 to 1.93)	0.94 (0.55 to 1.53)	1.49 (0.92 to 2.34)	UFH (int)	2.15 (1.03 to 4.58)	1.04 (0.68 to 1.62)	0.95 (0.75 to 1.11)	1.13 (0.90 to 1.41)
2.47 (0.70 to 10.2)	1.97 (0.57 to 7.93)	3.15 (0.89 to 12.8)	2.12 (0.58 to 8.92)	Pentasaccharides	0.49 (0.21 to 1.08)	0.44 (0.20 to 0.92)	0.52 (0.25 to 1.04)
1.23 (0.58 to 2.76)	0.98 (0.55 to 1.79)	1.56 (0.77 to 3.23)	1.04 (0.49 to 2.38)	0.50 (0.11 to 2.00)	DOACs	0.90 (0.57 to 1.39)	1.09 (0.71 to 1.64)
0.54 (0.31 to 0.95)	0.44 (0.25 to 0.69)	0.69 (0.46 to 0.95)	0.46 (0.28 to 0.74)	0.22 (0.05 to 0.79)	0.44 (0.19 to 0.94)	No intervention	1.20 (0.96 to 1.58)
0.82 (0.53 to 1.29)	0.66 (0.46 to 0.93)	1.05 (0.68 to 1.56)	0.71 (0.43 to 1.19)	0.32 (0.08 to 1.07)	0.68 (0.33 to 1.34)	1.53 (0.93 to 2.59)	Placebo

Pentasaccharides, doses basses & intermédiaires d’HBPM et HNF et AOD sont les + prompts à $\searrow$ les ETEV.

Situation n°2 : Prophylaxie pharmacologique

Médicaux, chirurgicaux, trauma

Evènements
sévéres peu
étudiés



Quelle
molécule
?

Evènements graves

Saignement
majeur

LMWH (low)	1.55 (0.60 to 3.56)	1.38 (0.31 to 5.27)	0.76 (0.34 to 1.29)	-	-	-	1.62 (0.63 to 3.67)
0.77 (0.36 to 1.52)	LMWH (int)	0.89 (0.25 to 3.05)	0.48 (0.20 to 1.05)	-	-	-	1.05 (0.46 to 2.35)
0.72 (0.27 to 1.43)	0.94 (0.44 to 1.55)	UFH (low)	0.53 (0.13 to 2.24)	-	-	-	1.19 (0.29 to 5.15)
0.40 (0.20 to 0.81)	0.51 (0.26 to 1.15)	0.54 (0.30 to 1.49)	UFH (int)	-	-	-	2.19 (0.87 to 5.82)
1.08 (0.02 to 48.6)	1.40 (0.03 to 62.6)	1.53 (0.03 to 72.6)	2.7 (0.06 to 124)	Pentasaccharides	-	-	-
0.46 (0.15 to 1.28)	0.59 (0.27 to 1.30)	0.63 (0.26 to 1.99)	1.16 (0.37 to 3.15)	0.42 (0.01 to 20.2)	DOACs	-	-
1.59 (0.52 to 3.95)	2.03 (0.76 to 5.04)	2.15 (1.06 to 5.46)	4.10 (1.38 to 8.66)	1.44 (0.03 to 69.5)	3.46 (0.96 to 11.3)	No intervention	-
1.05 (0.45 to 2.26)	1.37 (0.70 to 2.67)	1.51 (0.68 to 3.86)	2.63 (1.00 to 6.21)	0.96 (0.02 to 46.3)	2.31 (0.82 to 6.47)	0.68 (0.23 to 2.07)	Placebo

L'HNF à faible dose ou intermédiaire augmente le
risque hémorragique vs rien.

Les **HBPM à doses intermédiaires** présentent la
meilleure balance bénéfice-risque pour la prevention
du risque d'ETEV.
L'HNF à dose intermédiaire et les AOD ont le profil le
moins favorable.

Situation n°2 : Prophylaxie pharmacologique RECO

Médicaux, chirurgicaux, trauma



Reco

Guidelines

EJA

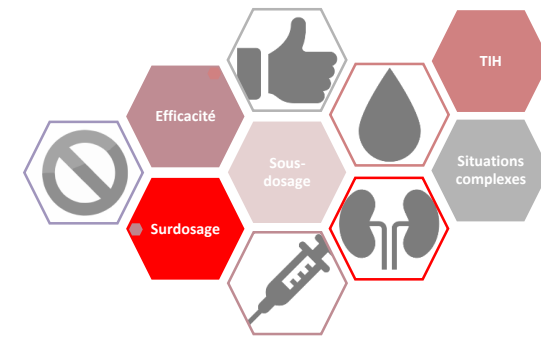
Eur J Anaesthesiol 2018; **35**:142–146

GUIDELINES

European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis

Intensive care

Jacques Duranteau, Fabio Silvio Taccone, Peter Verhamme and Walter Ageno, for the ESA VTE Guidelines Task Force



Recommendations

- In critically ill patients, we recommend against the routine use of compression DUS screening of DVT (Grade 1B).
- We recommend an institution-wide protocol for the prevention of VTE that includes the use of mechanical thromboprophylaxis, that is IPC (Grade 1B).
- For critically ill patients, we recommend using thromboprophylaxis with LMWH or LDUH (Grade 1B) and we recommend LMWH over LDUH (Grade 1B).

Recommandations (ESAIC 2018)

- ✓ Avoir un **protocole institutionnel** pour la prévention de la maladie thrombo-embolique **Grade IB**
- ✓ **Pas de recherche systématique** de la thrombose **Grade IB**
- ✓ **Pas de prophylaxie mécanique SANS prophylaxie pharmacologique** chez les patients à risque intermédiaire ou élevé **Grade IB**
- ✓ **Chez les patients de réanimation, plutôt les HBPM que les HNF** **Grade IB**

Duranteau J, *Eur J Anesthesiol* 2018

Situation n°3 : Patients à risque thrombotique

Post-op chirurgie majeure – trauma sévère apr-s phase aiguë – FdR de MTEV etc.



Mécanique +
Pharmaco
?

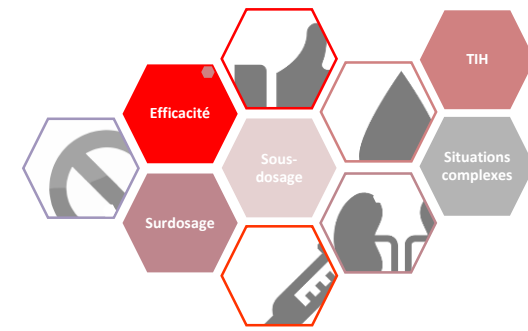
Pharmaco
seule
?

