

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

La Revue de médecine interne ■■ (2005) ■■■■■■

la revue de
médecine interne<http://france.elsevier.com/direct/REVME/>

Article original

Utilisation des héparines de bas poids moléculaire en prévention médicale par les gériatres européens

Use of low molecular weight heparin for medical prophylaxis by European geriatricians

C. Trivalle ^{a,*}, G. Ongaro ^b et les membres de l'European Academy
for Medicine of Ageing (EAMA)

^a Service de gérontologie et de soins palliatifs, hôpital Paul-Brousse, 14, avenue Paul-Vaillant-Couturier 94800 Villejuif cedex, France

^b Klinik für Akutgeriatrie Stadtspital Waid, CH-8037 Zürich et Ospedale Regionale Bellinzona ^c Valli sede Acquarossa, CH-6716 Acquarossa, Suisse

Reçu le 13 juillet 2005 ; accepté 3 octobre 2005

Ce travail a été présenté au 50^e Congrès français de médecine interne (Bruges ; 7–11 juin 2004) et aux 25^{es} Journées annuelles de la SFGG (Paris ; 6–8 octobre 2004)

Résumé

Propos. – Les patients âgés hospitalisés ont souvent un risque élevé de maladie veineuse thromboembolique (MVTE). Le but de cette étude était d'évaluer la fréquence et la durée d'utilisation en prophylaxie médicale des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) par des gériatres européens.

Méthode. – Un questionnaire a été envoyé en décembre 2000 aux 94 gériatres ayant participé aux trois premières sessions de l'European Academy for Medicine of Ageing (EAMA). Il devait être rempli pour chaque patient hospitalisé de plus de 65 ans et recevant une HBPM le jour de l'enquête.

Résultats. – Dans les 37 centres qui ont participé (représentant 11 pays européens), 2912 patients étaient présents le jour de l'étude : 857 en court séjour, 367 en soins de suite (SSR), 1568 en long séjour (SLD) et 141 en hôpital de jour. Deux cent quatre-vingt-quatre patients (9,75 %, âge moyen 82,2 ans) avaient une prophylaxie médicale par HBPM. Cette prophylaxie était plus fréquente en court séjour et SSR (22,4 % et 9,8 %) qu'en SLD (3,1 %). Les facteurs de risque à l'origine de la prescription d'une HBPM étaient : alitement (53 %), infection (18 %), insuffisance cardiaque (17,6 %), insuffisance veineuse (17,6 %), paralysie des membres inférieurs (16,6 %), AVC récent (15 %) et pathologie tumorale (10 %). Chez 51 patients (12 %), la durée de prophylaxie était supérieure à 30 jours, et supérieure à un an pour 15 patients (3,3 %).

Conclusion. – En Europe, la prophylaxie médicale de la MVTE par HBPM est souvent utilisée chez les patients âgés hospitalisés, même en l'absence de recommandations spécifiques dans cette population. Le problème essentiel reste celui de la durée maximale de prescription de ce traitement prophylactique.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Purpose. – Many hospitalised elderly patients are at increased risk of venous thromboembolism (VTE). The aim of this study was to assess the rate and duration of medical utilization of low molecular weight heparin (LMWH) for VTE prevention by European geriatricians.

Method. – A questionnaire was sent to 94 geriatricians of the European Academy for Medicine of Ageing (EAMA), to be filled out for each patient older than 65 years of their institutions who received LMWH during 1 day of December 2000.

Results. – In the 37 centers that participated (representing 11 different European countries) 2912 patients were present on the day of the study: 857 patients in acute care, 367 in rehabilitation care, 1568 in long-term care and 141 in day hospital. Prophylaxis by LMWH was given to 284 medical patients (9.75%, mean age 82.2 years). Use of LMWH was more frequent in acute and rehabilitation care (22.4% and 9.8%) than in

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : christophe.trivalle@pbr.ap-hop-paris.fr (C. Trivalle).

long-term care (3.1%). The main risk factors in patients with LMWH prophylaxis were: bedridden (53%), infectious disease (18%), heart failure (17.6%), venous insufficiency (17.6%), paralysis of lower limbs (16.6%), recent stroke (15%) and malignancy (10%). The duration of the treatment for VTE prophylaxis exceeded 30 days in 51 patients (12%) and one year in 15 patients (3.3%).

