



**HAL**  
open science

**Prévention des évènements thromboemboliques veineux par fondaparinux 2,5mg chez des patients hospitalisés pour une affection médicale aiguë. Étude ArchiMed. ArchiMed hôpital étude observationnelle d'usage du fondaparinux 2,5mg en vie réelle ; 718 patients inclus par 107 pharmaciens hospitaliers.**

C. Leroyer, I. Mahé, J.-P. Daurès, I. Quéré, C. Aubin, A. Compagnon, J. Doussaint, S. Schück, D. Pouchain

► **To cite this version:**

C. Leroyer, I. Mahé, J.-P. Daurès, I. Quéré, C. Aubin, et al.. Prévention des évènements thromboemboliques veineux par fondaparinux 2,5mg chez des patients hospitalisés pour une affection médicale aiguë. Étude ArchiMed. ArchiMed hôpital étude observationnelle d'usage du fondaparinux 2,5mg en vie réelle ; 718 patients inclus par 107 pharmaciens hospitaliers.. *Journal des Maladies Vasculaires*, 2015, 40 (4), pp.248–258. 10.1016/j.jmv.2015.05.001 . hal-01987723

**HAL Id: hal-01987723**

**<https://hal.science/hal-01987723>**

Submitted on 21 Jan 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Prévention des évènements  
thromboemboliques veineux par  
fondaparinux 2,5 mg chez des patients  
hospitalisés pour une affection médicale  
aiguë. Étude ArchiMed. ArchiMed hôpital –  
étude observationnelle d’usage du  
fondaparinux 2,5 mg en vie réelle ;  
718 patients inclus par 107 pharmaciens  
hospitaliers**

*Prevention of venous thromboembolic events by fondaparinux  
2.5 mg in patients hospitalized for an acute medical illness.  
ArchiMed Study*

**C. Leroyer<sup>a</sup>, I. Mahé<sup>b</sup>, J.-P. Daurès<sup>c</sup>, I. Quéré<sup>d</sup>, C. Aubin<sup>e</sup>,  
A. Compagnon<sup>e</sup>, J. Doussaint<sup>f</sup>, S. Schück<sup>f</sup>, D. Pouchain<sup>g\*</sup>**

<sup>a</sup> Département de médecine interne et de pneumologie, université européenne de Bretagne,  
CHU de la Cavale-Blanche, boulevard Tanguy-Prigent, 29609 Brest, France

<sup>b</sup> EA 7334 méthodologies et société (REMES), hôpital Louis-Mourier, Sorbonne Paris Cité, université Paris 7,  
AP-HP, 178, rue des Renouillers, 92700 Colombes, France

<sup>c</sup> CHU de Nîmes, IURC de Montpellier, 641, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34093 Montpellier cedex,  
France

<sup>d</sup> Hôpital Saint-Éloi, CHRU de Montpellier, 80, avenue Augustin-Fliche, 34295 Montpellier cedex 5, France

<sup>e</sup> Laboratoire Glaxosmithkline, 100, route de Versailles, 78160 Marly-Le-Roi, France

<sup>f</sup> Kappa Santé, 4, rue de Cléry, 75002 Paris, France

<sup>g</sup> Département de médecine générale, faculté de médecine de Tours, 10, boulevard Tonnellé, BP 3223,  
37032 Tours cedex 1, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : denis.pouchain@free.fr (D. Pouchain).

## MOTSCLÉS

Épidémiologie ;  
Thrombose veineuse ;  
Utilisation  
médicament ;  
Hôpital

## KEYWORDS

Epidemiology;  
Venous thrombosis;  
Drug utilization;  
Hospitalization

## Résumé

**Objectifs.** —Évaluer la durée moyenne de traitement par fondaparinux 2,5 mg à l'hôpital, dans son indication thromboprophylaxie en prévention médicale et décrire la population rejointe.

