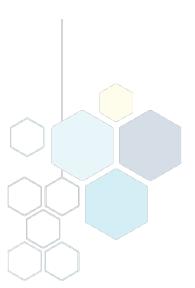


Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS)

Centre hospitalier de l'Université de Montréal

PRÉVENTION DE LA THROMBOEMBOLIE VEINEUSE CHEZ LES PATIENTS DONT L'IMMOBILITÉ EST SECONDAIRE À UNE ATTEINTE NEUROLOGIQUE



Préparé par Imane Hammana Alfons Pomp

d'intervention e	ette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes n santé (UETMIS) du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Ce document est t en format PDF sur le site Web du CHUM.
Auteurs :	Imane Hammana, Ph. D. Alfons Pomp, M.D., FRCSC, FACS
Pour se renseigr	er sur cette publication ou sur toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :
Centre hospitalia Bureau B06.805 1050, rue Saint-I Montréal (Québe Téléphone : 514 Télécopieur : 514	Denis ec) H2X 3J3 890-8000, poste 36132
Comment citer of	ze document :
l'Université de N	tion des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS). Centre hospitalier de Montréal. <i>Prévention de la thromboembolie veineuse chez les patients dont l'immobilité est</i> <i>e atteinte neurologique</i> . Préparé par Imane Hammana et Alfons Pomp. Mars 2022 ».

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

ISBN 978-2-89528-150-4

TABLE DES MATIÈRES

TABL	E DES MATIERES	3
MISS	ION	5
REME	ERCIEMENTS	6
RÉSU	IMÉ	7
EXEC	CUTIVE SUMMARY	8
ABRÉ	ÉVIATIONS ET ACRONYMES	9
	NT-PROPOS	
1	INTRODUCTION	
1.1	Rappel physiologique	
1.2	Questions de recherche	
2	MÉTHODOLOGIE	
2.1	Recherche bibliographique	12
2.2	Critères d'inclusion et d'exclusion	
2.3	Grille d'évaluation	
3	RÉSULTATS	13
3.1	Directives de la Société italienne d'hémostase et de thrombose, 2009 (SISET) [27]	13
3.1.1	Maladies neuromusculaires dégénératives	13
3.1.2	Maladies des nerfs périphériques	14
3.1.3	Lésions de la moelle épinière	14
3.1.4	Maladies non traumatiques de la moelle épinière	15
3.2	Lignes directrices pour la prévention de la thromboembolie veineuse chez les patients dont l'immobilité est secondaire à une atteinte neurologique; Greater Manchester Neurorehabilitation Network, UK, 2007 [39]	16
3.3	Étude prospective multicentrique Makoto Nakajima, 2021 [40]	
3.4	Recommandations générales adaptées des sociétés savantes	
3.4.1	Lignes directrices de 2018 de l'American Society of Hematology pour la gestion de la thromboembolie veineuse : prophylaxie pour les patients médicaux hospitalisés et	
7.40	non hospitalisés [43]	
	Recommandations de NICE 2018 (National Institute of Health and care Excellence) [44, 45]	18
3.4.3	Thrombose Canada, 2020 [20]	19
3.5	Dépistage de la TEV chez les patients en neurologie immobilisés	
4	CONCLUSION	20
5	RÉFÉRENCES	21

Annexe 1 - Stratégie de recherche documentaire	.26
Annexe 2 - Directives de la société italienne d'hémostase et de thrombose (SISET) [27]	.27
Annexe 3 - Organigramme de la prophylaxie thromboembolique pour les patients immobiles et atteints de troubles neurologiques. <i>Greater Manchester Neurorehabilitation Network</i> , UK, 2007 [39]	28
Annexe 4 - Répartition des patients selon le risque de TVP [40]	.29
Annexe 5 - Liste des comparaisons justifiant les recommandations de l'American Society of Hematology (ASH), 2018 [43]	30
Annexe 6 - Tableau synthèse des recommandations de l'ASH, 2018 [43]	31
Annexe 7 - Outils d'évaluation du risque de thromboembolie veineuse (VTE) publié par NICE-2010 [56]	.32
Annexe 8 - Outil d'évaluation risque thrombotique et prise en charge prophylactique pour les patients n'ayant pas subi de chirurgie au CHUM	.34

MISSION

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a pour mission de conseiller les décideurs du CHUM dans leurs choix de technologies et de modes d'intervention en santé, en basant sa méthodologie sur les données probantes, les pratiques les plus efficaces dans le domaine de la santé et l'état des connaissances actuelles. En outre, en conformité avec la mission universitaire du CHUM, elle travaille à diffuser les connaissances acquises au cours de ses évaluations, tant au sein de la communauté du CHUM qu'à l'extérieur, contribuant ainsi à l'implantation d'une culture d'évaluation et d'innovation.

En plus de s'associer aux médecins, aux pharmaciens, aux membres du personnel infirmier et aux autres professionnels du CHUM, l'UETMIS travaille de concert avec la communauté de pratique. Cette dernière est composée des unités d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé des autres centres hospitaliers universitaires, de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) ainsi que du Réseau universitaire intégré de santé de l'Université de Montréal (RUIS de l'UdeM).

L'UETMIS participe également au processus permanent d'amélioration continue de la performance clinique. Elle travaille de concert avec l'équipe de la gestion de l'information à élaborer des tableaux de bord permettant une évaluation critique et évolutive des secteurs d'activités cliniques. L'UETMIS propose des pistes de solution, contribuant à accroître la performance clinique par une analyse des données probantes et des lignes directrices cliniques, de même que des pratiques exemplaires. Cette démarche est réalisée en collaboration avec les gestionnaires (administratifs et cliniques).

REMERCIEMENTS

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'interventio	n en santé (UETMIS)	souhaite remercier
Dr Sylvain Chouinard, chef du Service de neurologie du CHUM, D	re Céline Odier ainsi	que Dre Bénédicte
Dansereau, du Département de neurologie vasculaire du CHUM, p	oour leur expertise et	l'aide apportée au
cadrage de ce projet.		

Divulgation de conflit d'intérêts

Aucun conflit à signaler.

RÉSUMÉ

La maladie thromboembolique veineuse (TEV) est une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les patients hospitalisés. Les patients atteints de troubles neurologiques peuvent présenter de multiples facteurs de risque de développer des complications thrombotiques à la suite d'une immobilité prolongée ou progressive. La littérature qui traite des lignes directrices pour la prise en charge de la prophylaxie de la TEV en neurologie est abondante; cependant, elle concerne principalement les patients victimes d'AVC et ceux souffrant de lésions à la moelle épinière.

Ce rapport évalue les données probantes les plus récentes qui traitent de la thromboprophylaxie pour les patients admis dans un service de neurologie générale. À la suite d'un examen complet, nous avons remarqué que la majorité des recommandations cliniques dérivaient de lignes directrices publiées au début des années 2000. De plus, elles semblaient s'appuyer davantage sur l'opinion d'experts que sur des essais contrôlés randomisés. Ces recommandations doivent donc être appliquées judicieusement par les cliniciens selon l'état du patient afin d'optimiser le rapport bénéfices-risques, étant donné qu'il n'est pas toujours possible de quantifier les risques relatifs de saignement associés à la prophylaxie pharmacologique par rapport aux conséquences d'une maladie thromboembolique importante.

Pour le moment, les directives générales sur la thromboprophylaxie veineuse de l'American Society of Hematology et du National Institute of Health and Care Excellence (Angleterre) pour les patients hospitalisés pour des problèmes médicaux semblent appropriées pour les patients hospitalisés en neurologie générale. La version actuelle des ordonnances médicales du Centre hospitalier de l'Université de Montréal pour la prophylaxie thromboembolique veineuse chez les patients non opérés (annexe 7) semble tout à fait adaptée.

Le manque de preuves basées sur des données concernant les protocoles de thromboprophylaxie veineuse appropriés chez les patients en neurologie générale nous donne l'occasion de mener des projets de recherche. Des essais cliniques à grande échelle seront nécessaires pour mieux justifier une prophylaxie spécifique chez les patients pour lesquels la littérature actuelle est ambivalente.

EXECUTIVE SUMMARY

Venous thromboembolic disease (VTE) is a major cause of morbidity and mortality in hospitalized patients. Patients with neurological impairment may have multiple risk factors for developing thrombotic complications primarily associated with prolonged, or progressive, immobility. There is a significant amount of literature that provides management guidelines for VTE prophylaxis in neurology, but this is mostly related to stroke patients and those with spinal cord injuries.

This report evaluates the most recent evidence based medical documentation as concerns effective thromboprophylaxis for patients admitted to a general neurology service. Following our comprehensive review, we noticed that majority of the clinical recommendations were derived from guidelines published in the early 2000's. Moreover, they seemed to rely most on expert opinion rather than randomized controlled trials. These guidelines should thus be applied judiciously by clinicians to each individual patient to maximize their risk-benefit ratio as it is not always possible to quantify the relative risks of bleeding associated with pharmacological prophylaxis as compared with the consequences of significant thromboembolic disease.

For the moment the general venous thromboprophylaxis guidelines by the American Society of Hematology and the National Institute of Health and Care Excellence (England) for patients hospitalized with medical issues seem to be appropriate for patients hospitalized in general neurology. The current iteration of the Centre hospitalier de l'Université de Montréal medical orders for venous thromboembolic prophylaxis for patients who have not had surgery (Annex 7) seems to be entirely suitable.

The dearth of data-based evidence concerning appropriate venous thromboprophylaxis protocols in general neurology patients creates an opportunity to conduct future research projects. Large scaled clinical trials will be required to better elucidate justification for specific prophylaxis in patients where the current literature is ambivalent.