Conclusion. – In Europe, VTE prophylaxis by LMWH is widely used in elderly medical patients without specific guidelines in this population. Further studies are necessary to evaluate the appropriate duration of prophylaxis in very prolonged immobilization.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : MVTE ; Personnes âgées ; Prophylaxie ; HBPM

Keywords: Elderly; LMWH; Prophylaxis; VTE

L'incidence annuelle de la thrombose veineuse profonde serait de 60 à 100 pour 100 000 et pour l'embolie pulmonaire de 23 à 107 pour 100 000 dans la population générale. Selon les estimations issues des séries autopsiques internationales, entre 0,8 et 1 % des patients hospitalisés seraient concernés par une embolie pulmonaire [1]. Cette incidence de la maladie thromboembolique augmente avec l'âge de façon exponentielle, et atteint 564 pour 100 000 pour la population âgée de 70 à 79 ans. Dans certaines études, cette incidence est encore plus élevée, atteignant 1000 pour 100 000 après 75 ans [2]. Le risque est accru chez les malades hospitalisés en cas d'alitement prolongé, d'insuffisance cardiaque ou respiratoire et d'âge avancé. Dans ces situations, l'incidence des embolies pulmonaires mortelles a été estimée entre 0,5 et 1,5 % dans les 20 à 60 jours. L'incidence annuelle atteint alors 26 500 pour 100 000 pour la tranche d'âge 70–79 ans [3]. Devant l'importance de ces chiffres, de nombreux auteurs ont essayé de développer des critères permettant de sélectionner les malades devant bénéficier d'une prophylaxie médicale. Cependant, cette utilisation en préventif des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) dans les services de médecine et de gériatrie reste très controversée.

En 1997, nous avons fait une étude sur l'utilisation des HBPM un jour donné dans 96 services de gériatrie (hôpital ou maison de retraite) en France [4,5]. Sur 7762 patients, 4,9 % recevaient une HBPM en prévention avec une durée de traitement supérieure à 30 jours dans 73 % des cas (durée moyenne de 298 jours). Nous avons voulu faire la même étude au niveau européen en envoyant un questionnaire aux 94 gériatres ayant participé aux sessions I à III de l'European Academy for Medicine of Ageing (EAMA), pour ce qui concernait leurs institutions : *heparin in the elderly for prophylaxis in European regions (The HELPER study)*. Les gériatres participant à l'EAMA représentent les principaux pays européens et sont sélectionnés sur un profil universitaire. Il nous semblait que leurs pratiques en matière de prescription pouvaient être un bon reflet de ce qui se faisait dans leurs pays respectifs. L'objectif de cette étude était donc d'évaluer la fréquence et la durée d'utilisation en prophylaxie médicale des HBPM par des gériatres européens.

1. Méthode

En décembre 2000, envoi par courrier ou par e-mail des 94 questionnaires. Les questionnaires contenaient une *première*

partie visant à déterminer les caractéristiques du centre et l'existence de recommandations écrites à l'hôpital ou au niveau national. Un *deuxième questionnaire* devait être rempli pour chaque patient de plus de 65 ans recevant soit une HBPM (ou une héparine non fractionnée), soit une anticoagulation orale, afin de déterminer l'intention de la prescription (prophylactique ou thérapeutique) et les indications, ainsi que des items sur les facteurs de risque connus, sélectionnés d'après les données de la littérature [6–11]. Nous n'avions pas retenu l'âge comme critère, puisque seuls les patients de plus de 65 ans étaient inclus dans l'étude. Les facteurs de risque médicaux retenus pour l'étude étaient les suivants : accident vasculaire cérébral (AVC) récent (inférieur à 30 jours), infarctus du myocarde récent (inférieur à 30 jours), insuffisance cardiaque décompensée, infection sévère en cours, cancer évolutif, insuffisance respiratoire aiguë, paralysie d'un membre inférieur, antécédent de maladie veineuse thromboembolique, insuffisance veineuse, alitement supérieur à 72 heures et inférieur à 30 jours, autres facteurs de risque.

