

# THROMBOPROPHYLAXIE PERIOPERATOIRE

Dr. Zuzana Vichova, Dr. B.Delannoy

Pr. Jean-Jacques Lehot

ARRES-ASSPRO Cycle 2015-2016

(Pas de conflits d'intérêts)

# Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale

Recommandations pour la pratique clinique (RPC)

**SFAR 2005**

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 30 (2011) 947–951

RECOMMANDATIONS FORMALISÉES D'EXPERTS

**Prévention de la maladie thromboembolique veineuse  
postopératoire. Actualisation 2011. Texte court**

**French Society of Anaesthesia and Intensive Care.**

**Guidelines on perioperative venous thromboembolism  
prophylaxis. Update 2011. Short text**

C.-M. Samama<sup>a,\*</sup>, B. Gafsou<sup>b</sup>, T. Jeandel<sup>a</sup>, S. Laporte<sup>c</sup>, A. Steib<sup>d</sup>, E. Marret<sup>e</sup>,  
P. Albaladejo<sup>f</sup>, P. Mismetti<sup>c</sup>, N. Rosencher<sup>a</sup>



# CHEST

Supplement

ANTITHROMBOTIC THERAPY AND PREVENTION OF THROMBOSIS, 9TH ED: ACCP GUIDELINES

## **Perioperative Management of Antithrombotic Therapy**

**Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis,  
9th ed: American College of Chest Physicians  
Evidence-Based Clinical Practice Guidelines**

*James D. Douketis, MD, FCCP; Alex C. Spyropoulos, MD, FCCP; Frederick A. Spencer, MD;  
Michael Mayr, MD; Amir K. Jaffer, MD, FHM; Mark H. Eckman, MD;  
Andrew S. Dunn, MD; and Regina Kunz, MD, MSc (Epi)*

# Méthode GRADE

- **Grade 1+** = Recommandation forte positive :  
*il est recommandé de prescrire*
- **Grade 2 +** = Recommandation optionnelle positive  
*il faut probablement prescrire*
- **Grade 1 -** = Recommandation forte négative  
*il est recommandé de ne pas prescrire*
- **Grade 2 -** = Recommandation optionnelle négative  
*il faut probablement ne pas prescrire*

# Facteurs de risque de MTEV

**1. Le risque lié à la chirurgie**

**2. Le risque lié au patient:** les situations qui augmentent le risque indépendamment de la chirurgie

# Facteurs de risque liés au patient

- Les ATCD d'évènement thrombo-embolique veineux
- La thrombophilie familiale majeure
- Le cancer
- La chimiothérapie
- L'insuffisance cardiaque ou respiratoire
- L'hormonothérapie
- La contraception orale
- Les AVC avec déficit neurologique
- Le postpartum
- L'âge
- L'obésité
- L'alitement prolongé
- L'insuffisance rénale (en particulier sévère) = FdR d'ETEV et de saignement postop.



# Chirurgie orthopédique et traumatologie

Type de chirurgie	Thromboses veineuses profondes (TVP) totales phlébographiques (j7-j14) (%)	EDEV cliniques (%)	Niveau de risque
Prothèse totale de hanche	50-60	3-5	Élevé
Prothèse totale de genou	50-60	2-3	Élevé
Fracture de hanche	50-60	4-6	Élevé
Polytraumatisme Sévère	50-70	-	Élevé
Traumatologie plateau tibial et fracture fémur	30-40	1	Élevé
Ligamentoplastie, rotule, fracture tibia, cheville tendon d'Achille, plâtre	10-20	1	Modéré
Arthroscopie simple, ménisectomie chirurgie du pied, ablation de matériel d'ostéosynthèse	0-5	< 1	Faible