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

AAS Acide acétylsalicylique

AVC Accident vasculaire cérébrale

BCG Bas de compression graduée (ou GCS, pour graduated compression socks, en anglais)

bid Deux fois par jour

EP Embolie pulmonaire

HBPM Héparine de bas poids moléculaire

HNF Héparine non fractionnée

IPC Compression pneumatique intermittente (aussi CPI)

MTEV Maladie thromboembolique veineuse

NOS Échelle de Newcastle-Ottawa

TED Bas de compression élastiques

TEV Thromboembolie veineuse

tid Trois fois par jour

TVP Thrombose veineuse profonde

AVANT-PROPOS

La thromboembolie veineuse (TEV) est une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les patients hospitalisés. Dans certains cas, cette atteinte est due à une immobilité secondaire à une atteinte ou à une complication neurologique. De nombreuses lignes directrices sont disponibles pour guider les cliniciens traitant des patients médicaux ou chirurgicaux. En revanche, à l'exception des AVC et des lésions de la colonne vertébrale, aucune directive n'est disponible pour traiter les autres patients atteints de troubles neurologiques à risque de TEV.

Il semblait donc nécessaire de recenser et de relever les preuves basées sur les données probantes afin de permettre une prise de décision éclairée pour cette catégorie de patients.

1 Introduction

La maladie embolique veineuse (MVTE) se manifeste de deux façons cliniques: la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP). Les patients atteints de maladies neurologiques présentent de multiples facteurs de risque de développer une thrombose veineuse, qui sont essentiellement liés à l'immobilité soudaine ou progressivement invalidante [1-3]. Des études antérieures ont examiné les relations entre la TVP et plusieurs maladies uniques, dont la sclérose latérale amyotrophique [4], la maladie de Parkinson [5], la myopathie inflammatoire [6, 7], la maladie de la jonction neurologique [8], la neuropathie [2], le syndrome de Guillain-Barré [9] et les maladies démyélinisantes [15-19].

Il a aussi été rapporté que les maladies à médiation immunitaire ou les maladies neurologiques nécessitant des soins intensifs peuvent être en cause dans l'apparition d'une thromboembolie veineuse [10, 11]. L'influence de divers facteurs de survenue de la TVP peut rendre difficile la confirmation du risque réel et des stratégies de traitement prophylactique appropriées.

Ce travail a pour objectif de recueillir des données probantes dans la littérature et les guides de pratiques de sociétés savantes rapportant la fréquence ainsi que les facteurs de risque liés à la TVP chez les patients admis pour une maladie neurologique, puis d'analyser les procédures de prévention adaptées à chaque cas de figure, dans la mesure où les données sont disponibles. Dans le cas contraire, nous proposerons une série de recommandations adaptées des guides de pratiques et des groupes d'experts publiés qui se rapprochent le plus des cas qui nous intéressent.

Sachant que la TVP est une complication fréquente de l'accident vasculaire cérébral (AVC) aigu [12], à la fois ischémique et hémorragique, la prévention de la TVP pour cette population est clairement établie, donc nous n'avons pas inclus les patients victimes d'un AVC dans cette analyse, car la nature de la maladie est différente des atteintes neurologiques visées.

1.1 Rappel physiologique

La thromboembolie veineuse n'est pas un phénomène rare à la suite d'une immobilisation ou d'une réduction importante de la mobilité [13-15]. Dans une étude cas-témoins qui s'étend sur 15 ans [16], plus de 50 % de tous les cas de thromboembolie veineuse pouvaient être attribués à l'institutionnalisation (hospitalisation – 46 %; résidence en maison de retraite – 13 %). Parmi ces cas, les facteurs de risque individuels comprenaient la malignité (18 %), les traumatismes (12 %), l'insuffisance cardiaque (10 %) et les dispositifs de maintien à domicile (9 %).

Bien qu'il soit établi que l'immobilité augmente significativement le risque de thromboembolie veineuse [14, 17, 18], le lien entre la durée et la cause de l'immobilité et le risque de thromboembolie veineuse est moins bien défini. Beam et collab. ont démontré que le risque de thromboembolie veineuse est le plus élevé chez les patients présentant une atteinte neurologique combinée à une immobilité chronique. Cependant, et selon le même auteur, seuls les patients présentant une immobilité secondaire à des déficits neurologiques liés à des lésions médullaires aiguës sont bien étudiés [19].

De ce fait, le risque d'apparition d'une TEV dépend de l'état médical sous-jacent du patient et de la présence d'autres affections concomitantes. Les facteurs de risque de TEV chez les patients atteints d'une affection médicale comprennent : l'âge supérieur à 70 ans, les antécédents de TEV, l'immobilité pendant 3 jours ou plus, une atteinte précédente d'un AVC, une lésion aiguë de la moelle épinière, un cancer actif, une thrombophilie avérée, la septicémie, un état inflammatoire aigu, une maladie infectieuse aiguë, l'obésité (indice de masse corporelle > 30), l'hormonothérapie, l'admission à l'unité de soins intensifs et l'insuffisance respiratoire ou cardiaque [15, 20-23].

À noter que le risque d'apparition d'un saignement doit être pris en considération. Ce dernier augmente significativement si le patient est dans l'une des situations suivantes : antécédents de saignement (< 3 mois

avant l'hospitalisation); âge avancé (> 70 ans); cancer actif; faible nombre de plaquettes (< $50 \times 109/L$); intervention chirurgicale prévue dans les 6 à 12 heures suivantes [15, 16, 20-24].

1.2 Questions de recherche

- Quels sont les facteurs associés, la prévalence et le pronostic de la TVP chez les patients atteints de maladies neurologiques ?
- Quels sont les critères d'introduction d'une prophylaxie et laquelle doit-on recommander pour chaque type d'atteinte?
- Quelle est la durée optimale des traitements thromboprophylaxiques pour ces populations?

2 MÉTHODOLOGIE

2.1 Recherche bibliographique

Nous avons effectué une recherche dans les bases de données électroniques suivantes : le registre central Cochrane des essais contrôlés (CENTRAL); MEDLINE, Embase, PsycINFO (par OVID); CINAHL (par EBSCO); et PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) du UK NHS Centre for Reviews and Dissemination (CRD, University of York, National Institute for Health Research). Nous avons aussi consulté le ClinicalTrials.gov (clinicaltrials.gov) et la plateforme internationale d'enregistrement des essais cliniques de l'Organisation mondiale de la santé (données allant jusqu'en octobre 2021) pour identifier les recherches en cours et les recherches non publiées.

Nous avons complété notre recherche sur Google Scholar et Scopus ainsi que sur les sites de la littérature grise afin de trouver les études de synthèse, les rapports et les lignes directrices d'agences d'évaluation en santé (ETMIS), et les guides de pratiques cliniques disponibles.

La stratégie de recherche est présentée à l'annexe 1. Les études comparables ont été consultées pour trouver des études supplémentaires ainsi que les listes de références.

2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus les patients adultes atteints de troubles neurologiques associés à une immobilisation ou à une mobilité réduite. Ces troubles ont été traités séparément dans les sections suivantes : les maladies dégénératives neuromusculaires, telles que les maladies démyélinisantes, les syndromes parkinsoniens, la démence et les dystrophies musculaires; les maladies du système nerveux périphérique, telles que le syndrome de Guillain-Barré; et les lésions de la moelle épinière traumatiques et non traumatiques.

Dans chaque section, nous avons évalué les informations sur l'efficacité et l'innocuité de la prophylaxie mécanique de la TEV avec des bas de compression graduée (BCG) ou une compression pneumatique intermittente (IPC); de la prophylaxie pharmacologique de la TEV avec de l'héparine non fractionnée (HNF), de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou de l'acide acétylsalicylique (AAS); et des méthodes de dépistage de routine avec les D-dimères ou l'échographie.

2.3 Grille d'évaluation

La qualité des études de cohorte incluses a été évaluée selon l'échelle de Newcastle-Ottawa (NOS) [25, 26], qui évalue les études avec un score compris entre 0 et 9. Ainsi, par exemple, une étude avec un score de 6 ou plus est considérée comme une étude de grande qualité.

3 RÉSULTATS

Nous avons trouvé deux guides de pratiques : le premier a été produit en 2009 par la société italienne d'hémostase et de thrombose, et le second est une publication de 2007 du Greater Manchester Neurorehabilitation Network, UK, qui fait des recommandations dans le cas de malades en neurologie générale en dehors des patients avec AVC. Nous avons aussi trouvé une étude prospective multicentrique traitant spécifiquement de la prise en charge de ces patients datant de 2021, ainsi que trois guides de pratiques de sociétés savantes dont on a extrait et adapté les recommandations à la population que nous étudions.

Les résultats de l'étude et les recommandations sont présentés sous forme de revue narrative.

3.1 Directives de la Société italienne d'hémostase et de thrombose, 2009 (SISET) [27]

Le comité exécutif de la SISET a invité un panel d'experts composé de sept membres pour leur expertise en recherche et en pratique clinique dans la prévention de la TEV, dont un neurologue expert (MP) et un expert en médecine de réadaptation (GC). Le panel a formulé des lignes directrices gradées de A à D, A faisant référence à des données de haut niveau et D étant des recommandations basées sur un consensus d'experts en l'absence de données probantes. Les recommandations concernent les patients adultes atteints de troubles neurologiques associés à une immobilisation ou à une mobilité réduite.

Ces troubles ont été couverts séparément et se présentent comme suit :

- Les maladies dégénératives neuromusculaires, telles que les maladies démyélinisantes, les syndromes parkinsoniens, la démence et les dystrophies musculaires.
- Les maladies du système nerveux périphérique, telles que le syndrome de Guillain-Barré.
- Les lésions de la moelle épinière traumatiques et non traumatiques.