2. Résultats

Sur les 94 gériatres sollicités, 37 (41 %) ont répondu, représentant un potentiel de 3167 lits. Les pays d'Europe représentés étaient : Allemagne (5), Autriche (2), Belgique (4), Danemark, Espagne (2), Finlande, France (5), Pays-Bas (3), Pologne (4), Suède et Suisse (6). À noter que trois pays non européens ont également participé à l'étude, mais ils n'ont pas été pris en compte dans l'analyse : Argentine, Israël et Afrique du Sud. Le jour de l'enquête, 2912 lits (92 %) étaient occupés : 857 en court séjour, 367 en soins de suite et réadaptation, 1568 en soins de longue durée et 141 en hôpital de jour (taux d'occupation : 85–99 %). Le nombre de lits par centre allait de 12 à 495 lits.

Les participants ont indiqué la présence de Recommandations nationales pour l'utilisation des HBPM en milieu médical seulement dans cinq pays sur 14. Ces recommandations concernaient soit le dosage, soit la durée du traitement. Dans deux cas, du fait du manque de Recommandations nationales, il existait des recommandations internes à l'hôpital.

Sur les 34 centres, 25 centres avaient à disposition un seul type d'HBPM, neuf en avaient deux, un en avait trois et un centre n'en disposait pas. L'HBPM la plus utilisée était l'énoxaparine (19), suivi de nadro- et daltéparine (9), puis tinzaparine, certoparine et réviparine (respectivement 6, 2, 1). Nous

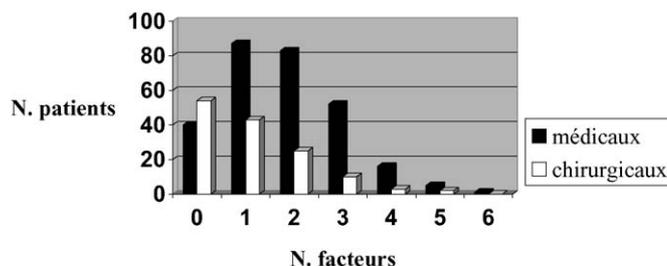


Fig. 1. Nombre de facteurs de risque médicaux chez les patients ayant une HBPM en prophylaxie médicale ($n = 284$) ou chirurgicale ($n = 137$).

n'avons pas pu analyser les données concernant les posologies des HBPM, car elles étaient insuffisamment renseignées.

Sur les 2912 patients hospitalisés au moment de l'étude, 284 (9,75 % du total, âge moyen $82,2 \pm 7,6$ ans) avaient une HBPM en prophylaxie médicale (22,4 % des patients hospitalisés en aigu, 9,8 % de ceux en soins de suite, 3,1 % en soins de longue durée et 0,8 % en hôpital de jour ; $p < 0,001$). Cent trente-sept (4,7 %, âge moyen 80 ± 7 ans) avaient une HBPM comme prophylaxie chirurgicale ; 34 (1,16 %, âge moyen $81 \pm 7,45$ ans) avaient un traitement d'une MVTE en cours ; 127 (4,4 %, âge moyen $81,1 \pm 7,3$ ans) étaient sous anticoagulant oral. Le nombre de patients sous héparines non fractionnées était trop faible pour pouvoir être discuté. Ainsi, 582 patients (20 % du total) avaient un traitement (prophylactique ou thérapeutique) avec HBPM ou anticoagulant oral. La proportion de patients recevant ce type de traitement était très variable en fonction des centres (0 à 100 %, moyenne $36 \% \pm 30,4$). Les traitements non médicamenteux comme la contention élastique, n'avaient pas été envisagés dans le questionnaire.