Randomized Controlled Trial > [BMJ. 2020 May 13;369:m1309. doi: 10.1136/bmj.m1309.](#)

Graduated compression stockings as adjuvant to pharmacothromboprophylaxis in elective surgical patients (GAPS study): randomised controlled trial

Joseph Shalhoub¹, Rebecca Lawton¹, Jemma Hudson², Christopher Baker³, Andrew Bradbury⁴, Karen Dhillon¹, Tamara Everington⁵, Manjit S Gohel^{1 6}, Zaed Hamady⁷, Beverley J Hunt⁸, Gerrard Stansby⁹, David Warwick⁷, John Norrie¹⁰, Alun H Davies¹¹, GAPS trial investigators

Intérêt d'ajouter des bas à prophylaxie pharmaco ?



Essai ouvert multicentrique randomisé contrôlé de non infériorité, 7 CHU UK
1905 patients post-op à risque modéré à sévère de MTEV, 2016-2019

Intervention : **HBPM seule** vs **HBPM + Bas de contention**

TVP ds les 90j post-op : **1,7%** Vs **1,4%** (p=ns)

HBPM seule non inférieure à HBPM+Bas.

- **Bas de contention semblent non nécessaires quand HBPM prescrites en post-op de chirurgie chez patients à risque modéré à élevé de MTEV.**

Situation n°3 : Patients à risque thrombotique

Post-op chirurgie majeure – trauma sévère apr-s phase aiguë – FdR de MTEV etc.



Anticoag seule

CPI

CPI + antico combinée ?

Objectifs : de la thrombose combinées chirurgie majeure
Outcomes : jambe, mort

Intérêt de combiner CPI + anticoagulation après chirurgie majeure ?

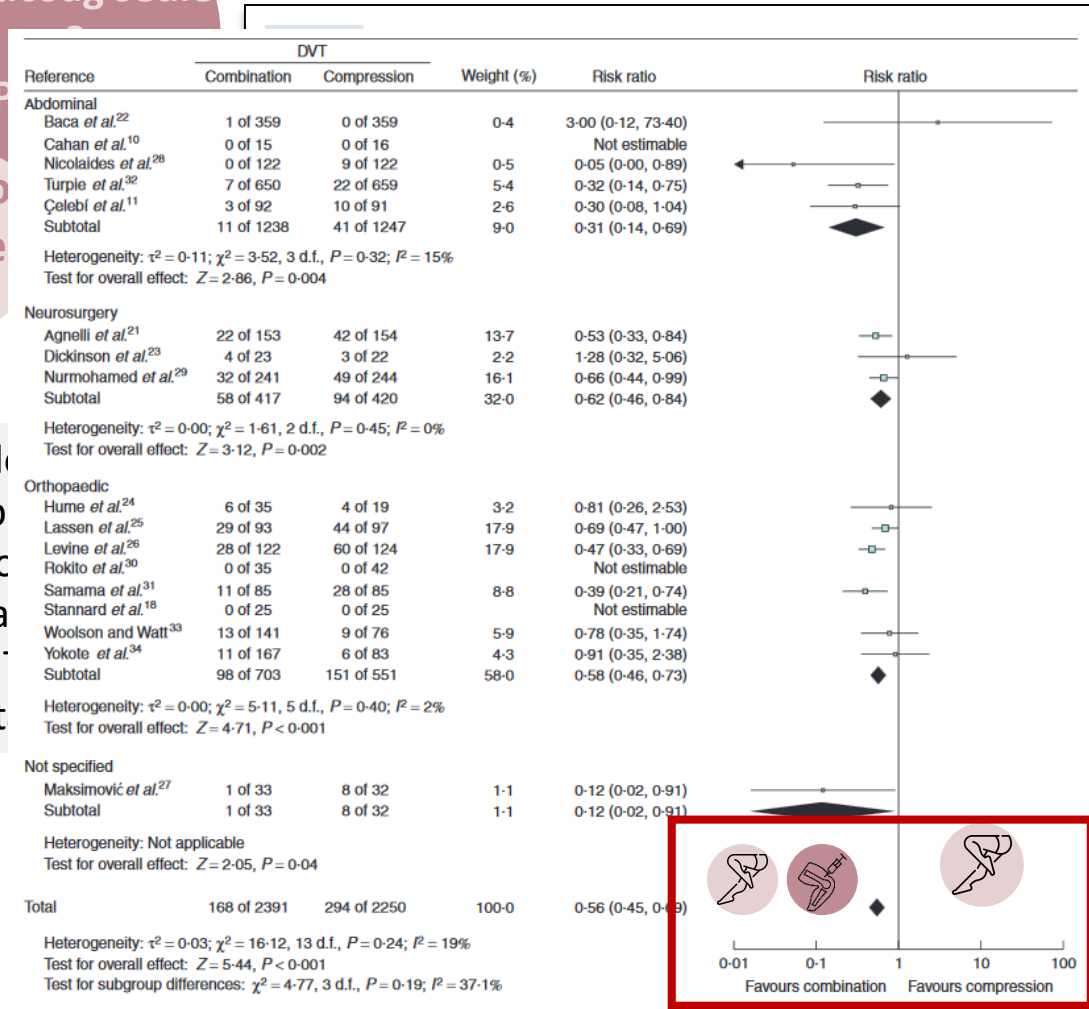
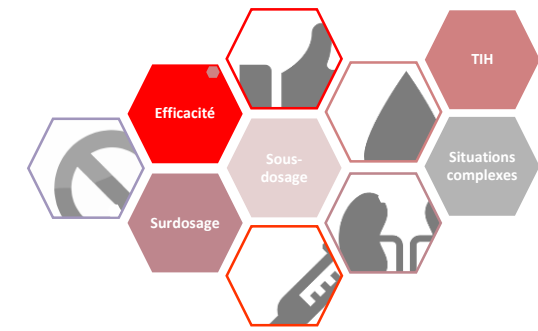


Fig. 4 Forest plot for deep vein thrombosis (DVT) after surgery in the anticoagulation studies. A Mantel–Haenszel random-effects model was used for meta-analysis. Risk ratios are shown with 95 per cent confidence intervals

Résultats : 25 études – Combinaison **↘ le risque de TVP vs compression seule ou anticoag seule** mais biais de publication et niveau de comparaison jugé de **faible qualité** +++