Dans chaque chapitre, les auteurs évaluent des informations sur l'efficacité et la sécurité de la prophylaxie mécanique avec des bas de compression graduée (BCG) ou la compression pneumatique intermittente (IPC); de la prophylaxie pharmacologique avec de l'héparine non fractionnée (HNF), de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou de l'aspirine (ASA); et des méthodes de dépistage de routine avec les D-dimères ou l'échographie. Les critères sur lesquels se basent les recommandations sont présentés à l'annexe 2.

3.1.1 Maladies neuromusculaires dégénératives

Les maladies dégénératives neuromusculaires, y compris les maladies démyélinisantes, les syndromes parkinsoniens, la démence et les dystrophies musculaires, sont couramment associées à l'immobilisation. L'immobilisation à long terme peut exposer ces patients à un risque accru de TEV. Les auteurs rapportent que très peu d'informations sont disponibles sur l'incidence de la MTEV chez ces patients [28].

Les recommandations suivantes sont donc fondées sur un consensus formel entre les experts :

- L'utilisation de bas de compression graduée (BCG) ou de la compression pneumatique intermittente (IPC) chez les patients atteints de troubles neuromusculaires, de maladies dégénératives, d'immobilisation concomitante avec facteurs de risque supplémentaires de TEV (TEV antérieur, cancer connu, thrombophilie connue, opération ou traumatisme récent) (grade D).
- Les bas de compression graduée (BCG) doivent être maintenus tant que l'immobilisation persiste, selon les bonnes pratiques (BP). La nécessité de combiner l'utilisation de BCG avec l'IPC est incertaine (grade D).
- Envisager l'utilisation de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) chez les patients immobilisés à risque particulièrement élevé de MTEV (grade D). L'intérêt de l'héparine non fractionnée (l'HNF) comme solution de rechange aux HBPM est incertain (grade D).

Les doses et la durée de la thromboprophylaxie par HBPM doivent être déterminées sur une base individuelle (BP). Les experts recommandent la surveillance de la numération plaquettaire pendant le traitement par HBPM (BP). Ils suggèrent de ne pas utiliser d'acide acétylsalicylique (AAS) pour la prévention de la TEV (grade D).

3.1.2 Maladies des nerfs périphériques

L'immobilisation est une conséquence des maladies des nerfs périphériques, telles que le syndrome de Guillain-Barré et d'autres polyneuropathies. Une immobilisation prolongée expose ces patients à un risque thromboembolique accru. Cependant, l'incidence réelle de la TEV a été peu étudiée pour cette population. Dans la seule étude présentée dans le guide, celle effectuée rétrospectivement et portant sur 73 patients atteints du syndrome de Guillain-Barré, l'incidence de la MTEV symptomatique était de 7 % (5 patients avec TVP, 3 avec EP concomitante). Aucune étude clinique n'a évalué l'efficacité et l'innocuité de la prophylaxie mécanique avec BCG ou IPC dans ce contexte [29].

Les recommandations sont donc fondées sur un consensus formel entre les experts :

- L'utilisation systématique des BCG est recommandée chez les patients atteints de maladies des nerfs périphériques, d'une immobilisation concomitante et présentant des facteurs de risque supplémentaires de TEV (antécédent de TEV, cancer connu, thrombophilie connue, opération ou traumatisme récent) (grade D).
- Les BCG doivent être maintenus tant que l'immobilisation persiste (BP). L'utilisation systématique de l'IPC chez ces patients n'est pas suggérée (grade D).
- La nécessité de combiner l'utilisation du BCG avec l'IPC chez les patients à haut risque est incertaine (grade D).
- L'utilisation de l'HBPM ou de l'HNF est recommandée chez les patients immobilisés atteints du syndrome de Guillain-Barré (grade D). Les doses et la durée de la thromboprophylaxie doivent être déterminées sur une base individuelle (BP). On doit effectuer la surveillance de la numération plaquettaire pendant le traitement par HNF ou HBPM (BP).
- Ils suggèrent de ne pas utiliser l'AAS pour la prévention de la TEV (grade D).

3.1.3 Lésions de la moelle épinière

Les lésions de la moelle épinière exposent les patients à un risque élevé de TEV. Dans certaines études, l'incidence des TVP en l'absence de prophylaxie varie entre 50 et 80 % [30-36].

L'analyse des données disponibles démontre que :

- Le bénéfice des BCG pour la prévention de la MTEV chez ces patients n'a pas pu être établi du fait que les données proviennent d'études cliniques non randomisées à faible niveau de preuve [24-27] (niveau 3).
- Pour l'utilisation des BCG, la méthodologie de ces études ne permet pas d'évaluer leur efficacité en tant que seule méthode de prévention. Sur la base du risque élevé de MTEV chez ces patients, les BCG seuls restent insuffisants pour la prévention de la MTEV.
 - En ce qui concerne l'IPC, quatre études ont évalué l'intérêt de cette option [24-26,28], mais une seule était randomisée [28] (niveau 2). Les données sont donc insuffisantes pour étayer l'utilisation de l'IPC comme seule méthode de prévention, alors que l'IPC combinée à la prophylaxie pharmacologique, avec ou sans BCG, semble être efficace. En présence de contre-indications à la prophylaxie pharmacologique, l'association de l'IPC et des BCG apparaît potentiellement efficace.
- Un certain nombre d'essais contrôlés randomisés ont évalué l'efficacité et l'innocuité de l'HNF [25, 26, 28-40]. Malheureusement, l'hétérogénéité des méthodologies et la taille généralement réduite de l'échantillon des études rendent les résultats globaux plutôt incohérents (niveau 1-). Selon les données, l'HNF semble être suffisamment efficace pour prévenir la TVP, et cette efficacité semble être augmentée lorsqu'elle est associée à l'IPC. La dose optimale d'HNF ne peut pas être identifiée, mais l'efficacité semble être plus élevée

avec des doses prophylactiques plus élevées (5000 UI tid). Le profil de sécurité semble être acceptable, et une durée de prophylaxie de six semaines montre une efficacité favorable et sécuritaire.

Des limitations similaires dans les plans et les échantillons s'appliquent aux études contrôlées randomisées qui ont évalué l'HBPM [24, 28-31, 34, 41-46] (niveau 1-). Cependant, parce que les résultats de ces études sont certainement plus cohérents, l'HBPM semble être efficace dans la prévention de la MTEV. De plus, les résultats d'une méta-analyse suggèrent que l'HBPM pourrait être supérieure à l'HNF [47]. Le profil d'innocuité de l'HBPM semble acceptable et une durée de prophylaxie de 6 semaines montre une efficacité et une innocuité adéquates.

Une seule étude randomisée et contrôlée a comparé l'IPC et l'association d'IPC et d'AAS plus dipyridamole [48] (niveau 1-). Cette étude n'a recruté que 28 patients. Les preuves limitées disponibles suggèrent que l'ASA n'ajoute aucun avantage à l'IPC.

Recommandations de l'Italian Society for Haemostasis and Thrombosis, 2009

- Les BCG¹ ne devraient pas être utilisés comme seul traitement prophylactique chez les patients présentant une lésion médullaire (grade C).
- Chez les patients présentant des contre-indications à la prophylaxie pharmacologique, les BCG ne doivent pas être utilisés seuls (grade C).
- L'utilisation systématique de l'IPC² en association avec les BCG et la prophylaxie pharmacologique est recommandée pour la prévention de la MTEV chez les patients présentant une lésion de la moelle épinière (grade B). En présence de contre-indications à la prophylaxie pharmacologique, la combinaison de l'IPC et des BCG (grade B) est à envisager. Le type de compression optimal et la durée optimale d'application restent inconnus.

Il est suggéré d'utiliser des doses prophylactiques d'HBPM ou d'HNF (5000 UI tid) pour la prévention de la MTEV chez ces patients (grade B). La prophylaxie doit être poursuivie pendant au moins six semaines (grade C). L'HBPM est préférée à l'HNF (grade C). Les recommandations supplémentaires sont liées à la surveillance de la numération plaquettaire pendant le traitement prophylactique par HNF ou HBPM (BP). On recommande de ne pas utiliser d'acide acétylsalicylique (AAS) pour la prévention de la MTEV (grade C).

3.1.4 Maladies non traumatiques de la moelle épinière

L'immobilisation est une conséquence possible d'une maladie médullaire non traumatique de la moelle épinière. En effet, les patients sont alités pendant des périodes prolongées, ce qui fait en sorte qu'ils sont à risque accru de TEV. Selon le groupe d'experts et au moment de la rédaction des recommandations, aucune étude clinique de bonne qualité n'a évalué l'efficacité et l'innocuité de la prophylaxie mécanique avec BCG ou IPC dans ce contexte. Ainsi, les recommandations sont fondées sur un consensus formel entre les experts.

En ce qui concerne l'utilisation de l'héparine non fractionnée, les résultats sont dérivés de deux études de cohorte comparatives contrôlées qui datent des années 1990 [37, 38], qui, selon les auteurs, n'ont abouti à aucune conclusion en raison de leur incohérence méthodologique. Néanmoins, on peut émettre l'hypothèse d'un bénéfice en ce qui concerne l'utilisation de l'HNF chez les patients à haut risque. La posologie et la durée du traitement n'étaient pas disponibles.

Enfin, pour les preuves concernant l'utilisation de l'héparine à bas poids moléculaire (HBPM), les conclusions provenaient d'une seule étude de cohorte, donc les preuves limitées ne permettaient de tirer aucune conclusion définitive. Toutefois, selon les experts, il existe un bénéfice possible de l'utilisation de l'HBPM chez les patients à haut risque. À noter que pour les doses et la durée d'utilisation de l'HBPM, les auteurs ne font aucune recommandation. Les recommandations sur l'utilisation de l'AAS sont basées sur un consensus formel parmi les experts.