Les facteurs de risque principaux étaient : alitement (53 %), infection (18 %), insuffisance cardiaque (17,6 %), insuffisance veineuse (17,6 %), paralysie des membres inférieurs (16,6 %), AVC (15 %) et pathologie tumorale (10 %). Le nombre moyen de facteurs de risque médicaux par patient était de 1,95 en cas de prophylaxie médicale et de 1,48 en cas de prophylaxie chirurgicale (Fig. 1). Cette analyse a été faite en excluant des facteurs de risque l'âge et la chirurgie elle-même. Pour les patients médicaux, 40 (14 %) n'avaient aucun facteur de risque de MVTE, et 74 (26 %) en avaient au moins trois.

Dans 88 % des cas (sur 421), les patients recevaient une HBPM depuis moins de trois mois et dans 3,3 % des cas (15 patients) depuis plus d'un an (Fig. 2). Pour 351 patients (83 %) la durée du traitement prophylactique par HBPM était inférieure à 30 jours.

3. Discussion

La proportion de facteurs de risque que nous avons trouvé comme indication à un traitement par HBPM (alitement (53 %), infection (18 %), insuffisance cardiaque (17,6 %), insuffisance veineuse (17,6 %), paralysie des membres inférieurs (16,6 %), AVC (15 %) et pathologie tumorale (10 %)) correspond bien à ce qui est retrouvé dans la littérature [6–12]. Ainsi, dans une étude récente sur les facteurs de risque de MVTE symptomatique après 65 ans, les seuls significatifs et indépen-

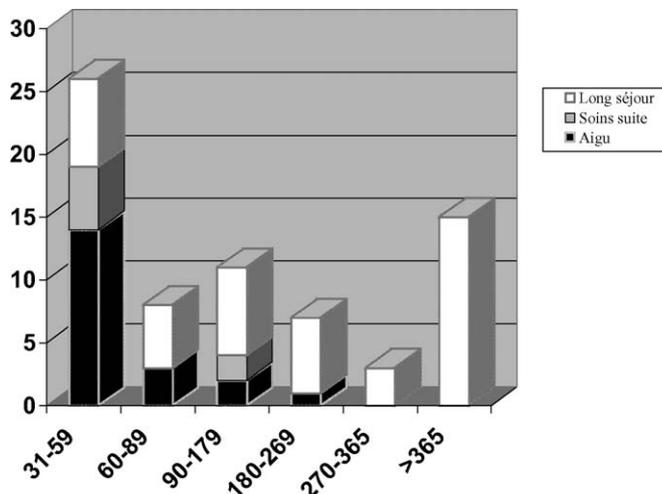


Fig. 2. Patients ayant un traitement par HBPM depuis plus de 30 jours.

dants étaient l'insuffisance cardiaque aiguë (OR 2,52), les œdèmes chroniques des membres inférieurs (OR 2,51), la paralysie des membres inférieurs (OR 2,06), les antécédents de MVTE (OR 3,38) et l'immobilisation prolongée (OR 5,64) [12]. Dans cette étude, le rôle de l'âge était également important avec un OR de 1,5/10 ans d'âge après 75 ans. L'âge supérieur à 75 ans semble un facteur de risque particulièrement important avec un plus grand bénéfice de la prévention [13–15]. En revanche, l'infection ne semblait pas être un facteur de risque, alors que c'est une des indications officielles (lorsqu'elle entraîne un alitement) des HBPM en prévention médicale. En France (comme dans d'autres pays européens et aux États-Unis), les autorités sanitaires ont accepté l'utilisation préventive de deux HBPM (énoxaparine 0,4 ml et daltéparine 5000 UI) chez certains patients alités pour une affection médicale aiguë (insuffisance cardiaque ou respiratoire notamment et épisode d'infection aiguë) pour une durée de 6 à 14 jours. Depuis l'étude MEDENOX, plusieurs études ont confirmé l'intérêt des HBPM en prophylaxie médicale (Prime, Prince, Prevent), avec une réduction de 58 % du risque de MVTE, et une réduction de 52 % du risque d'hémorragie majeure par rapport aux héparines non fractionnées [16].