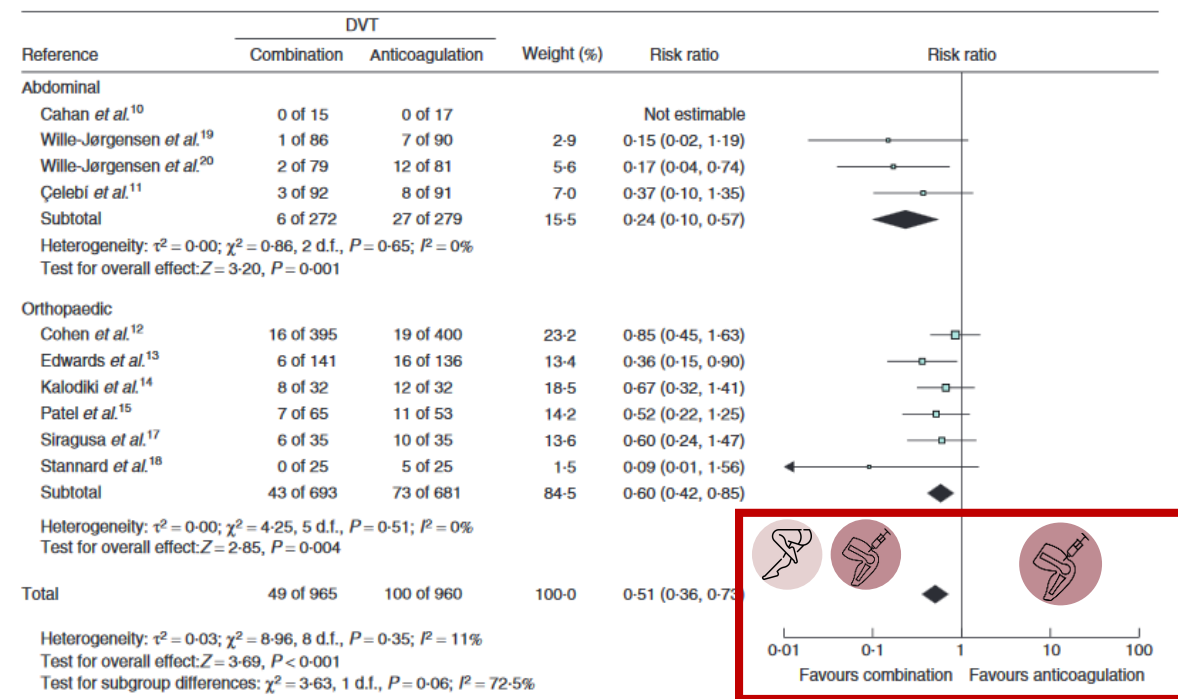


Fig. 3 Forest plot for deep vein thrombosis (DVT) after surgery in the compression studies. A Mantel–Haenszel random-effects model was used for meta-analysis. Risk ratios are shown with 95 per cent confidence intervals

Situation n°3 : Patients à risque thrombotique

Post-op chirurgie majeure – trauma sévère apr-s phase aiguë – FdR de MTEV etc.



Thérapie
combinée ?

Pharmaco +
Mécanique
(bas)

?

Review > Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8;(4):CD005258.

doi: 10.1002/14651858.CD005258.pub2.

Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients

Stavros K Kakkos¹, Joseph A Caprini, George Geroulakos, Andrew N Nicolaidis, Gerard P Stansby, Daniel J Reddy

Objectives

To assess the efficacy of intermittent pneumatic leg compression combined with pharmacological prophylaxis versus single modalities in preventing venous thromboembolism in high-risk patients.

7431 Patients (11 études dont 6 RCT)

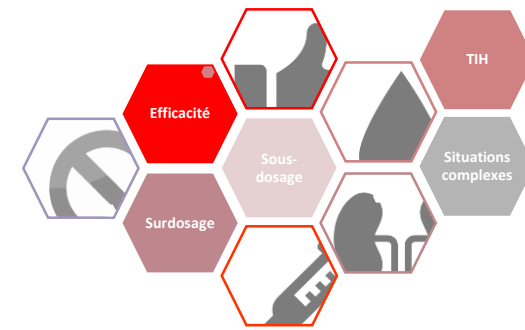
Compression vs combiné :

- ↳ EP sympto 3 à 1% OR 0,39, IC95% [0,25-0,63]
- ↳ TVP sympto 4 à 1% OR 0,43 IC95% [0,24-0,76]

Pharmaco vs combiné :

- ↳ TVP sympto 4,21 à 0,65% OR 0,16 IC95% [0,07-0,34]
- Manque de puissance pour EP.

Intérêt du ttt combiné ?



Conclusion : combiner les techniques est + efficace
qu'utiliser chaque **technique seule** sur la prévention
de la TVP.

Manque de puissance sur l'EP.

Situation n°3 : Patients à risque thrombotique

Post-op chirurgie majeure – trauma sévère apr-s phase aiguë – FdR de MTEV etc.



Mécanique

?

Mécanique +
pharmaco

?

Review > J Bone Joint Surg Br. 2012 Jun;94(6):729-34. doi: 10.1302/0301-620X.94B6.28128.

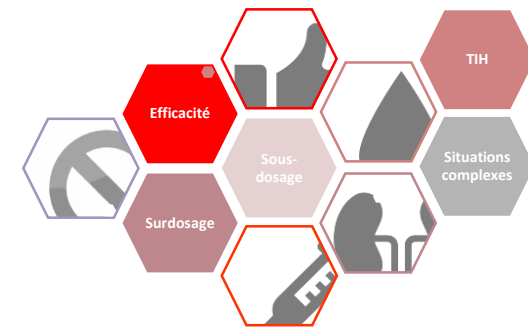
Combined (mechanical and pharmacological) modalities for the prevention of venous thromboembolism in joint replacement surgery

S K Kakkos¹, D Warwick, A N Nicolaides, G P Stansby, I A Tsolakis

Affiliations + expand

PMID: 22628585 DOI: 10.1302/0301-620X.94B6.28128

Combinaison mécanique + pharmaco



Méta-analyse ancienne (articles 1970->2004)

Articles inclus : **RCT CPI vs CPI+anticoagulation vs autre thromboprophylaxie mécanique sur TVP/EP après chirurgie PTH/PTG**

Résultats : 1399 patients (6 RCT) :

- TVP après PTG : 18,7% anticoagulation seule vs 3,7% modalités combinées (RR 0,27, p=0,03).

Comparabilité modérée des études. **Combinée > anticoag seule**

- TVP après PTH : 9,7% anticoagulation seule vs 0,9% modalités combinées (RR=0,17, p<0,001)

sans hétérogénéité. **Combinée > anticoag seule**

- manque de puissance pour critère EP.

Conclusion : l'ajout d'une compression mécanique augmente l'efficacité de l'anticoagulation en post-op PTH/PTG en $\supseteq$ les TVP.

Situation n°3 : Patients à risque thrombotique

Post-op chirurgie majeure – trauma sévère apr-s phase aiguë – FdR de MTEV etc.



Thérapie
combinée
avec CPI ?

Thérapie
combinée avec
des bas
?

Comparative Study > Chest. 2013 Jul;144(1):152-159. doi: 10.1378/chest.12-2028.

Use of intermittent pneumatic compression and not graduated compression stockings is associated with lower incident VTE in critically ill patients: a multiple propensity scores adjusted analysis

Yaseen M Arabi¹, Mohammad Khedr², Saqib I Dara², Gousia S Dhar², Shaila A Bhat²,
Hani M Tamim², Lara Y Afesh²

Etude comparative prospective

Patients admis en réanimation de CHU entre 2006 et 2008. Score de propension pour évaluer l'association anticoag + CPI ou + bas sur le risque de MTEV.