¹ Bas de compression graduée (GCS).

² Compression pneumatique intermittente.

Recommandations

- Les BCG doivent être utilisés chez les patients hospitalisés avec lésion médullaire non traumatique. Les BCG doivent être appliqués dès que possible et maintenus tant que l'immobilisation persiste (BP). La nécessité de combiner l'utilisation de BCG avec l'IPC est incertaine (grade D).
- Ils suggèrent d'envisager l'utilisation de l'HBPM ou de l'HNF chez ces patients (grade D).
- Les doses et la durée de la thromboprophylaxie pharmacologique doivent être déterminées sur une base individuelle (BP).
- Il faut surveiller la numération plaquettaire pendant le traitement par HNF ou HBPM (BP). On ne doit pas utiliser d'AAS pour la prévention de la MTEV (grade D).

3.2 Lignes directrices pour la prévention de la thromboembolie veineuse chez les patients dont l'immobilité est secondaire à une atteinte neurologique; Greater Manchester Neurorehabilitation Network, UK, 2007 [39]

L'étude visait à rassembler des preuves de la littérature pour traiter les points controversés de la prévention de la TEV chez les patients qui présentent une atteinte neurologique nécessitant une immobilisation. Les auteurs déclarent qu'il est difficile de trouver des conseils lorsqu'il s'agit de cette catégorie de patients, qui constituent 7 % de tous les patients atteints de TEV [2]. À l'exception des patients atteints de lésions médullaires, qui ont fait l'objet d'une enquête approfondie, la littérature couvrant l'incidence ou la prévention de la TEV dans le cadre d'autres affections neurologiques est rare et peu concluante.

Les directives de prévention de la TEV ont été formulées par le groupe de normes cliniques du réseau de neuroréhabilitation du Grand Manchester, dont les services couvrent une population d'environ trois millions de personnes.

Voici les recommandations formulées.

Les patients en neurologie présentant une détérioration soudaine de la mobilité (incapacité de marcher de manière autonome avec ou sans aide) doivent :

- Recevoir une hydratation adéquate en plus des bas de compression élastiques (TED) au-dessus des genoux (si les TED ne sont pas contre-indiqués).
- Utiliser l'héparine de bas poids moléculaire (s'il n'y a pas de risque hémorragique élevé) ou l'aspirine 150 mg si l'HBPM est contre-indiquée.
- Ces mesures doivent être poursuivies jusqu'à ce que le patient retrouve une mobilité indépendante ou 4 mois après le début du traitement.

Le diagramme original de la prise en charge selon ce groupe d'experts est présenté à l'annexe 3.

3.3 Étude prospective multicentrique Makoto Nakajima, 2021 [40]

Cette récente étude visait à établir la fréquence et les facteurs liés à la TVP chez les patients admis pour chaque maladie neurologique en dehors des patients avec AVC.

Les patients admis dans quatre hôpitaux en raison de maladies neurologiques ont été recrutés de manière prospective. Les personnes atteintes de maladies cérébro-vasculaires ont été exclues. Pour dépister la TVP, les chercheurs ont réalisé une échographie chez les patients présentant un risque possible de TVP, ainsi que le test D-dimères > 1,0 mg/dL. Les facteurs de risque incluaient une intervention chirurgicale récente, des maladies malignes actives, une fracture osseuse récente, une activité réduite ou un traitement par immunoglobulines ou corticothérapie. Les caractéristiques cliniques ont été comparées entre les patients avec et sans TVP.

Résultats

Au total, 106 patients (54 femmes, âge médian de 71 ans) ont été inclus. La TVP a été détectée chez 27 (26,0 %) patients des 106 patients inclus lors de la première évaluation. Tous avaient une TVP uniquement dans le mollet ; les patients avec encéphalopathie/méningite (n = 4/10, 40,0 %) avaient la prévalence la plus élevée de TVP pour les maladies neurologiques sous-jacentes, suivis des patients avec un syndrome parkinsonien (n = 6/16, 37,5 %).

Les prévalences pour chacune des atteintes sont présentées à l'annexe 4.

Les prédicteurs indépendants de la détection de la TVP étaient les maladies malignes, le score modifié de l'échelle de Rankin 4 (5,4; 1,9 à 16,6) et les taux D-dimères de 2,0 mg/dL (5,7; 2,1-16,7).

Dix patients ont été traités par anticoagulants et aucun patient n'a développé d'embolie pulmonaire symptomatique.

Aucune embolie pulmonaire cliniquement évidente, embolie systémique ou complication hémorragique grave n'a été observée chez les patients atteints de TVP.

Les agents thérapeutiques courants avec les troubles neurologiques, tels que les corticostéroïdes oraux ou l'immunoglobuline intraveineuse, n'étaient pas liés à la TVP dans cette étude.

L'étude rapporte, que selon les lignes directrices pour le traitement de la TVP, l'anticoagulation pour prévenir les embolies pulmonaires n'est pas recommandée pour les patients atteints de TVP asymptomatique [41]. Parmi les agents anticoagulants, les anticoagulants oraux directs sont les plus couramment utilisés sur la base des résultats d'essais contrôlés randomisés [41, 42]. En milieu clinique, les anticoagulants oraux ne sont administrés que chez les patients atteints de TVP qui présentent un risque plus élevé de progression du thrombus, c'est-à-dire ceux qui souffrent de maladies malignes, d'une faiblesse progressive des membres inférieurs ou d'une incapacité fonctionnelle.

Les auteurs ont conclu que la TVP asymptomatique n'est pas rare chez les patients atteints de maladies neurologiques, en particulier chez ceux présentant une malignité, une activité réduite ou des D-dimères élevés. Le pronostic global est favorable, mais le risque de développer une embolie pulmonaire doit être reconnu et pris en considération.

3.4 Recommandations générales adaptées des sociétés savantes

3.4.1 Lignes directrices de 2018 de l'American Society of Hematology pour la gestion de la thromboembolie veineuse : prophylaxie pour les patients médicaux hospitalisés et non hospitalisés [43]

Ces lignes directrices fondées sur des données probantes de l'American Society of Hematology (ASH) visent à aider les patients et les cliniciens à prendre des décisions concernant la prévention de la TEV chez les patients hospitalisés, les résidents des établissements de soins de longue durée et les personnes immobilisés.

L'ASH a formé un panel de directives multidisciplinaires équilibré pour minimiser les biais potentiels liés aux conflits d'intérêts. Le Centre GRADE de l'Université McMaster a soutenu le processus d'élaboration des lignes directrices, y compris la mise à jour ou la réalisation d'examens systématiques des données probantes. Le panel a hiérarchisé les questions et les résultats cliniques en fonction de leur importance pour les cliniciens et les patients adultes. L'approche d'évaluation, d'élaboration et d'évaluation de la notation des recommandations a été utilisée pour évaluer les preuves et formuler des recommandations, qui ont fait l'objet de commentaires du public.

Les patients gravement malades étaient définis comme souffrant d'une maladie mettant immédiatement leur vie en danger et admis dans une unité de soins intensifs ou critiques. Les patients souffrant de maladies chroniques étaient définis comme des personnes souffrant de troubles médicaux et pouvant être soignés dans des établissements de soins de longue durée. Les interventions évaluées comprennent les anticoagulants (« parentéraux », définis comme l'héparine non fractionnée [HNF], l'héparine de bas poids moléculaire [HBPM] ou le fondaparinux, et les anticoagulants oraux directs [AOD]), l'aspirine et les méthodes mécaniques.

Résultats

Dix-neuf recommandations ont été formulées pour l'administration et la gestion d'une prophylaxie pharmacologique de la TEV chez les patients hospitalisés en phase aiguë ou critique présentant un risque hémorragique acceptable qui se résume comme suit :

- Utiliser une prophylaxie mécanique lorsque le risque hémorragique est inacceptable.
- Ne pas utiliser d'anticoagulants oraux directs pendant l'hospitalisation.
- Ne pas prolonger la prophylaxie pharmacologique après la sortie de l'hôpital.

Les recommandations conditionnelles comprenaient les points suivants :

• Ne pas utiliser systématiquement la prophylaxie de la TEV chez les patients en soins de longue durée ou les patients ambulatoires présentant des facteurs de risque de TEV mineurs.

Le tableau de toutes les recommandations ainsi que les critères de jugement sont présentés dans les annexes 5 et 6.

3.4.2 Recommandations de NICE 2018 (National Institute of Health and care Excellence) [44, 45]

Les lignes directrices couvrent l'évaluation du risque et la prise en charge de thromboembolie veineuse (TEV ou caillots sanguins, y compris la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire) chez les personnes âgées de 16 ans et plus admises à l'hôpital ou dans les unités de santé mentale et présentant divers facteurs de risque de TEV. À noter que ces lignes directrices ont été vérifiées en janvier 2021. Aucune nouvelle preuve affectant les recommandations n'a été trouvée.

Interventions auprès des personnes admises aux soins intensifs : dans ces cas, elle concerne toutes les personnes admises à l'unité de soins intensifs pour le risque de TEV et de saignement.

- Administrer de l'HBPM aux personnes admises à l'unité de soins intensifs si la prophylaxie de la TEV n'est pas contre-indiquée. Pour les personnes atteintes d'insuffisance rénale, voir les recommandations sur les interventions pour ces personnes présentées dans le document de NICE.
- Envisager la prophylaxie mécanique de la TEV pour les personnes admises à l'unité de soins intensifs si la prophylaxie pharmacologique est contre-indiquée en raison de leur état ou d'une autre procédure.
- En cas d'utilisation de la prophylaxie mécanique de la TEV chez une personne admise à l'unité de soins intensifs, démarrer l'administration et continuer jusqu'à ce que la personne ne soit plus en mobilité réduite par rapport à sa mobilité normale ou anticipée.
- Réévaluer quotidiennement le risque de TEV et de saignement chez les personnes dans les unités de soins intensifs. Évaluer le risque de TEV et de saignement plus d'une fois par jour chez les personnes admises aux unités de soins intensifs, si l'état de la personne évolue rapidement.