# Chirurgie orthopédique et traumatologie

Type de chirurgie	Thromboses veineuses profondes (TVP) totales phlébographiques (j7-j14) (%)	EDEV cliniques (%)	Niveau de risque
Prothèse totale de hanche	50-60	3-5	Élevé
Prothèse totale de genou	50-60	2-3	Élevé
Fracture de hanche	50-60	4-6	Élevé
Polytraumatisme Sévère	50-70	-	Élevé
Traumatologie plateau tibial et fracture fémur	<b>Prophylaxie TE recommandée</b>		
Ligamentoplastie, rotule, fracture tibia, cheville tendon d'Achille, plâtre	10-20	1	Modéré
Arthroscopie simple, ménisectomie chirurgie du pied, ablation de matériel d'ostéosynthèse	0-5	< 1	Faible
	<b>Pas de prophylaxie TE (2-) sauf FdR (2+)</b>		



# Chirurgie orthopédique majeure (PTH, PTG)



5 molécules en première intention (1+) :

## Molécule:

- **HBPM dose prophylactique élevée**
- **Fondaparinux**
- **Dabigatran**
- **Rivaroxaban**
- **Apixaban**

## Dose:

(4000 à 5000 UI d'aXa)  
(2,5 mg/j)  
(75-110 mg x 2/j)  
(10 mg/j)  
(2,5 mg x 2/j)

## Délai début:

12h  
8-18h  
1-4h (1/2dose)  
6-8h  
12-24h

# Traumatologie

- Fracture de hanche (FH): HBPM, fondaparinux
- Fracture du fémur, du plateau tibial: HBPM
- Polytraumatisme: HBPM



- **Le polytraumatisme** représente une pathologie à risque TE élevé pour laquelle il convient de mettre en œuvre une **thromboprophylaxie médicamenteuse (1+)**
- Il est suggéré de débiter la thromboprophylaxie dans les **36h** suivant l'admission et de la poursuivre en l'absence d'hémorragie (2+)
- **Thromboprophylaxie mécanique** (CPI) si contre-indication aux anticoagulants (2+)
- **Filtre cave temporaire** si CI aux anticoagulants et aux moyens mécaniques (2+)

# Orthopédie, traumatologie: durée de prophylaxie

PTH → **35j** (1+)

PTG → **14j** (1+) suggéré de prolonger à **35j** (2+)

FH → **35j** (1+) (début pré-op si chir différée de >12h)

Autres → **durée d'immobilisation** (jusqu'à l'appui plantaire)

Ligamentoplastie → **10j** (2+)

Arthroscopie simple → **pas de prophylaxie** (2-)

Chir. du pied, ablation mat. Sauf si  $\geq 1$ FdR TE (2+) **max 10j**

# Incidence des ETE sans traitement

	PTH	PTG
TVP totales	50%	<b>61%</b>
TVP proximales	17%	14%
ETE cliniques	5,5%	<b>4,5%</b>
EP fatales	0,2%	<b>0,4%</b>



## PTG versus PTH:

**+ de thromboses asymptomatiques**

**- d'événements cliniques**

# Short *versus* extended thromboprophylaxis after total knee arthroplasty: A randomized comparison ☆

Marie-Thérèse Barrellier <sup>a</sup>, Benoît Lebel <sup>a</sup>, Jean-Jacques Parienti <sup>a</sup>, Patrick Mismetti <sup>b</sup>,  
Jean-Jacques Dutheil <sup>a</sup>, Claude Vielpeau <sup>a,\*</sup>  
and for the PROTHEGE <sup>1</sup>  
and GETHCAM study groups <sup>2</sup>

- 857 pts randomisés
- Prophylaxie « courte »(10±2j) vs « prolongée »(35±5j)
- Etude de non-infériorité

Clinical outcomes at Day 35 ±5.