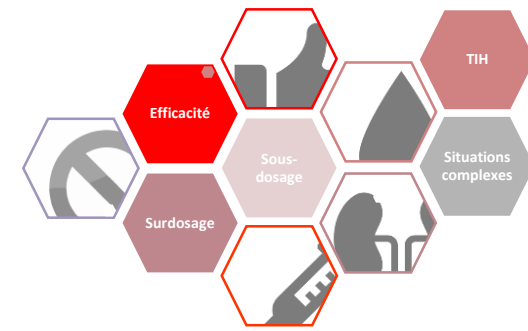
Résultats : 798 patients avec 7,1% (n=57) MTEV.

L'utilisation de CPI était associée à moins de MTEV que l'absence de prophylaxie mécanique (HR 0,45, IC95% [0,22-0,95] p=0,04) (indépendamment du type d'héparine, du terrain trauma ou post-op récent).

L'utilisation de bas de ∇ l'incidence de la MTEV.

Conclusion : l'ajout de CPI mais pas des bas en plus de l'anticoagulation en réa diminuait la survenue de TVP.

Intérêt des CPI ou bas en plus de l'anticoag ?



Situation n°3 : Patients à risque thrombotique

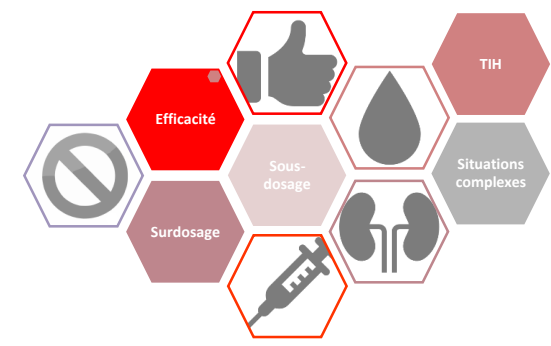
Post-op chirurgie majeure – trauma sévère apr-s phase aiguë – FdR de MTEV etc.



Thérapie combinée avec CPI ?

Pharmaco seule ?

Intérêt des CPI en plus de l'anticoag en réa ?

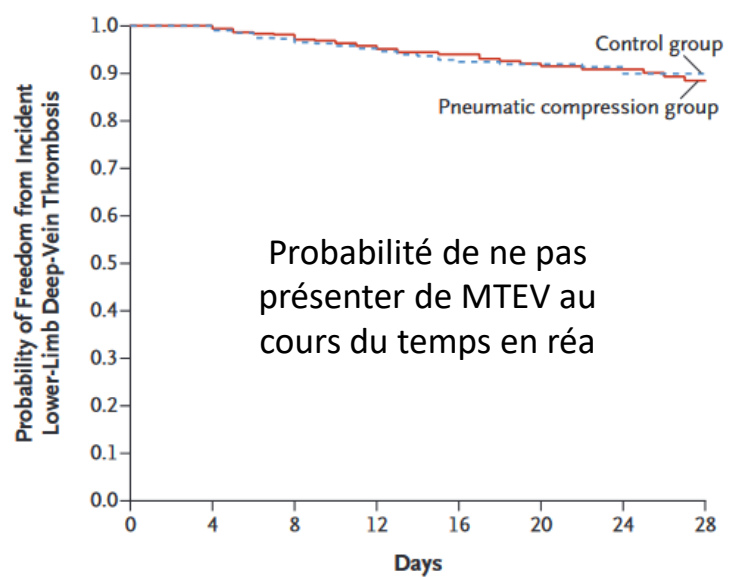


Randomized Controlled Trial > N Engl J Med. 2019 Apr 4;380(14):1305-1315.

doi: 10.1056/NEJMoa1816150. Epub 2019 Feb 18.

Adjunctive Intermittent Pneumatic Compression for Venous Thromboprophylaxis

Yaseen M Arabi¹, Fahad Al-Hameed¹, Karen E A Burns¹, Sangeeta Mehta¹, Sami J Alsolamy¹,



Pneumatic compression group	957	795	466	304	215	164	129	100
Control group	985	831	508	315	224	169	130	107

Essai contrôlé randomisé ouvert
2003 patients admis en réanimation inclus dans les 48 premières heures (Médico-chirurgicaux, traumato), 60% de ventilés, 30% de vasopresseurs.
CPI (18h/j) + HBPM vs HBPM seules.
CJP : survenue d'une TVP (EDVMI 2x/semaine)

LIMITES

Incidence FAIBLE du CJP (3,8 et 4,2%) (possible manque de puissance)
Pas d'aveugle possible (biais d'évaluation)
Pas de sélection des patients à plus haut risque ++ de MTEV

European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Mechanical prophylaxis

Arash Afshari¹, Christian Fenger-Eriksen, Manuel Monreal, Peter Verhamme,
ESA VTE Guidelines Task Force



Au final, est-ce qu'on combine?



Recommandations (ESAIC 2018)

- ✓ **PAS de CPI ni bas** chez les patients qui **reçoivent déjà une thromboprophylaxie pharmacologique** Grade IB
- ✓ Suggéré d'utiliser une **THERAPIE COMBINÉE** chez des **patients SÉLECTIONNÉS à TRES HAUT RISQUE DE MTEV** Grade 2B. **Plutôt les CPI** que les bas dans ce cas Grade 2B.

Situation n°4 : le patient présente une insuffisance rénale sévère



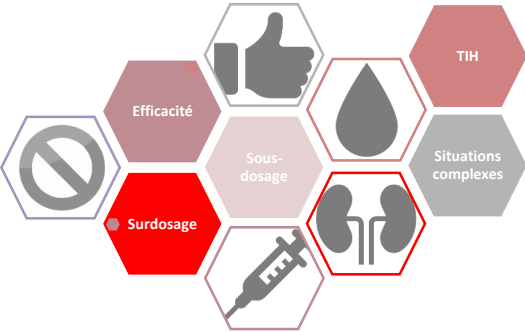
Insuffisance rénale !

Pharmaco ?

Multicenter Study > Crit Care. 2008;12(2):R32. doi: 10.1186/cc6810. Epub 2008 Mar 3.

Venous thromboembolism and bleeding in critically ill patients with severe renal insufficiency receiving dalteparin thromboprophylaxis: prevalence, incidence and risk factors

Deborah Cook ¹, James Douketis, Maureen Meade, Gordon Guyatt, Nicole Zytaruk, John Granton,



Objectif	Evaluer la prévalence , l'incidence de la TVP et des saignement en réa des patients avec DFG<30ml/min
Design & patients	Multicentrique, ouvert, prospectif, IRA ou IRC ou dialyse, dalteparine 5000 ui x 1 à 2/j sc . Doppler 2x/sem
Résultats	156 patients, DFG médian 18,9ml/min. 18 TVP/EP à l'admission. 138 incluables, TVP n=7 (5,1%) . FdR de TVP : Score APACHE II HR 2,25 IC95% [1,03-4,91] Saignements majeurs n=10 (7,2%) (tous avec [anti-Xa R] <18UI/ml. FdR de saignement : aspirine HR=6,30 et INR élevé HR=1,68
Conclusion	Les TVP et saignements chez l'IRA/IRC ne sont pas rares. Les saignements semblent être associés aux comorbidités plus qu'à un excès d'anticoagulation sous dalteparine.