Mobilité considérablement réduite : pour les personnes alitées, incapables de marcher sans aide ou susceptibles de passer leur journée au lit ou sur une chaise, il n'y a aucune ligne directrice claire pour l'instant. Des données probantes restent nécessaires.

3.4.3 Thromboprophylaxie chez les patients hospitalisés en médecine interne, Thrombose Canada, 2020 [20]

Thrombose Canada a passé en revue les facteurs de risque de thromboembolie veineuse (TEV) et de saignement chez les patients atteints d'une affection aiguë et hospitalisés en médecine interne, et a recommandé des options de thromboprophylaxie en tenant compte des risques de thrombose et de saignement.

Options de thromboprophylaxie

- Les patients atteints d'une affection aiguë, hospitalisés en médecine interne et présentant un risque accru de TEV (c.-à-d. présentant au moins l'un des facteurs de risque susmentionnés), et qui n'ont pas de saignement ou qui présentent un risque élevé de saignement doivent recevoir une thromboprophylaxie anticoagulante, généralement par l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) par voie sous-cutanée (SC):
 - Daltéparine à 5 000 UI SC³ par jour;
 - Énoxaparine à 40 mg SC par jour;
 - Tinzaparine à 4 500 UI SC par jour;
 - Fondaparinux à 2,5 mg SC par jour.

L'héparine non fractionnée (HNF) à 5 000 UI SC deux fois par jour peut également être envisagée. Toutefois, l'HBPM est privilégiée plutôt que l'HNF en raison de son administration moins fréquente et du risque inférieur de thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH).

Les patients atteints d'une affection aiguë, hospitalisés en médecine interne et présentant un faible risque de TEV, et ceux présentant un saignement ou un risque élevé de saignement ne doivent pas recevoir de thromboprophylaxie anticoagulante. Ceux-ci doivent porter des bas de compression élastiques bien mesurés et ajustés, ou utiliser des appareils de compression pneumatique intermittente (CPI). Une fois que le risque de saignement diminue, l'une des options de thromboprophylaxie anticoagulante ci-dessous doit être instaurée.

Considérations particulières

- Anticoagulants oraux directs (apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban): en général, ces agents ne doivent pas être utilisés pour la prophylaxie des patients atteints d'une affection et hospitalisés, car nous ne disposons pas encore de données appuyant leur efficacité et leur innocuité dans cette population.
- Durée de la prophylaxie : la thromboprophylaxie anticoagulante doit généralement se poursuivre jusqu'au congé de l'hôpital de soins actifs et ne doit pas être prolongée au-delà de ce congé.
- Personne en surpoids ou en insuffisance pondérale: une diminution de la dose doit être envisagée chez les patients pesant < 40 kg; une augmentation de la dose doit être envisagée chez les patients pesant > 100 kg. Chez les patients pesant plus de 120 kg, des doses encore plus élevées doivent être envisagées. La dose optimale d'HNF ou d'HBPM pour la prophylaxie des TEV chez les patients obèses n'est pas établie, mais nous proposons d'augmenter la dose d'au moins 50 %.

Au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), les recommandations pour la prise en charge prophylactique sont présentées à l'annexe 8.

³ sous-cutané (SC)

	< 40 kg	40 à 100 kg	101 à 120 kg
daltéparine	2 500 UI par jour	5 000 UI par jour	7 500 UI par jour
énoxaparine	30 mg par jour	40 mg par jour	60 mg par jour
tinzaparine	3 500 UI par jour	4 500 UI par jour	8 000 UI par jour

3.5 Dépistage de la TEV chez les patients en neurologie immobilisés

Il existe une incertitude quant à l'utilité des examens diagnostiques de routine en laboratoire et instrumentaux chez les patients alités asymptomatiques à long terme pour l'identification précoce de la TVP. Les auteurs ont utilisé différents types de D-dimères et des seuils choisis arbitrairement qui n'ont pas été validés par la suite. La sensibilité des tests effectués n'était pas adaptée au diagnostic précoce de la TVP chez les patients asymptomatiques [40].

Cinq études ont évalué la précision de l'utilisation systématique de l'échographie des membres inférieurs chez les patients atteints d'une lésion de la moelle épinière (niveau 3). Le volume de preuves semble limité, en raison des méthodologies inadéquates et de la taille des échantillons des études sélectionnées [37, 46-50].

Recommandations

Le test des D-dimères n'est pas recommandé comme test de dépistage de la TEV chez les patients en neurologie alités (grade B pour les patients ayant subi des lésions de la moelle épinière, grade D pour les autres catégories de patients).

L'échographie de routine n'est pas recommandée comme test de dépistage de la TEV chez les patients neurologiques alités (grade B pour les patients atteints de lésions de la moelle épinière, grade D pour les autres catégories de patients).

De son côté, l'American Society of Hematology (ASH) rapporte que pour les patients à faible risque (peu probable) de MTEV, l'utilisation de D-dimères comme test initial réduit le besoin d'avoir recours à l'imagerie diagnostique. Pour les patients à risque élevé (probable) de TEV, l'imagerie est justifiée. Pour le diagnostic d'embolie pulmonaire (EP), la scintigraphie de ventilation-perfusion et l'angiographie pulmonaire par tomodensitométrie sont les tests les plus validés, tandis que pour le diagnostic de thrombose veineuse profonde (TVP) des membres inférieurs ou supérieurs, l'échographie est plus adaptée. Il n'en reste pas moins que des recherches sont nécessaires pour établir de nouvelles modalités de diagnostic et pour valider les règles de décision clinique pour les patients suspectés de récidive de TEV.

On a aussi trouvé un outil d'évaluation du risque de thromboembolie veineuse publié par NICE, qui est inclus à l'annexe 7.

4 CONCLUSION

Au cours des dernières années, la recherche sur l'incidence et la prévention de la TEV chez les patients en neurologie s'est principalement concentrée sur les patients ayant subi un AVC ischémique aigu et les patients ayant subi une lésion de la moelle épinière. Les directives ont donc produit des recommandations fondées sur des preuves pour établir des stratégies prophylactiques dans ces deux contextes. Cependant, de nombreux autres troubles neurologiques sont associés à l'immobilisation et peuvent ainsi exposer les patients à un risque similaire de TEV. L'un des objectifs de ce travail était donc de fournir aux cliniciens des suggestions pratiques pour la prise en charge des patients à risque de TEV, dans des domaines où les recommandations fondées sur

des preuves sont actuellement peu disponibles. C'est le cas des patients admis en neurologie générale pour des troubles n'impliquant pas un AVC. On note dans ce cas que les recommandations illustrées sous forme de guide publié par le SISS et le *Greater Manchester* datent du début des années 2000. De plus, ces suggestions étaient dans de nombreux cas basées sur un consensus formel parmi les experts dans le domaine, ce qui implique qu'elles devraient être interprétées avec prudence et appliquées sur une base individuelle après une évaluation minutieuse des risques et des avantages associés à la stratégie suggérée.

En conséquence, il serait important que ce domaine fasse l'objet de projets de recherche de haute qualité, afin de combler certaines lacunes dans les connaissances actuelles. Ces lacunes, comme on l'a constaté, existent non seulement dans les domaines où les études cliniques font clairement défaut, mais aussi dans les domaines où les résultats des essais cliniques sont contradictoires ou non concluants en raison de leurs limites intrinsèques. Chez de nombreux patients en neurologie, l'équilibre entre le risque de TEV associé à l'état clinique et le risque de saignement associé aux stratégies de prophylaxie pharmacologique reste extrêmement incertain et nécessite donc d'être investigué de façon plus précise.

5 RÉFÉRENCES

- 1. Ramirez, E., et al., Symptomatic thromboembolic events in patients treated with intravenous-immuno-globulins: results from a retrospective cohort study. Thromb Res, 2014. 133(6): p. 1045-51.
- 2. Rajabally, Y.A. and D.A. Kearney, Thromboembolic complications of intravenous immunoglobulin therapy in patients with neuropathy: a two-year study. J Neurol Sci, 2011. 308(1-2): p. 124-7.
- 3. Marie, I., et al., Intravenous immunoglobulin-associated arterial and venous thrombosis; report of a series and review of the literature. Br J Dermatol, 2006. 155(4): p. 714-21.
- 4. Gladman, M., et al., Venous thromboembolism in amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study. Neurology, 2014. 82(19): p. 1674-7.
- 5. Zibetti, M., et al., Asymptomatic deep venous thrombosis after deep brain stimulation for Parkinson disease. Stereotact Funct Neurosurg, 2010. 88(2): p. 94-7.
- 6. Chung, W.S., et al., Increased risk of venous thromboembolism in patients with dermatomyositis/polymyositis: a nationwide cohort study. Thromb Res, 2014. 134(3): p. 622-6.
- 7. Nowak, M., et al., Elevated risk of venous thromboembolic events in patients with inflammatory myopathies. Vasc Health Risk Manag, 2016. 12: p. 233-8.
- 8. Lin, S., et al., Pulmonary embolism caused by myasthenia gravis: A case report. Medicine (Baltimore), 2018. 97(49): p. e13578.
- 9. Gaber, T.A., S.G. Kirker, and J.R. Jenner, Current practice of prophylactic anticoagulation in Guillain-Barre syndrome. Clin Rehabil, 2002. 16(2): p. 190-3.
- 10. Ramagopalan, S.V., et al., Risk of venous thromboembolism in people admitted to hospital with selected immune-mediated diseases: record-linkage study. BMC Med, 2011. 9: p. 1.
- 11. Viarasilpa, T., et al., Venous Thromboembolism in Neurocritical Care Patients. J Intensive Care Med, 2020. 35(11): p. 1226-1234.
- 12. Ma, A., et al., Stroke and Thromboprophylaxis in the Era of COVID-19. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021. 30(1): p. 105392.
- 13. Hellmann, I. and M.H. Ellis, Prevention of venous thromboembolism in medical patients: recent advances and future directions. Isr Med Assoc J, 2009. 11(12): p. 753-7.
- 14. Nunez, M.J., et al., Venous thromboembolism in immobilized patients with dementia. Findings from the RIETE registry. Thromb Res, 2012. 130(2): p. 173-7.