Cependant, il faut noter que la prescription d'HBPM en prophylaxie médicale doit se faire sur une association de facteurs de risque, et non sur la présence d'un seul facteur, en dehors de certaines pathologies comme l'accident vasculaire cérébral et l'infarctus du myocarde. Or, lorsqu'on analyse la Fig. 1, il apparaît que pour 40 malades (14 %), le seul facteur de risque était en fait l'âge (colonne 0), et que pour ceux qui n'avaient qu'un facteur de risque (en dehors de l'âge), il s'agissait toujours de l'alitement (31 %). Cela va donc à l'encontre des recommandations actuelles de l'AMM.

En l'absence de données suffisantes, le choix des prescripteurs doit être le plus rationnel possible en posant leurs indications en fonction des risques liés tant à la pathologie médicale qu'au patient lui-même. La large utilisation des HBPM s'explique par leur simplicité d'utilisation, même si cela ne doit pas faire oublier les risques potentiels auxquels elles exposent.

Certains auteurs pensent quand même que la prophylaxie médicale de la MVTE chez les patients âgés est sous-utilisée et que les HBPM sont le meilleur choix y compris par rapport aux héparines non fractionnées [17].

Dans notre étude européenne, 9,75 % des patients âgés avaient une prophylaxie médicale de la MVTE, ce qui est supérieur aux 4,9 % que nous avons observé dans l'étude française [4,5]. L'utilisation des HBPM en préventif est significativement plus importante en court séjour (22,4 %) et en soins de suite (9,8 %) qu'en soins de longue durée (3,1 %). En court séjour, cette utilisation semble plus faible en gériatrie que dans d'autres services. Une étude récente a montré l'utilisation, en France, d'une prophylaxie à l'hôpital — le plus souvent par HBPM — dans 57 % des cas, contre 41 % dans le reste du monde (étude IMPROVE). En SSR, une étude multicentrique française chez 852 patients de plus de 65 ans a trouvé un taux de prévention (médical et chirurgical) de 56,1 %, ce qui traduit une utilisation beaucoup plus importante que ce que nous avons observé au niveau européen en 2000–2001 [18].

Par ailleurs, notre étude pose la question de la durée du traitement prophylactique. Douze pourcent des patients recevaient une HBPM en prophylaxie médicale depuis plus de trois mois, et dans 3,3 % des cas, depuis plus d'un an. Contrairement à la prophylaxie chirurgicale (dont les modalités et les durées sont bien codifiées), pour la prophylaxie médicale, on ne connaît pas la durée optimale de traitement, c'est-à-dire le délai au-delà duquel les risques sont supérieurs aux bénéfices escomptés. En effet, les facteurs de risque médicaux peuvent persister, et on a alors tendance à prolonger le traitement préventif. Ainsi, le cancéreux reste cancéreux, l'insuffisant cardiaque récupère lentement, et pour certains patients, l'alitement reste permanent. Les durées de traitement sont alors très longues. Pourtant, on sait que les hémorragies graves sous HBPM sont en relation avec les traitements au-delà de 14 jours, l'utilisation hors AMM, les patients âgés (le risque d'accident hémorragique grave est multiplié par quatre après 75 ans) et l'insuffisance rénale. Cette utilisation prolongée est facilitée par la simplicité de maniement des HBPM, l'absence de dosage pour le suivi, et la réputation de dangerosité plus importante des antivitamines K chez le sujet âgé. En principe, au long cours, les HBPM ne devraient être utilisées qu'en cas de contre-indication aux AVK ou de difficultés trop importantes en termes d'interactions médicamenteuses. En ce qui concerne l'insuffisance rénale, de nombreuses données montrent qu'il s'agit d'un facteur de risque important de complications hémorragiques, mais aucune stratégie d'utilisation des héparines n'est plus sûre qu'une autre [19]. Une étude en cours (EXCLAIM) évalue l'utilisation prolongée de l'énoxaparine (10 jours + 28 jours) en prophylaxie médicale [20].