Parameter	Extended thromboprophylaxis (N=422)	Short thromboprophylaxis (N=420)	Difference (90% confidence interval)
Primary outcome, n (%)	10 (2.4)	17 (4.0)	0.017 (-0.003 to 0.037)
Proximal deep-vein thrombosis, n	4	6	
Any symptomatic deep-vein thrombosis, n	2	7	
Non-fatal symptomatic pulmonary embolism, n	1	2	
Major bleeding, n	3	2	
Heparin-induced thrombocytopenia, n	0	0	
All-cause death, n	0	0	
Secondary outcome,* n (%)	19 (4.5)	62 (14.8)†	0.103 (0.070 to 0.136)
Extension of asymptomatic distal deep-vein thrombosis (already present at Day 7 ± 2), n/N (%)	9/144 (6.3)	27/141 (19.1)†	
New asymptomatic deep-vein thrombosis (none at Day 7 ± 2), n/N (%)	10/278 (3.6)	35/279 (12.5)†	

\*Asymptomatic distal deep-vein thrombosis, comprising either extension of distal deep-vein thrombosis in patients with distal deep-vein thrombosis at Day 7 ±2 or new asymptomatic distal deep-vein thrombosis in patients without distal deep-vein thrombosis at Day 7 ±2.

†p<0.001 *versus* extended thromboprophylaxis (Fisher's exact test).

➔ **Non-infériorité** de la thromboprophylaxie courte **NON CONFIRMÉE**

➔ Pas de majoration du risque hémorragique par la prophylaxie prolongée




## Rentabilité économique proph. Prolongée après PTG

### Efficacité proph prolongée vs proph. courte :

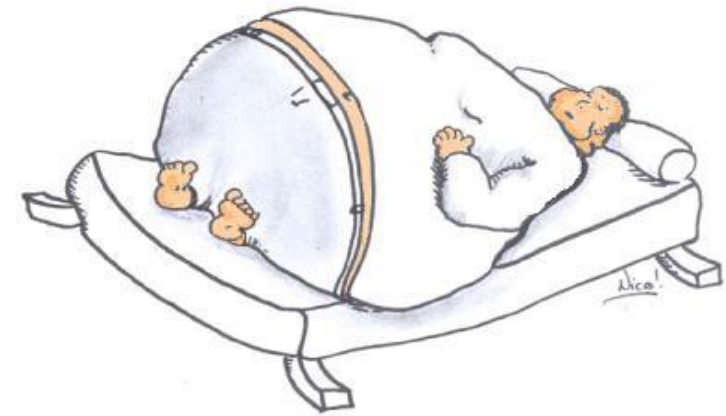
TVP prox. + ETE sympto.		Proph. longue	Proph. courte
PROTHEGE	n=878	<b>1.7</b> % (7/422)	<b>3.6</b> % (15/420)
Comp et al	n=438	<b>4.1</b> % (9/217)	<b>8.6</b> % (19/221)
Méta-analyse	n=1316	<b>RR = 0.47</b> [ 0.26 - 0.85] p = 0.012	

risque Hgique majeur : **RR = 1.10** ns

Une patiente de 40 ans, 165 cm, 127 kg (BMI=46) doit être opérée d'un by-pass gastrique sous coelio (QCM)

- 1 La chirurgie bariatrique, y compris sous coelio, est une chirurgie à risque thrombo-embolique élevé  
64 % 
- 2 En post-opératoire, je prescris une thromboprophylaxie par HBPM 6000 UI/j S/C pendant une durée d'au moins 10 jours  
27 %
- 3 En post-opératoire, je prescris une thromboprophylaxie par HBPM 4000 UI/12 h S/C pendant une durée d'au moins 10 jours  
39 % 
- 4 Je peux utiliser la compression pneumatique intermittente comme une alternative pour éviter la thromboprophylaxie médicamenteuse  
20 %
- 5 L'obésité est définie par l'OMS comme un BMI (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>  
64 % 