**Méthode.** —Étude épidémiologique prospective, observationnelle, nationale et multicentrique réalisée à la demande de la Commission de la transparence, en complément du volet ville, précédemment mené en médecine générale. Dans le volet hôpital, les pharmaciens hospitaliers devaient inclure les 15 premiers patients adultes, hospitalisés (hors services de chirurgie), ayant l'instauration d'un traitement par fondaparinux 2,5 mg en thromboprophylaxie médicale.

**Résultats.** —Cinquante-trois pharmaciens hospitaliers (49,5 %) ont inclus 718 patients âgés de  $71 \pm 16$  ans en moyenne (53 % > 75 ans) dont 54 % étaient des femmes. La durée totale réelle de traitement par fondaparinux 2,5 mg, était en moyenne de 19,1 jours (min—max : 1—295 jours, médiane : 11 jours). Pour 41 % des patients, la durée totale de traitement était comprise entre 6 et 14 jours. Quatre-vingt-cinq pour cent des patients avaient au moins une pathologie associée à la prescription d'un traitement par fondaparinux 2,5 mg. Dix pour cent des patients avaient au moins un facteur de risque renseigné par le médecin ou étaient âgés de plus de 75 ans. La mise en perspective des caractéristiques des patients du volet hôpital et du volet ville montre des différences de profil.

**Conclusion.** —ArchiMed hôpital, qui s'inscrit dans une catégorie d'études qui s'apparente à des « audits de pratique », montre que la prescription du fondaparinux 2,5 mg en conditions réelles d'utilisation à l'hôpital est globalement en adéquation avec les recommandations pour l'indication de prévention en situation médicale aiguë.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Summary

**Objective.** —To evaluate the average duration of in-hospital treatment with fondaparinux 2.5 mg prescribed for venous thromboprophylaxis in acutely ill medical patients and to describe the treatment population.

**Methods.** —Prospective, observational, national, multicentre, epidemiological study, performed in France at the request of the Transparency Commission of the French National Health Authority (Haute Autorité de Santé). This is part of a larger study program that also included a study with similar design in the general practice setting. The hospital practice part of the study was conducted by hospital pharmacists who were asked to include the first 15 adult subjects hospitalized in a non-surgical ward for whom fondaparinux 2.5 mg was initiated for prophylaxis.

**Results.** —Fifty-three pharmacists (49.5%) included a total of 718 patients. The average age was  $71 \pm 16$  years (47% < 75 years old); 54% were women. For 41% of patients, duration of fondaparinux 2.5 mg administration ranged from 6 to 14 days. Eighty-five percent of patients had at least one acute illness related to the prescription of fondaparinux 2.5 mg for thromboprophylaxis. Ten percent of the population had at least one risk factor listed on the Case Report Form. Characteristics of patients from the hospital practice study differ from those included in the general practice part of the ArchiMed Study program.

**Conclusion.** —The hospital practice part of the ArchiMed Study, which is similar to “audits of practices”, shows that the real-life conditions of prescription of fondaparinux 2.5 mg in patients hospitalized are generally in line with guidelines with respect to indication for thromboprophylaxis in acute medical illness.

## Abréviations

ACCP American College of Chest Physicians  
AFSSAPS Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé  
ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

CCTIRS Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé  
CNIL Conseil national de l'informatique et des libertés  
EP embolie pulmonaire  
HBPM héparine de bas poids moléculaire  
IMC indice de masse corporelle  
Max maximum  
Min minimum

Mg	milligrammes
MTEV	maladie thromboembolique veineuse
TVP	thromboses veineuses profondes
TVS	thromboses veineuses superficielles
RCP	résumé des caractéristiques du produit
ROC	Receiver Operating Characteristics
SSR	Services de soins de suite et réadaptation

## Introduction

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est une pathologie fréquente, potentiellement fatale, comprenant les thromboses veineuses profondes (TVP) et superficielles (TVS), ainsi que l'embolie pulmonaire (EP) et le syndrome post-thrombotique. La survenue de la MTEV est souvent liée à un ou plusieurs facteurs de risque [1,2] acquis ou génétiques. Certaines pathologies médicales (cancer, insuffisances cardiaque ou respiratoire aiguës) et certains facteurs de risque (antécédents personnels de thrombose, immobilité prolongée, obésité, traitement hormonal ou âge avancé) sont associés à un sur-risque thromboembolique, surtout lorsqu'ils sont cumulés [2,3].