Situation n°4 : le patient présente une insuffisance rénale sévère



Insuffisance
rénale !

Guidelines

EJA

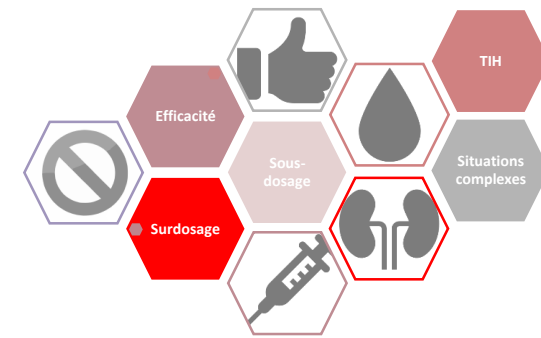
Eur J Anaesthesiol 2018; **35**:142–146

GUIDELINES

European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis

Intensive care

Jacques Duranteau, Fabio Silvio Taccone, Peter Verhamme and Walter Ageno, for the ESA VTE Guidelines Task Force



Venous thromboembolism prophylaxis in critically ill patients with severe renal insufficiency

There are only limited data on the use of LMWH in patients with severe renal insufficiency [i.e. patients with creatinine clearance (CrCl) below 30 ml min^{-1}] where drug accumulation may occur.¹⁰ In contrast, UFH metabolism is less affected by renal function and a prolonged activated partial thromboplastin time (aPTT) in a patient with severe renal insufficiency suggests drug accumulation.¹⁰ Moreover, in critically ill patients with a high bleeding risk, UFH is rapidly eliminated after discontinuation and can be antagonised by protamine sulphate.¹¹

The use of LMWH has been shown to be effective and well tolerated in circuit thrombosis during haemodialysis in patients with end-stage renal failure.¹² However, no data on the optimal dosing of LMWH in unstable patients with continuous renal replacement therapies are available.

Situation n°4 : le patient présente une insuffisance rénale sévère



Insuffisance
rénale !

Guidelines

EJA

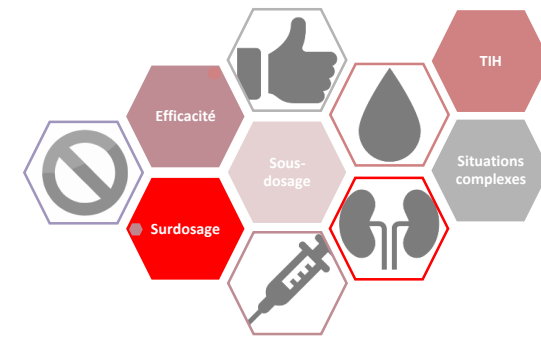
Eur J Anaesthesiol 2018; **35**:142–146

GUIDELINES

European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis

Intensive care

Jacques Duranteau, Fabio Silvio Taccone, Peter Verhamme and Walter Ageno, for the ESA VTE Guidelines Task Force



- For VTE prophylaxis in critically ill patients with severe renal insufficiency, we suggest the use of LDUH (Grade 2C), dalteparin (Grade 2B) or reduced doses of enoxaparin (Grade 2C). Monitoring of anti-Xa activity may be considered when LMWH is used in these patients (Grade 2C).

Situation n°5 : thromboprophylaxie du cirrhotique



Insuffisance
hépatique !

TVP
?

> [Thrombosis](#). 2013;2013:807526. doi: 10.1155/2013/807526. Epub 2013 Dec 10.

Venous thromboembolism in critically ill cirrhotic patients: practices of prophylaxis and incidence

Hasan M Al-Dorzi ¹, Hani M Tamim ², Abdulaziz S Aldawood ¹, Yaseen M Arabi ¹

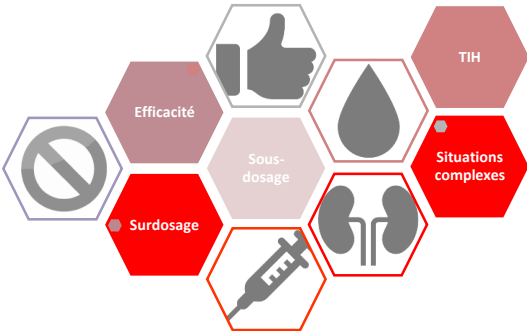


TABLE 3: Outcomes of patients in the cohort according to cirrhosis status.

	Cirrhotic patients N = 75	Noncirrhotic patients N = 723	P value
Venous thromboembolism, N (%)	2 (2.7)	55 (7.6)	0.11
Deep venous thrombosis alone	2 (2.7)	27 (3.7)	0.64
Pulmonary embolism alone	0 (0)	24 (3.3)	0.11
Deep venous thrombosis and pulmonary embolism	0 (0)	4 (0.6)	0.52
Duration of MV (days)	8.3 ± 6.9	9.9 ± 12.7	0.09
ICU LOS (days)	10.2 ± 7.7	16.9 ± 31.3	<0.0001
Hospital LOS (days)	27.7 ± 21.2	75.9 ± 125.1	<0.0001
ICU mortality, N (%)	48 (64.0)	123 (17.0)	<0.0001
Hospital mortality, N (%)	60 (80.0)	226 (31.3)	<0.0001

ICU: intensive care unit; LOS: length of stay; MV: mechanical ventilation.

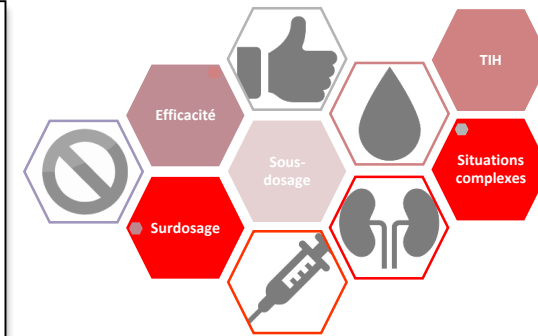
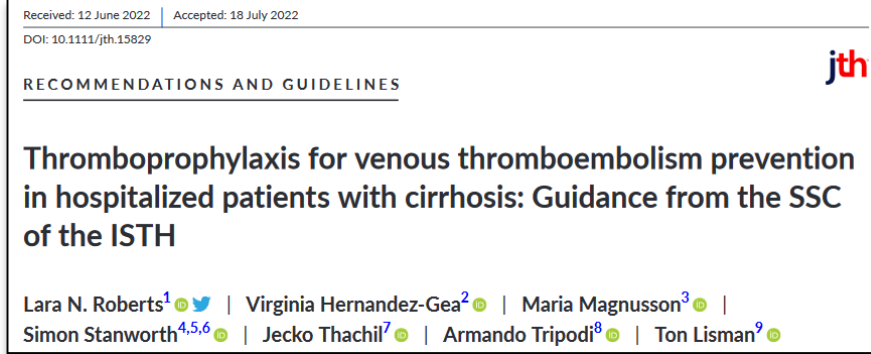
Le risque de TVP semble similaire chez les patients de réa qu'ils aient ou non une cirrhose.