Cependant, il est probable que la prophylaxie médicale n'a pas d'intérêt au-delà de trois mois. Une étude israélienne en institution a montré récemment, chez 471 résidents âgés (85 ± 8,4 ans), qu'au-delà de trois mois, il n'y avait pas plus d'événements thromboemboliques veineux chez les patients alités (13,9 pour cent patients années) que chez les patients ayant conservé leur mobilité (15,8 %) [21]. Or, dans notre étude, le

motif principal de prescription des HBPM au long cours est justement l'alitement chronique.

Pour optimiser l'utilisation des HBPM en prévention médicale, certains auteurs ont mis en place des fiches de recommandations de bon usage dans cette indication [22] avec une bonne efficacité. Cette méthode peut encore être améliorée par l'utilisation d'un programme informatique qui alerte les prescripteurs. L'utilisation d'un tel système réduirait le risque de MVTE à 90 jours de 41 % [23]. Cependant, pour pouvoir utiliser un tel système, il semble important de pouvoir bien différencier les patients nécessitant une prophylaxie de ceux qui n'en ont pas besoin. Actuellement, les AMM et les recommandations comme celles de l'ACCP [24] préconisent des indications relativement restreintes en milieu médical. Lorsqu'on étudie les pratiques sur le terrain, on constate d'importantes variations. Ainsi, dans une étude suisse récente, 44,9 % des patients qui auraient dû recevoir une prophylaxie n'en avaient pas et 41,3 % des patients avaient au contraire un traitement inutile [25]. Une étude française a comparé quatre guides de recommandations et a montré un désaccord dans 30,7 % des cas [26]. Cela confirme le manque de cohérence des recommandations actuelles en ce qui concerne la prophylaxie médicale de la MVTE. Dans notre étude, seuls cinq pays sur 14 avaient des recommandations nationales. Compte tenu des données actuelles de la littérature, on pourrait retenir en gériatrie les indications présentées sur le [Tableau 1](#). Il va de soit que dans ces indications, il s'agit de patients déjà à risque du fait de l'âge (supérieur à 65 ans) et que les pathologies nécessitant une anticoagulation au long cours ne sont pas indiquées.

Il est bien sûr important de souligner les limites de notre étude qui n'est ni randomisée, ni exhaustive. Il s'agissait avant tout d'une enquête de pratique, transversale, un jour donné, sur un échantillon de gériatres européens qui avaient été sélectionnés par leurs sociétés gériatriques nationales respectives pour pouvoir participer à l'EAMA [27,28]. On peut donc supposer que leurs modalités de prescriptions des HBPM en prophylaxie médicale reflètent bien les pratiques de leurs pays respectifs. Cependant, il est possible que ces gériatres ayant un profil universitaire, prescrivent moins d'HBPM et pour des durées plus courtes, que leurs confrères. Il est donc probable que notre étude sous-estime la réalité de la prescription des HBPM en gériatrie.

4. Conclusion

Les HBPM sont largement utilisées en prophylaxie médicale de la MVTE par les gériatres en Europe, en particulier en court séjour et en soins de suite. Il n'existe pas actuellement de recommandation européenne dans cette indication, et il paraît souhaitable d'harmoniser les pratiques. Les HBPM sont sûrement le meilleur traitement pour cette indication, mais elles doivent être utilisées avec prudence dans cette population très âgée, et en respectant les règles de bon usage. Le problème essentiel reste celui de la durée maximale de prescription de ce traitement prophylactique. Les études à venir devront répondre à cette question.