# Chirurgie bariatrique



- ↑ prévalence d'obésité (34% des adultes aux USA !)
- Données pour la thromboprophylaxie assez rares.  
Dernières guidelines d'ACCP, Chest 2012: **pas de reco pour l'obèse**
- La chirurgie bariatrique est une chirurgie à **risque TE élevé**  
→ **Thromboprophylaxie médicamenteuse recommandée (1+)**
- Il est suggéré d'utiliser **les HBPM en 2 injections sous-cutanées/jour**  
sans dépasser 10 000 UI antiXa/j (2+)
  - BMI>30 → 3000 UI/12h
  - BMI>40 → 4000 UI/12h
- **Durée minimale de 10 jours post-op (1+)**
- Il est suggéré d'associer la CPI à la prophylaxie médicamenteuse (2+)



# Enoxaparin effect depends on body-weight and current doses may be inadequate in obese patients



S. G. Frederiksen<sup>1</sup>, J. L. Hedenbro<sup>1</sup> and L. Norgren<sup>2</sup>

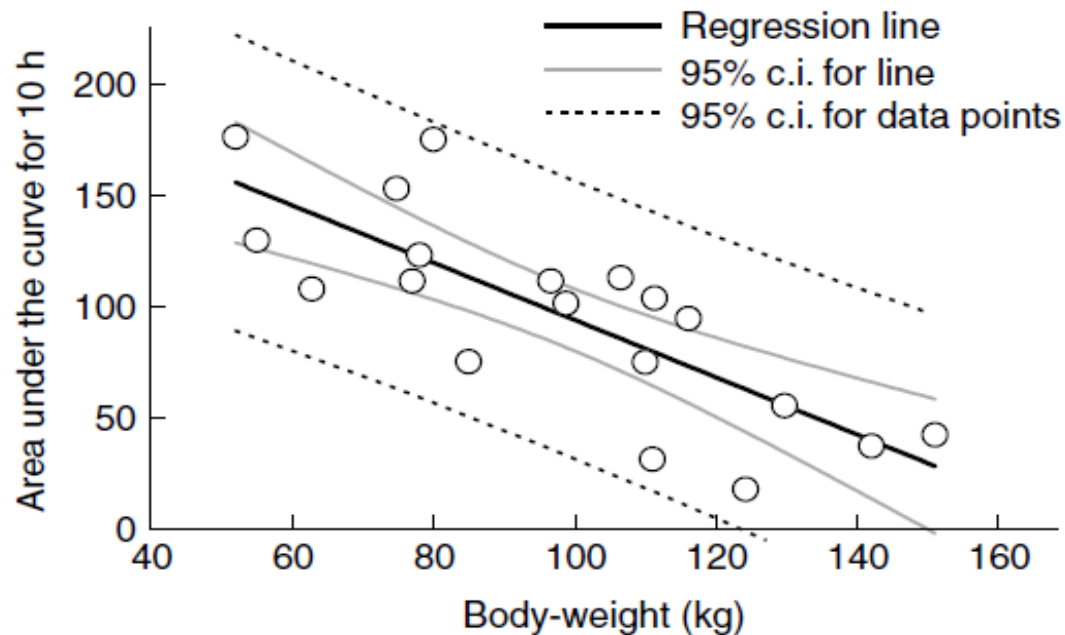


Fig. 1 Area under curve for 19 subjects in the first 10 h after injection of enoxaparin, as a function of body-weight. Regression line equation: area under curve for 10 h =  $223 - (1.29 \times \text{body-weight})$ . ( $R^2 = 0.63$ ). c.i., confidence interval

➔ Forte **corrélacion négative** entre le poids et l'activité anti-Xa après l'injection d'HBPM

# Dosing of Enoxaparin for Venous Thromboembolism Prophylaxis in Obese Patients

Kristine C. Willett, PharmD<sup>1</sup>, Mohammad Alsharhan<sup>1</sup>, Cheryl Durand, PharmD<sup>1</sup>, and Maryann R. Cooper, PharmD, BCOP<sup>1</sup>