Les conclusions de l'étude ENDORSE en France ont montré qu'une grande proportion de patients hospitalisés était à risque de MTEV et que le taux de thromboprophylaxie préventive restait faible et moins souvent prescrite dans le domaine des affections médicales qu'en chirurgie [4].

Le fondaparinux 2,5 mg dispose depuis 2005, sur la base de l'étude ARTEMIS [5], d'une indication en «prévention des événements thromboemboliques veineux chez l'adulte considéré comme étant à haut risque d'événements thromboemboliques veineux, aité pour une affection médicale aiguë telle que insuffisance cardiaque, et/ou trouble respiratoire aigu et/ou maladie infectieuse ou inflammatoire aiguë ».

Sur la base des mêmes données, le fondaparinux 2,5 mg est également recommandé en première intention en prévention de la MTEV en cas d'affections médicales aiguës, entraînant une restriction de mobilité de plus de 3 jours chez des patients non hospitalisés (ACCP 2008 [3] et ACCP 2012 [6]) et par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM, anciennement Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé [Afsaps] au moment de l'étude) [7].

L'objectif principal d'ArchiMed, volet hôpital, était d'évaluer la durée moyenne de traitement par fondaparinux 2,5 mg dans le cadre de l'indication «thromboprophylaxie en prévention médicale ».

L'objectif secondaire était de décrire la population traitée par fondaparinux 2,5 mg à l'hôpital, dans le cadre de cette indication.

Cet article rapporte les résultats du volet hôpital et présente une mise en perspective des résultats avec le volet ambulatoire, précédemment mené.

## Méthodes

Il s'agit d'une étude épidémiologique prospective, observationnelle, nationale et multicentrique, sur l'usage en vie réelle du fondaparinux 2,5 mg, dans le cadre de l'indication «thromboprophylaxie en prévention médicale ». Elle a été

menée à la demande de la Commission de la transparence afin d'évaluer les conditions d'utilisation du fondaparinux 2,5 mg et le respect de son indication, suite à son autorisation de mise sur le marché. Elle a été réalisée auprès de pharmaciens hospitaliers entre mars 2009 et janvier 2011. L'étude a été dirigée par un comité scientifique composé d'un médecin généraliste (DP), d'un pneumologue (CL), d'un médecin interniste (IM), d'un médecin spécialiste des maladies vasculaires (IQ) et d'un biostatisticien épidémiologiste (JPD).

## Pharmaciens participants

La base de sondage était constituée par tous les établissements hospitaliers, publics et privés, ayant référencé le fondaparinux 2,5 mg en France (source : base de données du laboratoire GlaxoSmithKline). Les investigateurs étaient les pharmaciens des établissements hospitaliers ayant accepté de participer à l'étude.

## Population de l'étude

Au cours du premier mois suivant la mise en place de l'étude, le pharmacien devait consigner dans un registre toutes les prescriptions de fondaparinux 2,5 mg en thromboprophylaxie, effectuées par les services de soins de son établissement (hors services de chirurgie). Il complétait un questionnaire spécifique d'inclusion pour les 15 premiers patients identifiés, répondant aux critères d'éligibilité, puis il complétait pour chaque patient inclus un questionnaire de suivi à la sortie de l'hôpital.