Situation n°5 : thromboprophylaxie du cirrhotique



Insuffisance
hépatique!

Pharmaco
?

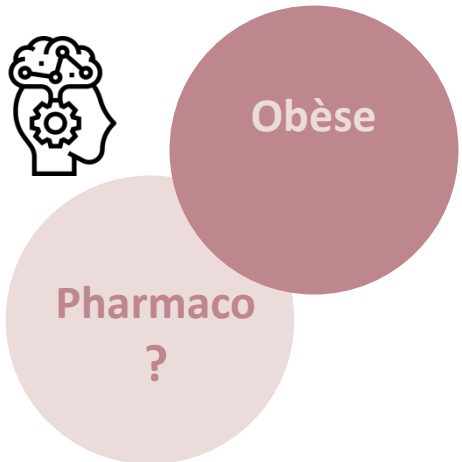
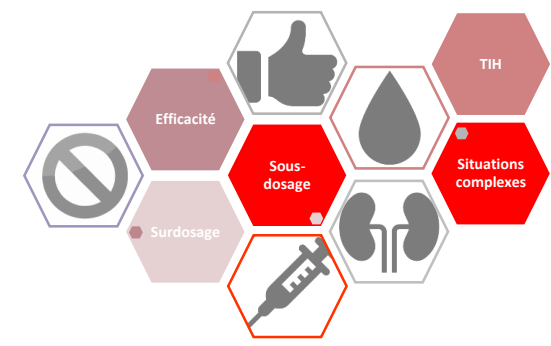


Recommandations (ISTH 2022)

- ✓ Il est suggéré que la **thrombose porte** soit un critère de jugement à part entière dans les études futures
- ✓ La **thrombopénie** et/ou **l'allongement du TCA** ou de **l'INR** ne doivent pas représenter des CI absolues à la thromboprophylaxie pharmacologique chez le cirrhotique
- ✓ Les experts suggèrent que la **thromboprophylaxie médicamenteuse** se fasse en lien avec un **protocole institutionnel**, et suggèrent l'utilisation d'**HBPM** ou de **Fondaparinux** plus que des **HNF**. En cas d'insuffisance rénale associée, les HBPM sont préférées aux HNF (CI du fondaparinux, ½ vie longue). Pour les patients de réanimation, les modalités doivent se discuter **au cas par cas**.
- ✓ Les experts recommandent de définir une **stratification du risque de MTEV** et de définir la **posologie optimale** souhaitée ainsi que la **durée** de la thromboprophylaxie.

• The use of pharmacological prophylaxis in patients with severe liver dysfunction should be carefully balanced against the risk of bleeding. If a treatment is administered, the use of LDUH or LMWH is suggested (Grade 2C).

Situation n°6 : Thromboprophylaxie du sujet obèse



CM LIVES 2022

obese 0/0

EJA *Eur J Anaesthesiol* 2018; **35**:142–146

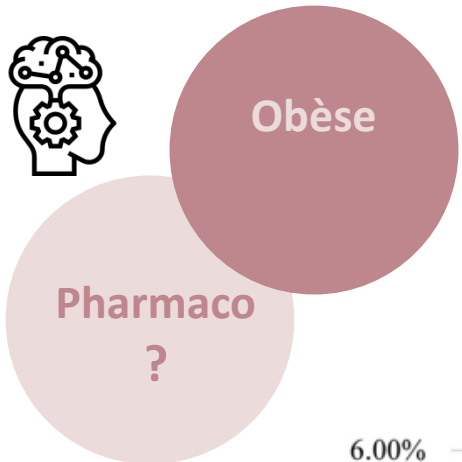
GUIDELINES

European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis

Intensive care

Jacques Duranteau, Fabio Silvio Taccone, Peter Verhamme and Walter Ageno, for the ESA VTE Guidelines Task Force

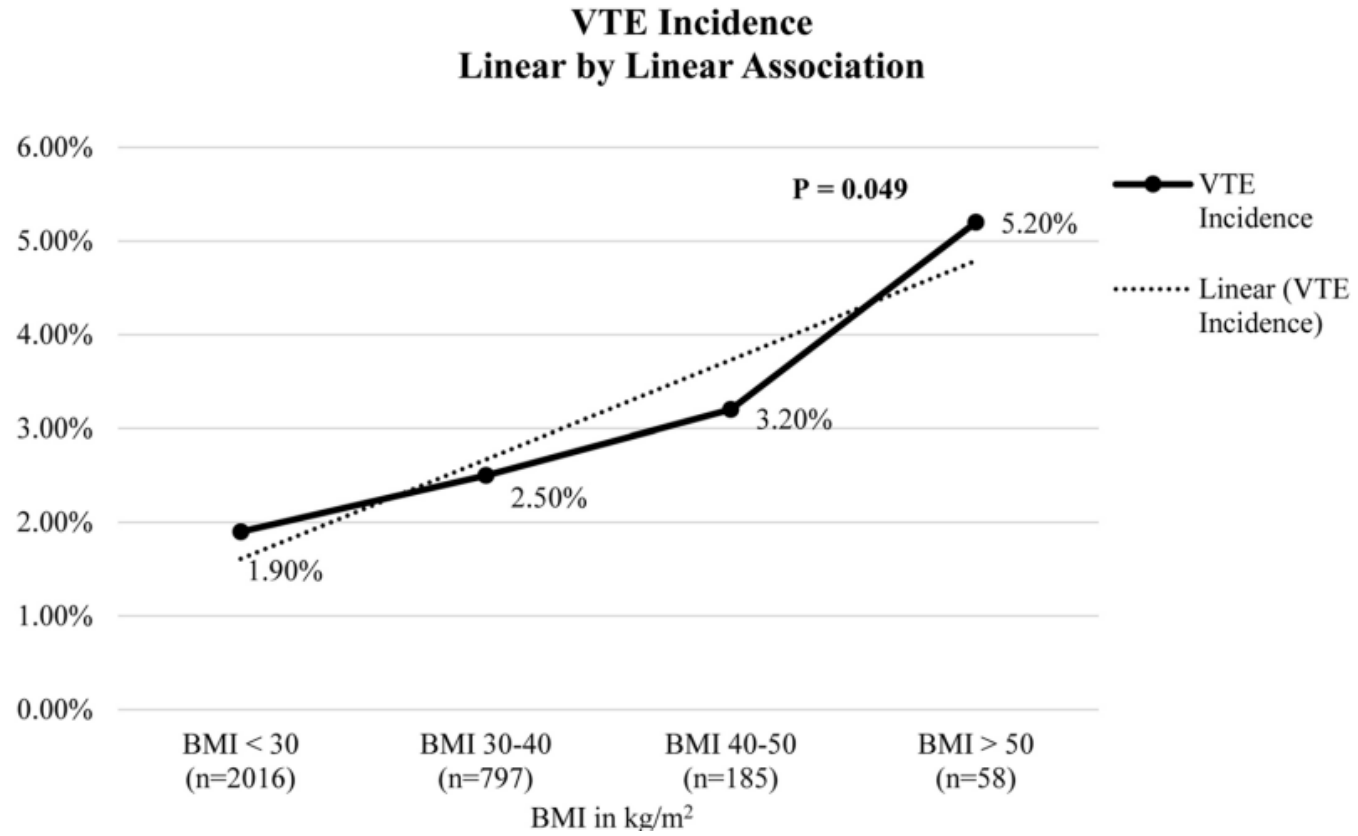
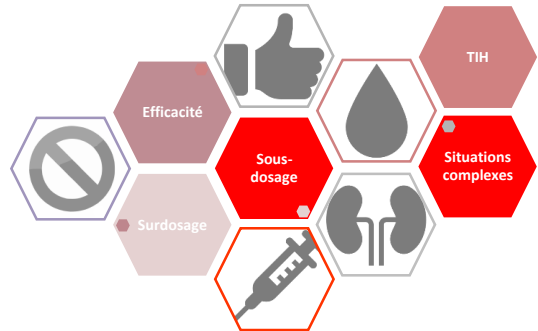
Situation n°6 : Thromboprophylaxie du sujet obèse