Tableau 1

Principales indications des HBPM en prophylaxie médicale en milieu gériatrique

Compte tenu des données de la littérature [6–11,13–22], on peut retenir les indications suivantes pour les patients à risque élevé ou modéré :

A- Les patients à *risque élevé* sont ceux présentant au moins une des situations suivantes :

- Infarctus du myocarde récent
- AVC récent
- Paralysie d'un (ou deux) membre(s) inférieur(s)

B- Les patients à *risque modéré* sont ceux présentant :

1- Période d'alitement prévisible de plus de 72 heures avec au moins un des facteurs de risque suivants :

- Antécédent de MVTE
- Insuffisance cardiaque aiguë
- Insuffisance respiratoire aiguë
- Infection sévère
- Hypercoagulabilité par anomalie de l'hémostase
- Cancer évolutif (en particulier pelvien, abdominal ou polymétastaté)
- Polyglobulie

Ou

2- Période d'alitement prévisible de plus de 72 heures et au moins deux des facteurs de risque suivants :

- Obésité > 20 % du poids idéal
- Insuffisance veineuse ou œdèmes des membres inférieurs
- Traitement par estrogènes
- Syndrome néphrotique
- Malnutrition importante
- Déshydratation sévère
- Insuffisance respiratoire chronique

C- Les autres patients sont considérés à *risque faible*, et ils ne nécessitent pas d'instaurer une HBPM a priori.

5. Liste des participants

Gosch Markus, Liebisch Bernhard (Autriche), Dejaeger Eddy, Peppersack Thierry, Van Den Noortgate Nele, Beyer Ingo (Belgique), Hansen Per Dyhr (Danemark), Pitkälä Kaisu (Finlande), Chassagne Philippe, De Wazieres Benoit, Martin-Hunyadi Catherine, Tilly-Gentric Armelle, Strubel Denise (France), Kolb Gerald, Kwetkat Anja, Marburger Christian, Meyjohann Bernd, Minx Michaela, Wrobel Norbert (Allemagne), Bruijns Elisabeth, Raymakers Johannes A., Verschoor Cornelis J. (Pays-Bas), Rodriguez Manas Leocadio, Selva O'Callaghan Albert (Espagne), Oden Inger (Suède), Dukas Laurent C., Frank Matthias, Gründler Beat Markus, Hongler Thomas, Wellauer Roland, Fontana Pio Eugenio (Suisse), Adamson Juan (Argentine), Papirov Gregory, Learman Yaffa (Israël), Bien Barbara M., Grodzicki Tomasz, Twardowska-Rajewska Jolanta, Wojszel Zyta Beata (Pologne), Bouwens Christianne (Afrique du Sud).

Références

- [1] Bénard E, Lafuma A, Ravaut P. Épidémiologie de la maladie thromboembolique veineuse. *Presse Med* 2005;34:415–9.
- [2] Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. *Thromb Haemost* 2000;83:657–60.
- [3] Anderson Jr. FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis

and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med* 1991;151:933–8.