*Annals of Pharmacotherapy 2013;47:1717-20*

- Revue de la littérature (3 études: « enoxaparine, obèse, thromboprophylaxie »)
- Nécessité **d'adapter la thromboprophylaxie chez l'obèse au poids**
- Mais: quel **schéma posologique** le plus efficace? Risque de surdosage ?
- Posologies: 0,5 ml/kg /24h ou /12h
- Cible d'anti-Xa ?..... **0,2-0,5 U/ml** (4-6h après l'injection)
- **Pas de supériorité d'un protocole à un autre pour atteindre la cible d'antiXa, mais efficacité clinique ≠ anti-Xa, petits effectifs des études donc conclusion difficile**

# Efficacy and safety of weight-adjusted heparin prophylaxis for the prevention of acute venous thromboembolism among obese patients undergoing bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis

Rick Ikesaka <sup>a</sup>, Aurélien Delluc <sup>d</sup>, Grégoire Le Gal <sup>a,b,c</sup>, Marc Carrier <sup>a,b,c,\*</sup>

*Thrombosis Research* 2014;133:682-87



- Thromboprophylaxie par HBPM ou HNF en chirurgie bariatrique
- Comparaison de l'efficacité entre posologies adaptées au poids vs posologies fixes
- 6 études, 1858 patients

	Doses ajustées au poids	Doses non ajustées
<b>ETEV</b>	<b>0,54%</b> (CI95%: 0,2-1,0%)	<b>2,0%</b> (95%CI: 0,1-6,4%)
<b>Saignement majeur</b>	<b>1,6%</b> (CI95%: 0,6-3,0%)	<b>2,3%</b> (95%CI: 1,1-3,9%)

La thromboprophylaxie en chir. bariatrique par HBPM/HNF ajustées au poids semble être plus efficace en terme de réduction des ETEV sans augmenter l'incidence des saignements majeurs

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

*Wang TF, Thromb Haemost 2014 Jan; 111(1):88-93*

- 3928 patients avec poids > 100 kg (BMI  $\geq$  40 kg/m<sup>2</sup>)
- High-dose thromboprophylaxy: HNF 7500 UI/8h ou enoxaparine 40mg/12h
- Standard-doses: HNF 5000 UI/8h ou 12h ou enoxaparine 40mg/24h

	High-dose thromboprophylaxy	Standard doses
<b>MTEV</b>	<b>0,77 %</b>	<b>1,48 %</b>

**MTEV: Odds ratio [OR] = 0,52 (p=0,05)**

**Saignement: OR=0,84 (p=0,15)**



Réduction de 50% du risque de MTEV symptomatique  
Pas d'augmentation de saignement

La même patiente (40 ans, 165 cm) a perdu 50 kg un an et demi après le bypass (poids actuel=77 kg) et voudrait bénéficier de plusieurs interventions successives de chirurgie plastique (QCM)

1 Une thromboprophylaxie par HBPM à dose prophylactique élevée (4000-5000 UI) en association avec les bas antithrombose est recommandée en post-op d'une abdominoplastie

61 %



2 Une thromboprophylaxie par HBPM à dose prophylactique faible (2000-3000 UI) est recommandée en post-op d'un lifting

4 %

3 Une réduction mammaire esthétique ne nécessite pas de thromboprophylaxie médicamenteuse en postopératoire

56 %



4 Cette même patiente a subi un an plus tard une mastectomie pour cancer du sein. Pour la chirurgie mammaire reconstructrice, une thromboprophylaxie médicamenteuse n'est pas nécessaire

34 %

# Chirurgie plastique et esthétique

*Et le soir...*



*Des bas ça vous change une femme.*

Type de chirurgie	TVP (%)	Embolie pulmonaire (EP) (%)	Niveau de risque
Abdominoplastie	1,1	0,9	Élevé
Lipoaspiration	0,03 à 0,6	0,01 à 1,1	Modéré
Dermolipectomie	0,15	0,05	Modéré
Chirurgie mammaire reconstructrice	ND	1,8	Modéré
Chirurgie mammaire esthétique (réduction ou prothèse)	0,01 à 0,03	ND	Faible
Lifting	0,04 à 0,35	0,1 à 0,14	Faible