Pour être inclus dans la cohorte, les patients devaient être majeurs, hospitalisés dans un des services de soins de l'établissement et avoir une instauration, à l'hôpital, d'un traitement par fondaparinux 2,5 mg en thromboprophylaxie médicale (hors contexte chirurgical). Les critères de non-inclusion étaient les suivants : fondaparinux 2,5 mg prescrit pour une autre indication, opération chirurgicale récente ( $\leq 2$  mois), présence d'un syndrome coronarien, prescription d'un traitement par fondaparinux 2,5 mg dans les 15 jours précédents, patients traités par fondaparinux 5 mg, 7,5 mg ou 10 mg, refus de participer à l'étude, participation à un essai thérapeutique.

## Recueil des données

Les variables recueillies dans le questionnaire d'inclusion étaient : données démographiques, date et motif d'hospitalisation, date de prescription et service prescripteur du fondaparinux 2,5 mg, durée visible de traitement et conditions de prescription (en instauration ou en relais d'une thromboprophylaxie), pathologies aiguës et facteurs de risque thromboembolique associés, durée d'alitement prévisible et mobilité du patient (définie par les stades 1 : alitement total, 2 : alitement avec possibilité de se lever et 3 : activités normales), dernières créatininémie et numération plaquettaire, prescriptions antérieures à visée thromboprophylactique.

Les données réunies dans le questionnaire de suivi étaient : durée totale d'administration du fondaparinux,

interruption momentanée ou prématurée le cas échéant, autres prescriptions à visée thromboprophylactique pendant l'hospitalisation et à la sortie.

Les données renseignées dans le registre étaient : date de prescription du fondaparinux 2,5 mg, durée prévisible de traitement, service prescripteur, motif d'hospitalisation et patient inclus ou non dans la cohorte. Les questionnaires ont fait l'objet d'une double saisie avec confrontation. Des demandes de clarification ont été adressées aux investigateurs en cas de données incohérentes ou manquantes.

Une visite de contrôle de qualité des données recueillies a été réalisée auprès de 7 centres investigateurs.

## Analyse statistique

Le critère de jugement principal était la durée réelle de traitement par fondaparinux 2,5 mg.

Le nombre de patients requis pour l'analyse de la durée moyenne de traitement était de 650 avec une évaluation complète. Le calcul du nombre de sujets nécessaire reposait sur une estimation d'un écart entre les valeurs moyennes de 1 jour, avec un écart-type de 13 jours (étude ARTEMIS[5]) et un risque de première espèce de 5 %.

Le traitement statistique des données a été réalisé à l'aide du logiciel SAS (version 9.1, SAS Institute, North Carolina, États-Unis).

Les valeurs moyennes des variables quantitatives ont été comparées à l'aide du test *t* de Student, en tenant compte du résultat du test d'égalité des variances (en cas de variances inégales, la méthode d'approximation de Satterthwaite a été privilégiée).

Pour les comparaisons entre plus de deux groupes, les variables quantitatives ont été comparées, sous réserve d'une hypothèse de normalité et d'égalité des variances (Test de Levene) dans chaque groupe (homoscédasticité), par une analyse de la variance.

L'association entre les variables qualitatives a été testée par le test du  $\chi^2$  de Pearson.

Les déterminants de la durée de traitement ont été analysés à l'aide d'un modèle de régression logistique. La variable à expliquer a été rendue qualitative (plus de 15 jours et moins de 15 jours). Chacune des variables potentiellement explicatives a été testée par des analyses univariées. Les variables dont le degré de significativité était inférieur à 0,25 ont été alors introduites dans le modèle logistique multivarié. Une sélection pas à pas a été mise en œuvre parmi les variables ajustées entre elles (suppression des variables lorsque leur valeur *p* globale était supérieure à 0,05). L'adéquation du modèle a été vérifiée à l'aide du test d'Hosmer et Lemeshow et la qualité de prédiction du modèle a été évaluée avec l'aire sous la courbe *Receiver Operating Characteristics* (ROC).