- 15. Ceresetto, J.M., Venous thromboembolism in Latin America: a review and guide to diagnosis and treatment for primary care. Clinics (Sao Paulo), 2016. 71(1): p. 36-46.
- 16. Heit, J.A., et al., Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. Arch Intern Med, 2002. 162(11): p. 1245-8.
- 17. Vaitkus, P.T., et al., Rationale and design of a clinical trial of a low-molecular-weight heparin in preventing clinically important venous thromboembolism in medical patients: the prospective evaluation of dalteparin efficacy for prevention of venous thromboembolism in immobilized patients trial (the PREVENT study). Vasc Med, 2002. 7(4): p. 269-73.
- 18. Akmangit, I., et al., Vena Cava Filters are not Superior to Low Molecular Weight Heparin in Venous Thromboembolism Prophylaxis: A Study on Long-Term Immobilized Neurosurgical Patients. Turk Neurosurg, 2015. 25(5): p. 695-700.
- 19. Beam, D.M., et al., Risk of thromboembolism varies, depending on category of immobility in outpatients. Ann Emerg Med, 2009. 54(2): p. 147-52.
- 20. Canada, T., Thromboprophylaxis: Hospitalized medical patient, https://thrombosiscanada.ca/wp-uploads/uploads/2021/11/10.-Thromboprophylaxis-Medical-Patients_18Oct2021.pdf, Editor. 2021.
- 21. Caprini, J.A., Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism. Am J Surg, 2010. 199(1 Suppl): p. S3-10.
- 22. Cuker, A., et al., American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. Blood Adv, 2021. 5(3): p. 872-888.
- 23. Munoz Martin, A.J., et al., Clinical guide SEOM on venous thromboembolism in cancer patients. Clin Transl Oncol, 2014. 16(12): p. 1079-90.
- 24. Sauro, K.M., et al., Venous Thromboembolism Prophylaxis in Neurocritical Care Patients: Are Current Practices, Best Practices? Neurocrit Care, 2019. 30(2): p. 355-363.
- 25. Norris, J.M., et al., A Modified Newcastle-Ottawa Scale for Assessment of Study Quality in Genetic Urological Research. Eur Urol, 2021. 79(3): p. 325-326.
- 26. Lo, C.K., D. Mertz, and M. Loeb, Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments. BMC Med Res Methodol, 2014. 14: p. 45.
- 27. Ageno, W., et al., Prevention of venous thromboembolism in immobilized neurological patients: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISET). Thromb Res, 2009. 124(5): p. e26-31.
- 28. Burbridge, B.E., et al., Doppler ultrasonographic examination of the leg veins of patients with Parkinson disease. J Psychiatry Neurosci, 1999. 24(4): p. 338-40.
- 29. Leese, J., Letter: Thrombotic complications in acute polyneuritis. Br Med J, 1976. 1(6009): p. 585.
- 30. Fehlings, M.G., et al., A Clinical Practice Guideline for the Management of Patients With Acute Spinal Cord Injury: Recommendations on the Type and Timing of Anticoagulant Thromboprophylaxis. Global Spine J, 2017. 7(3 Suppl): p. 212S-220S.
- 31. Arnold, P.M., et al., Efficacy, Safety, and Timing of Anticoagulant Thromboprophylaxis for the Prevention of Venous Thromboembolism in Patients With Acute Spinal Cord Injury: A Systematic Review. Global Spine J, 2017. 7(3 Suppl): p. 138S-150S.
- 32. Piran, S., et al., Optimal timing of starting thromboprophylaxis for patients with acute spinal cord injury: A survey of Canadian spine surgeons. Thromb Res, 2017. 160: p. 38-40.
- 33. Rubin-Asher, D., et al., Risk factors for failure of heparin thromboprophylaxis in patients with acute traumatic spinal cord injury. Thromb Res, 2010. 125(6): p. 501-4.

- 34. Piran, S. and S. Schulman, Thromboprophylaxis in Patients with Acute Spinal Cord Injury: A Narrative Review. Semin Thromb Hemost, 2019. 45(2): p. 150-156.
- 35. Panagopoulos, D., et al., Venous Thromboembolism Risk and Thromboprophylaxis in Pediatric Neurosurgery and Spinal Injury: Current Trends and Literature Review. Semin Thromb Hemost, 2021.
- 36. Raksin PB, H.J., Anderson PA, Arnold PM, Chi JH, Dailey AT, Dhall SS, Eichholz KM, Hoh DJ, Qureshi S, Rabb CH, Kaiser MG, Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Evaluation and Treatment of Patients With Thoracolumbar Spine Trauma: Prophylaxis and Treatment of Thromboembolic Events. Toole JE.Neurosurgery. , 2019. 1;84(1):E39-E42. doi: 10.1093/neuros/nyy367.PMID: 30203078.
- 37. Glantz, M.J., et al., Treatment of radiation-induced nervous system injury with heparin and warfarin. Neurology, 1994. 44(11): p. 2020-7.
- 38. Spivack, S.B. and M.L. Aisen, A comparison of low molecular weight heparin and low dose unfractionated heparin prophylaxis in subacute myelopathy. J Spinal Cord Med, 1997. 20(4): p. 402-5.
- 39. Gaber, T.A., Guidelines for prevention of venous thromboembolism in immobile patients secondary to neurological impairment. Disabil Rehabil, 2007. 29(19): p. 1544-9.
- 40. Nakajima, M., et al., Deep venous thrombosis in patients with neurological diseases: A multicenter, prospective study. J Clin Neurosci, 2021. 91: p. 214-218.
- 41. Kearon, C., et al., Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest, 2016. 149(2): p. 315-352.
- 42. Couturaud, F., et al., Six Months vs Extended Oral Anticoagulation After a First Episode of Pulmonary Embolism: The PADIS-PE Randomized Clinical Trial. JAMA, 2015. 314(1): p. 31-40.
- 43. Witt, D.M., et al., American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. Blood Adv, 2018. 2(22): p. 3257-3291.
- 44. Gee, E., The National VTE Exemplar Centres Network response to implementation of updated NICE guidance: venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism (NG89). Br J Haematol, 2019. 186(5): p. 792-793.
- 45. in Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. 2019: London.
- 46. Akman, M.N., et al., Value of the D-dimer test in diagnosing deep vein thrombosis in rehabilitation inpatients. Arch Phys Med Rehabil, 2004. 85(7): p. 1091-4.
- 47. Kadyan, V., et al., Surveillance with duplex ultrasound in traumatic spinal cord injury on initial admission to rehabilitation. J Spinal Cord Med, 2003. 26(3): p. 231-5.
- 48. Oudega, R., et al., The value of clinical findings and D-dimer tests in diagnosing deep vein thrombosis in primary care. Semin Thromb Hemost, 2006. 32(7): p. 673-7.
- 49. Roussi, J., et al., Contribution of D-Dimer determination in the exclusion of deep venous thrombosis in spinal cord injury patients. Spinal Cord, 1999. 37(8): p. 548-52.
- 50. Somarouthu, B., S. Abbara, and S.P. Kalva, Diagnosing deep vein thrombosis. Postgrad Med, 2010. 122(2): p. 66-73.
- 51. Kamphuisen, P.W. and G. Agnelli, What is the optimal pharmacological prophylaxis for the prevention of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with acute ischemic stroke? Thromb Res, 2007. 119(3): p. 265-74.
- 52. Shorr, A.F., et al., Differences between low-molecular-weight and unfractionated heparin for venous thromboembolism prevention following ischemic stroke: a metaanalysis. Chest, 2008. 133(1): p. 149-55.

- 53. Sherman, D.G., et al., The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomised comparison. Lancet, 2007. 369(9570): p. 1347-1355.
- 54. Diener, H.C., et al., Prophylaxis of thrombotic and embolic events in acute ischemic stroke with the low-molecular-weight heparin certoparin: results of the PROTECT Trial. Stroke, 2006. 37(1): p. 139-44.
- 55. Berge, E. and P. Sandercock, Anticoagulants versus antiplatelet agents for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev, 2002(4): p. CD003242.
- 56. Clinical guideline 92. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.

ANNEXES

ANNEXE 1 – STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE

La méthodologie bibliographique vise à mettre à jour la base de preuves existante, en recherchant des revues systématiques et des essais publiés. Dans ce travail, nous avons identifié deux domaines avec des preuves rares : (1) les avantages de la prophylaxie, tels que mesurés par la réduction de l'incidence des événements de TEV symptomatiques; (2) les avantages des stratégies de dépistage de la TEV chez les patients présentant des affections neurologiques en dehors des AVC.