Observational Study > J Thromb Thrombolysis. 2017 Oct;44(3):386-391.
doi: 10.1007/s11239-017-1535-8.

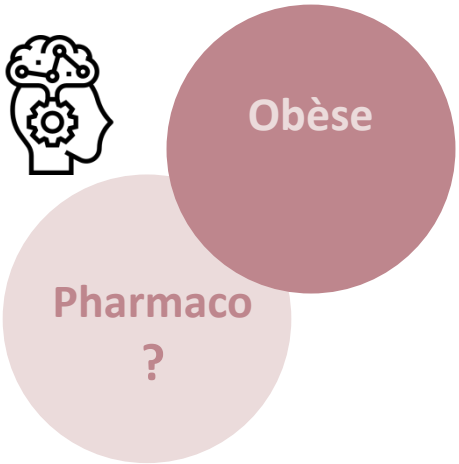
Efficacy of standard dose unfractionated heparin for venous thromboembolism prophylaxis in morbidly obese and non-morbidly obese critically ill patients

Young R Lee ¹, Delilah D Blanco ²



↗ linéaire du risque de MTEV en réa avec l'↗ de l'IMC

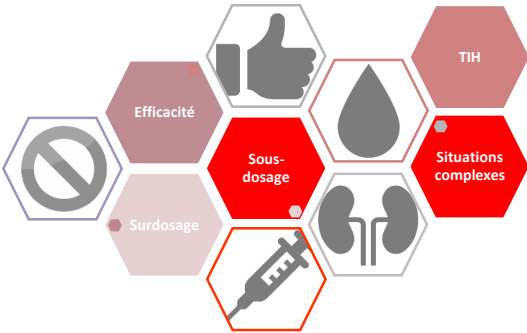
Situation n°6 : Thromboprophylaxie du sujet obèse



> [Thromb Haemost.](#) 2014 Jan;111(1):88-93. doi: 10.1160/TH13-01-0042. Epub 2013 Oct 17.

Efficacy and safety of high-dose thromboprophylaxis in morbidly obese inpatients

Tzu-Fei Wang, Paul E Milligan, Catherine A Wong, Eli N Deal, Mark S Thoenke, Brian F Gage ¹



Rétrospectif, 9241 patients, comparaison incidence MTEV

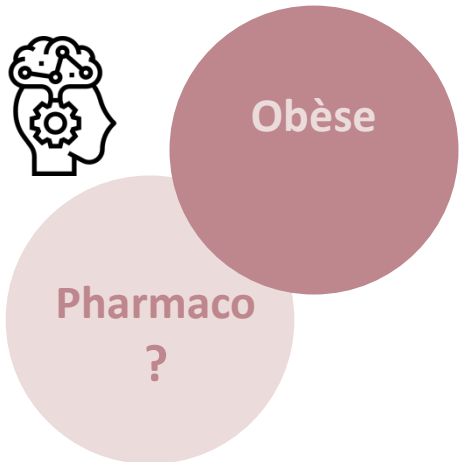
- **Groupe standard** (HNF 5000 x 2 ou 3/j ou enoxaparine 4000 ui/j)
- **Groupe haute-dose** (HNF 7500 ui x 3/j ou enoxaparine 4000 ui x2/j)

Venous thromboembolic (VTE) events in the cohort stratified by BMI and Prophylaxis.

Population	Prophylaxis	VTE	No VTE	VTE (%)	OR	95% CI	p Value
BMI < 40 kg/m ² (N = 5313)	Standard	68	4343	1.54	ref.		
	High-dose	17	885	1.88	1.23	0.72-2.10	0.46
BMI ≥ 40 kg/m ² (N = 3928)	Standard	35	2334	1.48	ref.		
	High-dose	12	1547	0.77	0.52	0.27-1.00	0.05

Pas de différence de saignement.

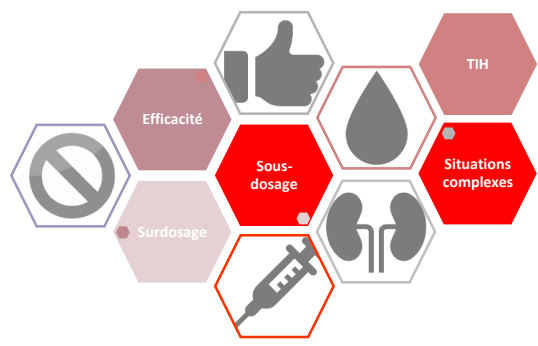
Situation n°6 : Thromboprophylaxie du sujet obèse



Observational Study > Am J Med. 2020 Jun;133(6):e249-e259.
doi: 10.1016/j.amjmed.2019.12.003. Epub 2019 Dec 18.