**HBPM dose élevée+BAT (1+)**

**HBPM+BAT (2+)**

**Pas de thromboprophylaxie médicamenteuse (1-)**

# A Clinical Outcome-Based Prospective Study on Venous Thromboembolism After Cancer Surgery

## *The @RISTOS Project*

- Étude prospective observationnelle: chirurgie cancérologique
- 2373 patients: chir. générale 52%, urologique 29%, gynécologique 19%
- MTEV clinique dans les  $30 \pm 5$  j après chirurgie ou plus si hospitalisation > 35j
- 82% thromboprophylaxie pd séjour, 31% après sortie de l'hôpital

**MTEV fréquente complication en chirurgie cancérologique**  
**Principale cause de décès à 30 jours**  
**Grande proportion des événements tardifs**

**40% ETEV > J21 post op = tardifs**

**FdR: âge > 60 (OR=2,63), ATCD de MTEV (OR=5,98), Cancer évolué (OR=2,68),**

**Durée d'anesthésie > 2h (OR=4,5), Alitement > 3j (OR=4,37)**

# Chirurgie digestive

Risque chirurgical	Risque lié au patient	Recommandations
<i>Faible</i>		
Varices	—	Bas de contention Pas de mesure particulière
Chirurgie abdominale non majeure : appendice, vésicule non inflammatoire, proctologie, chirurgie pariétale	+	HBPM doses modérées (2000 à 3000 UI aXa)
<i>Modéré</i>		
Dissection étendue et/ou hémorragique	—	HBPM doses modérées



# Chirurgie digestive

Risque chirurgical	Risque lié au patient	Recommandations
Durée opératoire anormalement prolongée  Urgences	+	HBPM doses élevées (4000 à 5000 UI aXa) Fondaparinux 2,5 mg/j
<b>Élevé</b>		
Chirurgie abdominale majeure : foie, pancréas, côlon, maladie inflammatoire ou cancéreuse du tractus digestif		HBPM doses élevées Fondaparinux 2,5 mg/j Avec bas de contention associés

→ 1 mois

Thromboprophylaxie par **HBPM** ou **fondaparinux** après **chirurgie abdominale lourde** ou à **risque modéré (1+)**

# Chirurgie urologique

## Classification du risque des événements thromboemboliques symptomatiques après chirurgie urologique

Type de chirurgie	Risque
Chirurgie du rein par voie percutanée	Faible
Chirurgie de la surrénale	Faible
Urétéroscopie et chirurgie de l'uretère	Faible
Chirurgie endoscopique de la vessie et de la prostate	Faible
Chirurgie de l'incontinence par voie périnéale	Faible
Testicules, urètre	Faible
Chirurgie du rein par voie ouverte (néphrectomie, cure de jonction, chirurgie de la lithiase)	Elevé
Chirurgie ouverte du bas appareil (prostate, vessie, cure d'incontinence)	Elevé
Transplantation rénale	Elevé
Curage ganglionnaire (pelvis et abdomen)	Elevé

# Chirurgie urologique

**Chirurgie ouverte du petit bassin**

**Néphrectomie**

**Transplantation rénale**

**Recommandée**

**Chirurgie endo-urologique du bas appareil**

**Non recommandée**  
en l'absence de FdR  
surajoutés (grade B)

**Chirurgie ouverte ou endo-urologique  
du haut appareil**

**Non recommandée**  
en l'absence de FdR  
surajoutés (grade D)

**Durée 7-10 jours**

**Chirurgie carcinologique: durée peut être prolongée sur 4-6 semaines**

# Conclusion

- Réactualisation des recommandations SFAR 2005
- Prophylaxie prolongée suggérée post PTG (35j)
- Prophylaxie 10j suggérée après ligamentoplastie
- Introduction de nouveaux anticoagulants oraux en orthopédie
- Ajustement des posologies pour patients obèses
- Chirurgie carcinologique à haut risque thrombotique
- Anticoagulants → évaluer risque thrombotique vs risque hémorragique