Mots clés

Immobility, neurological, thromboprophylaxis, thromboembolism Neurological diseases during the index hospitalization, disease duration, treatment history of the neurological diseases at least 1 month prior to admission, medication including corticosteroids, height, body weight, body mass index, blood pressure, heart rate, body temperature. Neurological diseases: parkinsonian syndrome, other movement disorder, encephalopathy/meningitis, myopathy, peripheral neuropathy, motor neuron disease, demyelinating disease such as multiple sclerosis or neuromyelitis optica, Guillain-Barré syndrome, convulsion, spinocerebellar degeneration, myelopathy, normal pressure hydrocephalus, and other miscellaneous diseases.

ANNEXE 2 – DIRECTIVES DE LA SOCIÉTÉ ITALIENNE D'HÉMOSTASE ET DE THROMBOSE (SISET) [27]

La présence de TEV pour l'évaluation de l'efficacité et les risques d'hémorragie intracérébrale pour l'évaluation de la sécurité.

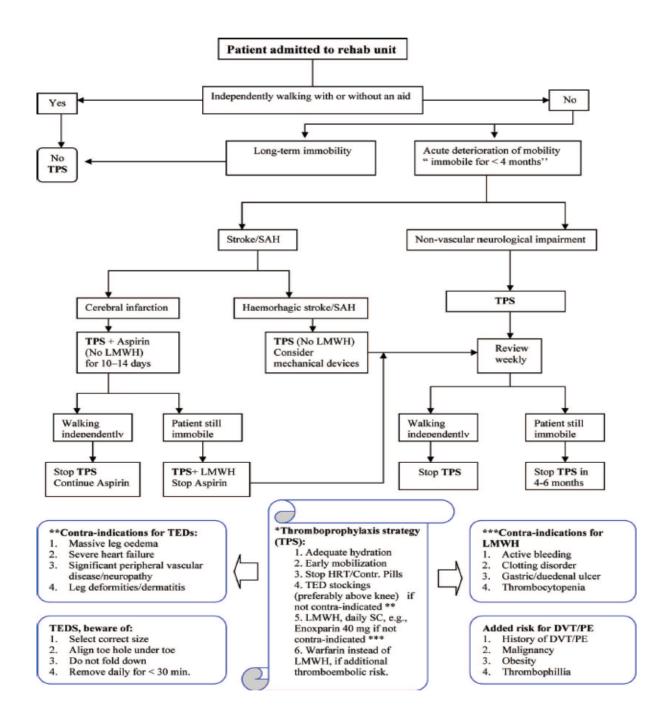
Les recommandations sont présentées comme suit :

- L'HNF est efficace pour prévenir la TVP, et des doses prophylactiques de 5 000 UI bid⁴ ou tid⁵ ne semblent pas augmenter le risque d'hémorragie intracérébrale [51].
- Les HBPM sont efficaces dans la prévention à la fois de la TVP et de l'EP, et aucune augmentation des taux de saignement n'est observée lorsque des doses prophylactiques (c'est-à-dire ≤ 6000 UI/qd ou ≤ 86 UI/kg/qd) sont administrées.
- Des études récentes et une méta-analyse suggèrent que l'HBPM pourrait être plus efficace que l'HNF, en particulier lorsque l'HBPM est comparée à l'HNF administrée à la dose de 5 000 UI bid [52-54].
- Aucune preuve de l'efficacité et de l'innocuité de l'HNF ou de la HBPM lorsqu'elle est administrée pendant plus de 14 jours après l'événement aigu n'était disponible. Aucune donnée n'est disponible sur l'innocuité de l'HNF ou de l'HBPM chez les patients présentant de grandes lésions ischémiques.
- L'administration concomitante d'HNF et d'AAS (moins de 300 mg qd) ne doit pas augmenter le risque de saignement; aucune donnée concluante n'est disponible pour les HBPM. D'après les résultats d'une revue Cochrane, l'AAS seul est clairement moins efficace que l'HNF ou l'HBPM dans la prévention de la TVP symptomatique [55].

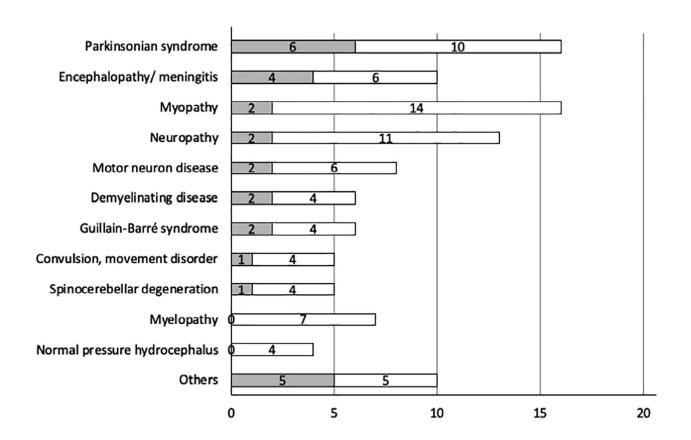
⁴ Deux fois par jour.

⁵ Trois fois par jour.

ANNEXE 3 – ORGANIGRAMME DE LA PROPHYLAXIE THROMBOEMBOLIQUE POUR LES PATIENTS IMMOBILES ET ATTEINTS DE TROUBLES NEUROLOGIQUES. GREATER MANCHESTER NEUROREHABILITATION NETWORK, UK, 2007 [39]



ANNEXE 4 – RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE RISQUE DE TVP [40]



Résultats de l'étude multicentrique [40]: Nombre et proportion de patients DVT-positifs avec chaque maladie neurologique. La TVP a été détectée le plus fréquemment chez les patients atteints d'encéphalopathie/méningite (40,0 %), alors qu'aucun patient présentant une myélopathie ou une hydrocéphalie à pression normale n'avait de TVP.

ANNEXE 5 – LISTE DES COMPARAISONS JUSTIFIANT LES RECOMMANDATIONS DE L'AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY (ASH), 2018 [43]

Patients gravement malades: prophylaxie pharmacologique tenant compte des comparaisons suivantes:

- 1. Anticoagulant parentéral par rapport à pas d'anticoagulant parentéral
- 2. Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) par rapport à héparine non fractionnée
- 3. Fondaparinux par rapport à héparine de bas poids moléculaire ou héparine non fractionnée

Patients gravement malades: prophylaxie pharmacologique tenant compte des comparaisons suivantes:

- 4. Toute héparine par rapport à pas d'héparine
- 5. HBPM par rapport à héparine non fractionnée

Patients en phase aiguë ou gravement malades : prophylaxie mécanique tenant compte des comparaisons suivantes :

- 6. Prophylaxie mécanique par rapport à pharmacologique
- 7. Mécanique par rapport à pas de prophylaxie
- 8. Mécanique combinée avec pharmacologique par rapport à mécanique seule
- 9. Mécanique combinée avec pharmacologique par rapport à pharmacologique seul
- 10. Bas à compression pneumatique intermittente par rapport à bas de compression graduée

Anticoagulants oraux directs (AOD) chez les patients médicaux gravement malades

- 11. AOD par rapport à HBPM prophylactique
- 12. Prophylaxie AOD (anticoagulants oraux directs) de longue durée par rapport à prophylaxie non AOD de courte durée

Prophylaxie ambulatoire de longue durée par rapport à prophylaxie réservée aux patients hospitalisés

- 13. Patients médicaux gravement malades
- 14. Patients médicaux gravement malades

Patients malades chroniques ou patients en maison de retraite

15. Prophylaxie pharmacologique par rapport à pas de prophylaxie

Patients ambulatoires médicaux présentant des facteurs provoquants mineurs de TEV (p. ex., immobilité, blessure mineure, maladie, infection)

- 16. Prophylaxie par rapport à pas de prophylaxie.
- 17. Voyageurs de longue distance : prophylaxie abordant les comparaisons suivantes
- 18. Bas de compression graduée
- 19. HBPM et aspirine par rapport à pas de prophylaxie

ANNEXE 6 - TABLEAU SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS DE L'ASH, 2018 [43]

Recommandations	Classe	Niveau
Thromboprophylaxie pharmacologique chez les patients avec affection médicale aiguë*		
Il est suggéré d'utiliser l'HNF, l'HBPM ou le fondaparinux plutôt que pas d'anticoagulant parentéral.	2	С
Parmi ces anticoagulants, il est suggéré d'utiliser HBPM,	2	С
ou fondaparinux,	2	D
<u>plutôt</u> que l'HNF.	2	
Thromboprophylaxie mécanique vs combinaison de thromboprophylaxie pharmacologique et mécanique ou thromboprophylaxie pharmacologique et mécanique et mécanique	seule	
Il est suggéré utiliser une thromboprophylaxie pharmacologique plutôt que mécanique.	2	D
Il est suggéré utiliser une thromboprophylaxie mécanique plutôt que pas de thromboprophylaxie chez les patients qui ne reçoivent pas de	2	В
thromboproprophylaxie pharmacologique.		
Il est suggéré utiliser une thromboprophylaxie pharmacologique ou mécanique seules plutôt que mécanique combinée avec pharmacologique.	2	D
AOD vs HBPM		
Il est recommandé utiliser HBPM plutôt qu'AOD pour la prophylaxie de l'ETEV	1	В
Il est recommandé utiliser une thromboprophylaxie pendant la durée de l'hospitalisation par HBPM, plutôt que thromboprophylaxie pendant	1	В
l'hospitalisation et prolongée après la sortie par AOD.		
Remarque: Si les patients sont sous AOD pour un autre motif, cette recommandation ne s'applique pas.		

^{*} Affection médicale aiguë insuffisance cardiaque en stade III ou IV de la NYHA, insuffisance respiratoire aiguë, pathologie inflammatoire en poussée.