- [4] Belmin J, Medjahed S, Trivalle C, Lutzler P, et les investigateurs du Groupe de Recherche sur l'Héparine en Gériatrie (GREHG). Consommation d'héparine en contexte gériatrique et profils de risque des malades traités. *Presse Med* 2001;30:101–6.
- [5] Trivalle C, Medjahed S, Belmin J. Long-term use of low molecular weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in French geriatric settings. *J Gerontol* 2001;56:M463–M464.
- [6] Thromboembolic Risk Factors (THRIFT) Consensus Group. Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. *BMJ* 1992;305:567–74.
- [7] Bick RL, Haas SK. International consensus recommendations. *Med Clin North Am* 1998;82:613–33.
- [8] Clagett GP, Anderson Jr. FA, Geerts W, Heit JA, Knudson M, Lieberman JR, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1998;114:531S–560S.
- [9] Bergmann JF, Elkharrat D. Prevention of venous thromboembolic risk in non-surgical patients. *Haemostasis* 1996;26(suppl 2):16–23.
- [10] Bouthier J. The venous thrombotic risk in non-surgical patients. *Drugs* 1996;52(suppl 7):16–29.
- [11] Thilly N, Pierson H, Collard C, Lecompte T, Dufay E. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse en milieu médical : de l'aide à la décision à l'utilisation des héparines de bas poids moléculaire. *Ther* 1998;53:579–86.
- [12] Weill-Engerer S, Meaume S, Lahlou A, Piette F, Saint-Jean O, Sachet A, et al. Risk factors for deep vein thrombosis in inpatients aged 65 and older: a case-control multicenter study. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1299–304.
- [13] Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, et al. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin : a subgroup analysis of the MEDENOX study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003;14:341–6.
- [14] Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AGG, Olsson CG, Vaitkus PT, Goldhaber SZ, et al. Randomised, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation* 2004;110:874–9.
- [15] Kucher N, Leizorovicz A, Vaitkus PT, Cohen AT, Turpie AGG, Olsson CG, et al. Efficacy and safety of fixed low-dose deltaparin in preventing venous thromboembolism among obese or elderly hospitalized patients. A subgroup analysis of the PREVENT trial. *Arch Intern Med* 2005;165:341–5.
- [16] Mismetti P, Laporte-Simitsidis S, Tardy B, Cucherat M, Buchmuller A, Juillard-Delsart D, et al. Prevention of venous thromboembolism in internal-medicine with unfractionated or low molecular weight heparins : a meta-analysis of randomised clinical trials. *Thromb Haemost* 2000;83:14–9.
- [17] Jacobs LG. Prophylactic anticoagulation for venous thromboembolic disease in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1472–8.
- [18] Bosson JL, Labarere J, Sevestre MA, Belmin J, Beyssier L, Elias A, et al. Deep vein thrombosis in elderly patients hospitalized in subacute care facilities. A multicenter cross-sectional study of risk factors, prophylaxis, and prevalence. *Arch Intern Med* 2003;163:2613–8.
- [19] Michota FA. Venous thromboembolism prophylaxis in medical patients. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:570–4.
- [20] Gerotziafas GT, Samama MM. Prophylaxis of venous thromboembolism in medical patients. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:356–65.
- [21] Gatt ME, Paltiel O, Bursztyn M. Is prolonged immobilization a risk factor for symptomatic venous thromboembolism in elderly bedridden patients? Results of a historical-cohort study. *Thromb Haemost* 2004;91:538–43.
- [22] Fagot JP, Flahault A, Fodil M, Kanfer A, Alamowitch S, Haymann JP, et al. Prescription préventive des héparines de bas poids moléculaire en milieu non-chirurgical : l'impact de recommandations. *Presse Med* 2001;30:203–8.
- [23] Kucher N, Koo S, Quiroz R, Cooper JM, Paterno MD, Soukonnikov B, et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalised patients. *N Engl J Med* 2005;352:969–77.

- [24] Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:338S–400S.
- [25] Chopard P, Dorffler-Melly J, Hess U, Wuillemin WA, Hayoz D, Gallino A, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients: definite need for improvement. *J Intern Med* 2005;257:352–7.
- [26] Labarere J, Bosson JL, Bergmann JF, Thilly N. Agreement of four competing guidelines on prevention of venous thromboembolism and comparison with observed physician practices: a cross-sectional study of 1,032 medical inpatients. *J Gen Intern Med* 2004;19:849–55.
- [27] Michel JP, Stähelin H, Duursma S, Grimley Evans J, Swine C, Chassagne P, et al. Un enseignement innovant, une création réussie : l'European Academy for Medicine of Ageing (EAMA). Le point de vue des enseignants et des étudiants. *Rev Med Intern* 1999;20:531–5.
- [28] Chassagne P, Trivalle C. L'European Academy for Medicine of Ageing (EAMA) : un exemple de formation post-universitaire gériatrique. *NPG* 2002;8:46–7.