Safety and Efficacy of High-Dose Unfractionated Heparin Versus High-Dose Enoxaparin for Venous Thromboembolism Prevention in Morbidly Obese Hospitalized Patients

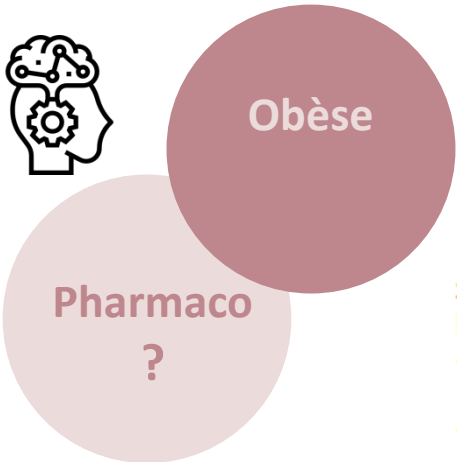
S Walker Mason¹, Alexandra Barber¹, Emily Jones¹, Sheh-Li Chen¹, Stephan Moll², Kalyann Northam³



Rétrospectif, 305 patients, IMC > 40kg/m², comparaison hémorragie selon HNF 5000ui x 3/j vs HBPM 4000 ui x 2/j

Table 3 Clinical Outcomes Associated With DVT Prophylaxis Agent Selection				
Outcome	UFH (N = 190)	Enoxaparin (N = 115)	OR (95% CI)	P Value
Major Bleed Event	62 (32.6%)	24 (20.9%)	1.85 (1.07-3.13)	0.025
Hgb decrease by ≥2g/dL	61 (32.1%)	24 (20.9%)		0.032
≥2 units pRBCs Administered	6 (3.2%)	0 (0%)		0.017
Critical Site Bleed	0 (0%)	1 (0.9%)		0.162
VTE Event	4 (2.1%)	1 (0.9%)	2.45 (0.27-22.22)	0.388
DVT	3 (1.6%)	0 (0%)		0.091
PE	1 (0.5%)	1 (0.9%)		0.723
Suspected HIT	1 (0.5%)	0 (0%)	—	0.33
Confirmed HIT	0 (0%)	0 (0%)	—	—
Percent Missed VTE Prophylaxis Doses	9.9% ± 9.0%	12.6% ± 8.3%	—	0.004

Situation n°6 : Thromboprophylaxie du sujet obèse



EJA

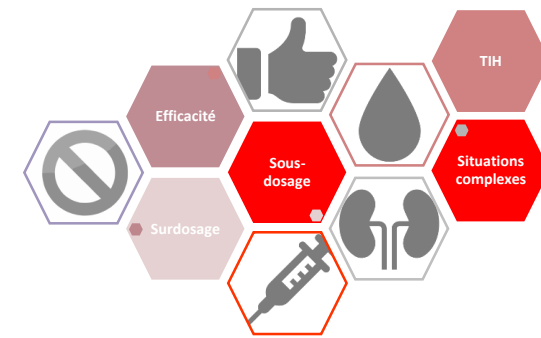
Eur J Anaesthesiol 2018; **35**:77–83

GUIDELINES

European Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis

Executive summary

Arash Afshari, Walter Ageno, Aamer Ahmed, Jacques Duranteau, David Faraoni,



Surgery in the obese patient

Bariatric surgery

- Laparoscopic bariatric procedures for obese patients have a lower risk of VTE than open procedures.¹
- We suggest using only anti coagulants or intermittent pneumatic compression (IPC) for obese patients with a low risk of VTE during and after bariatric procedures (Grade 2C).
- We recommend using anti coagulants and IPC together for obese patients with a high risk of VTE (age >55 years, BMI > 55 kg.m⁻², history of VTE, venous disease, sleep apnoea, hypercoagulability and pulmonary hypertension) during and after bariatric procedures (Grade 1C).
- We recommend the use of low molecular weight heparin (LMWH) over low-dose unfractionated heparin (LDUH) (Grade 1C).
- We suggest a dose of LMWH (3000 to 4000 anti-Xa IU every 12 h subcutaneously) depending on BMI as acceptable for obese patients with a lower risk of VTE (Grade 2B).
- We suggest the use of a higher dose of LMWH (4000 to 6000 anti-Xa IU every 12 h subcutaneously) as acceptable for obese patients with a higher risk of VTE (Grade 2B).

Anticoagulants + CPI quand haut risque de MTEV (>55 ans, IMC > 55 kg/m², ATCD de MTEV, SaOS, HTAP) - Grade 1C

HBPM > HNF - Grade 1C

Augmenter les doses d'HBPM 3000 à 4000 ui x2/j qd faible risque - Grade 2B

Augmenter les doses d'HBPM 4000 à 6000 ui x2/j qd haut risque - Grade 2B

Le raisonnement face à la thromboprophylaxie en réanimation



Et les AOD ?

Pharmaco
?

Contrôlé randomisé double aveugle double placebo

Betrixaban + sc placebo Vs placebo AOD + enoxaparine 40 mg

Inclusion : > 40 ans, hospit pour défaillance d'organe aigue

Exclusion : Choc PAs < 90mmHg, cytolyse hépatique > 3N, IRA < 30ml/min, à risque hémorragique, chirurgie récente ou présumée à venir...

Randomized Controlled Trial

> N Engl J Med. 2016 Aug 11;375(6):534-44.

doi: 10.1056/NEJMoa1601747. Epub 2016 May 27.

Extended Thromboprophylaxis with Betrixaban in Acutely Ill Medical Patients

Alexander T Cohen¹, Robert A Harrington¹, Samuel Z Goldhaber¹, Russell D Hull¹, Brian L Wiens¹, Alex Gold¹, Adrian F Hernandez¹, C Michael Gibson¹, APEX Investigators

Outcome

Cohort 1

	Betrixaban (N=1914)	Enoxaparin (N=1956)	Relative Risk (95% CI)	P Value†
	<i>no./total no. (%)</i>			
Primary end point				
Primary efficacy out- come‡	132/1914 (6.9)	166/1956 (8.5)	0.81 (0.65–1.00)	0.054 ns

Thromboprophylaxie chez le patient de réanimation



Autorisée

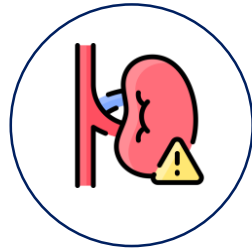
**Ttt Pharmaco
HBPM > HNF
(Grade 1B)**

Haut risque de MTEV

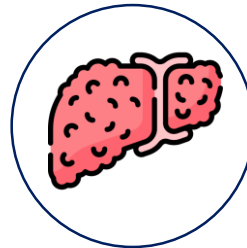
**Thérapie combinée
Ttt Pharmaco + CPI > Bas
(Grade 2B)**

A risque

Surdosage



**Faibles doses HNF
(Grade 2C)
Dalteparine
(Grade 2B)
Enoxaparine 20mg
(Grade 2C)**



**Anticoagulation
prudente
Plutôt HBPM
(Grade 2C)**

Sous-dosage



**HBPM > HNF
Majorer les doses
30 à 40mg x 2/j (risque MTEV faible)
40 à 60 mg x2/j (risque MTEV élevé)
(Grade 2B)**

Contre-indiquée
Plaquettes < 50G/L
Risque hémorragique majeur

**Prophylaxie mécanique
CPI > Bas
(Grade 1B)**