^{**} Facteurs de risque d'ETEV mineurs : chirurgie avec anesthésie générale < 30 min dans les 2 derniers mois, traumatisme d'un membre inferieur non plâtré avec mobilité réduite ≥ 3 jours, immobilisation < 3 jours pour motif médical aigu dans les 2 derniers mois, voyage > 6 h, maladies inflammatoires chroniques digestives (maladie de Crohn, recto-colite hémorragique) ou articulaires [56].

^{***} Facteur de risque d'ETEV majeur : par ex., opération récente, antécédents d'ETEV, post-partum, cancer actif, ou ≥ 2 facteurs de risque, inclus la combinaison de mentionnés ci-dessus avec traitement hormonal substitutif, obésité, ou grossesse. AOD : anticoagulants oraux directs; ETEV : événements thromboemboliques veineux; HBPM : héparines de bas poids moléculaire; HNF : héparines non fractionnées.

RISK ASSESSMENT FOR VENOUS THROMBOEMBOLISM (VTE)

All patients should be risk assessed on admission to hospital. Patients should be reassessed within 24 hours of admission and whenever the clinical situation changes.

STEP ONE

Assess all patients admitted to hospital for level of mobility (tick one box). All surgical patients, and all medical patients with significantly reduced mobility, should be considered for further risk assessment.

STEP TWO

Review the patient-related factors shown on the assessment sheet against **thrombosis** risk, ticking each box that applies (more than one box can be ticked).

Any tick for thrombosis risk should prompt thromboprophylaxis according to NICE guidance.

The risk factors identified are not exhaustive. Clinicians may consider additional risks in individual patients and offer thromboprophylaxis as appropriate.

STEP THREE

Review the patient-related factors shown against **bleeding risk** and tick each box that applies (more than one box can be ticked).

Any tick should prompt clinical staff to consider if bleeding risk is sufficient to preclude pharmacological intervention.

Guidance on thromboprophylaxis is available at:

National Institute for Health and Clinical Excellence (2010) Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. NICE clinical guideline 92. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.

http://www.nice.org.uk/guidance/CG92

This document has been authorised by the Department of Health Gateway reference no: 10278



1



RISK ASSESSMENT FOR VENOUS THROMBOEMBOLISM (VTE)

Mobility – all patients (tick one box)	Tick		Tick		Tick
Surgical patient		Medical patient expected to have ongoing reduced mobility relative to normal state		Medical patient NOT expected to have significantly reduced mobility relative to normal state	
Assess for thrombosis and bleeding risk below Risk assessment now complete					

Thrombosis risk					
Patient related	Tick	Admission related	Tick		
Active cancer or cancer treatment		Significantly reduced mobility for 3 days or more			
Age > 60		Hip or knee replacement			
Dehydration		Hip fracture			
Known thrombophillas		Total anaesthetic + surgical time > 90 minutes			
Obesity (BMI >30 kg/m²)		Surgery involving pelvis or lower limb with a total anaesthetic + surgical time > 60 minutes			
One or more significant medical comorbidities (eg heart disease; metabolic, endocrine or respiratory pathologies; acute infectious diseases; inflammatory conditions)		Acute surgical admission with inflammatory or intra-abdominal condition			
Personal history or first-degree relative with a history of VTE		Critical care admission			
Use of hormone replacement therapy		Surgery with significant reduction in mobility			
Use of oestrogen-containing contraceptive therapy					
Varicose veins with phiebitis					
Pregnancy or < 6 weeks post partum (see NICE guidance for specific risk factors)					

Bleeding risk					
Patient related	Tick	Admission related	Tick		
Active bleeding		Neurosurgery, spinal surgery or eye surgery			
Acquired bleeding disorders (such as acute liver failure)		Other procedure with high bleeding risk			
Concurrent use of anticoagulants known to increase the risk of bleeding (such as warfarin with INR >2)		Lumbar puncture/epidural/spinal anaesthesia expected within the next 12 hours			
Acute stroke		Lumbar puncture/epidural/spinal anaesthesia within the previous 4 hours			
Thrombocytopaenia (platelets< 75x109/l)					
Uncontrolled systolic hypertension (230/120 mmHg or higher)					
Untreated inherited bleeding disorders (such as haemophilia and von Willebrand's disease)					

© Crown copyright 2010 301292 1p March 10 Annexe 8 – Outil d'évaluation risque thrombotique et prise en charge prophylactique pour les patients n'ayant pas subi de chirurgie au CHUM

<u>5-4</u>		
CHUM		
, è offer housefuller de l'Abries will des Manories		
ORDONNANCES MÉDICALES		
Poids: kg Tallle:		
Surface corporelle (m²):		
Allergies :	•	Aucune consu
oi de Vanessa - Réactions Indésirables graves	aux médicaments :	
•	·	ои сопросег (а
PROPHYLAXIE DE THR		
	n'ayant PAS subi de EDONNANCE	CHRUIGIE
Un indicateur sera inscrit au profit pharm		FADM selon A. B on C
A) Thromboprophylaxie pharmacologique		
☐ Énoxaparine (Lovenox) 40 mg sous-cutanée	g 24 h á 20 h dle	
Si poids < 45 kg : 🔘 Énoxapanne 30 mg	sous-culanée q 24 h à 20) hidie
Si poids > 120 kg : Li Enoxaparine 30 mg	sous-cutanée q 12 h (10	h - 22 h}
En cas d'insuffisance rénale sévère (clair	ance à la créatinine 🧸 🤅	30 mL / min), en cas de
grossesse préferme ou lorsqu'une chirur	gie non orthopédique e	st pfanifiée :
☐ Hépanne non fractionnée 5 000 unités so	us-cutanée q 12 h (10 h	- 22 h)
B) Thromboprophylaxie mécanique		
☐ Jambières à compression pneumatique inter	rmittente	
C) LI PAS DE THROMBOPROPHYLAXIE		
AISE À L'ÉVALUATIO	ON en 3 étapes (à titra	Informatifi
1. S'assurer qu'il n'y a pas de contre-indicat	• 1	
☐ Amicoagulation systémique en cours	Salgnement a	clif
🖾 Aniécédent de thrombopénie provoquée par		
2. Évaluer le risque de TEV (consulter TABLE		÷ 0
☐ Faible risque de TEV : PAS de thromboprop		a revardamon,
☐ Haut risque de TEV: après évaluation clinique		nointe
Thromboprophylaxie requise > évaluer le		pants
3. Évaluer la risque de saignament (consulte		
☐ Faible risque de saignement aprés évaluatio		facteurs de risque
→ Thromboprophylaxie pharmacologique à j		
☐ Haut risque de saignement après évaluation	crinique (ou présence d'u	in facteur de risque majeur
ou de facteurs de risque multiples)		
→ Considérer une thromboprophylaxie méca	anique OU pharmacologio	que selon le jugement cliniqu

4 004 781 FUt/ 0062 Septembre 2671

ORDONNANCES MÉDICALES

SERVICE DE MÉDECINE INTERNE

Prophylexie de thromboembolie veineuse (TEV) Patients hospitalisés n'ayant pas subi de chirurgie

(verso de l'ordonnance)

TABLEAU 1. Évaluation du risque de TEV

Modèle Padua [*] prédisant le risque de TEV chez les patients médicaux hospitalisé	Modèle Padua	' prédisant le ris	que de TEV chez les	patients médicaux	hospitalisés
---	--------------	--------------------	---------------------	-------------------	--------------

☐ Faible risque : score < 4 points

☐ Haut risque : score ≥ 4 points

Dans une étude observationnelle prospective¹ auprès de 1 180 patients hospitalisés, une TEV ést survenue dans les 80 jours chez 11 % des putients qui étaient classés à haut risque (≥ 4 points selon les critères cl-dessous) et qui n'avaient pes reçu de thromboprophylæie (OR, 32; #C 95%, 4.1-257)

	Paints
Cancer actif ^a	3
Antécédent de TVE (excluent une thrombophiébite des veines superficielles)	3
Mobilité réduite ^b	3
Thrombophille connue ^c	3
Trauma récent at/ou chirurgie (≤ 1 mois)	2
Áge (≥ 70 ans)	1
Insuffisance cardiaque et/ou respiratoire	1
Infarctus aigu du myocarde ou AVC ischémique	1
Infection aigué et/ou condition rhumatologique	1
Obésité (IMC ≥ 30)	1
Hormonothéraple en cours	1

- a. Avec métealases (locales ou distantes) ou réception d'une chimiothérepie ou radiothérapie dans les 6 detnièrs mois
- b. Repos au lit avec privilèges de salte de bain pendant ≥ 3 jours, sur ordre du médecin ou limitations du patient.
- Porteur d'anomalles de l'antifirombine, des protéines C ou S, du facteur V Leiden, mulation G20210A de le profitrombine ou syndrome artiphospholipide

TABLEAU 2. Évaluation du risque de saignement

Le risque de saignement peut être lugé ÉLEVÉ² si présence d'UN facteur de risque MAJEUR ou si combinaison de plusieurs facteurs de risque :

Facteurs de risque MAJEURS	Autres fecteurs de risque (à considérer si multiples)
☐ Úlçère gastro-duodénal actif	☐ Âge > 85 ams (par rapport à < 40 ams)
 Saignement dans les 3 mois précédant l'admission 	☐ Insuffisance hepatique (RNt ≥ 1,5)
☐ Décompte plaquettaire < 50 x 10 ⁹ / L	☐ Insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min/m²)
·	☐ Bithérapie antiplaquettaire

- Barber S, Novente F, Rosserto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padus Prediction Score. J Thromb Heemost 2010; 8 (111): 2450 - 7.
- Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, et al. (IMPROVE investigators). Factors at admission associated with bleeding
 risk in medical patients: findings from the IMPROVE investigators. Chest 2011; f39 (iii): 69-79