La durée de traitement totale réelle était connue uniquement pour les patients suivis dans la cohorte. La comparaison des patients du registre et de la cohorte a montré une non-représentativité des patients inclus dans la cohorte par rapport aux patients du registre. La durée totale de traitement a donc été redressée afin de tenir compte et de s'affranchir des différences des profils de patients entre la cohorte et le registre (notamment au niveau du service prescripteur et de la durée de prescription).

Le redressement a été effectué sur la population totale (cohorte et patients non inclus du registre).

La durée totale de traitement a été redressée en pondérant à partir des proportions observées dans chacun des groupes (services) de la population totale. Les services d'hospitalisation des patients ont été classés en deux groupes : les services de soins aigus et les services de soins de longue durée.

## Considérations éthiques

Le protocole d'étude a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) et une autorisation du Conseil national de l'informatique et des libertés (CNIL). Aucune donnée nominative directe n'a été recueillie.

## Résultats

### Pharmaciens participants

En janvier 2009 et janvier 2010, l'étude ArchiMed a été proposée à 508 pharmacies hospitalières ayant référencé le fondaparinux 2,5 mg en prévention médicale. Cent sept pharmaciens ont accepté de participer, 53 d'entre eux ont inclus au moins un patient entre le 4 mars 2009 et le 28 décembre 2010, soit 49,5 % d'investigateurs actifs. Les caractéristiques des pharmaciens actifs ne différaient pas de celles des pharmaciens inactifs, ni de celles des pharmaciens sollicités pour participer (en termes de région d'exercice et de type d'établissement pour ces derniers).

### Population rejointe

Le registre a été complété par 47 des 53 centres actifs (89 %) pour un total de 738 patients. Tous les patients inclus dans la cohorte n'étaient pas renseignés dans le registre. La population analysable à l'inclusion dans la cohorte était constituée de 674 patients, dont les caractéristiques sont présentées dans le Tableau 1. Un questionnaire de suivi était disponible pour 650 patients (patients suivis), soit 96 % de la cohorte.

### Caractéristiques sociodémographiques

Parmi les 674 patients analysés, 54 % étaient des femmes. La moyenne d'âge des patients de la cohorte était de  $71 \pm 16$  ans (min-max : 18–100, médiane de 75 ans et 4 % < 75 ans). Le poids moyen était de  $67 \pm 18$  kg, l'IMC moyen de  $25 \text{ kg/m}^2$  et 41 % des patients étaient en surpoids ou obèses (IMC supérieur ou égal à  $25 \text{ kg/m}^2$ ). La clairance de la créatinine n'a pu être évaluée pour 17,6 % des patients (119/674). Pour les autres patients, 99 % avaient une clairance de la créatinine supérieure à 20 mL/min et 71 % avaient une clairance supérieure à 50 mL/min (Tableau 1).

### Hospitalisation et alitement

La durée d'alitement prévisible déclarée à l'inclusion était en moyenne de 16,0 jours (min-max : 0–180 jours, médiane : 10 jours). Cette information n'a été recueillie que pour 66 % des patients. Pour 39 % de ces patients, la durée

**Tableau 1** Caractéristiques des patients à l'inclusion. IMC : indice de masse corporelle. La clairance de la créatinine a été déterminée selon la formule de Cockcroft et Gault. *Baseline characteristics of the patients.*

Caractéristiques sociodémographiques	Cohorte (n = 674)
<b>Sexe % (n)</b>	
Femmes	53,6 (361)
Hommes	46,4 (313)
Valeurs manquantes	3
<b>Âge (en années)</b>	
Médiane	75
Minimum–maximum	18–100
Valeurs manquantes	2
<b>Âge % (n)</b>	
<i>Distribution par rapport à 75 ans</i>	
< 75 ans	47,5 (319)
≥ 75 ans	52,5 (353)
<b>Poids % (n)</b>	
< 50 kg	13,7 (86)
50–100 kg	82,0 (516)
> 100 kg	4,3 (27)
Valeurs manquantes	45
<b>Mobilité % (n)</b>	
Stade 1 : alitement total	36,5 (245)
Stade 2 : alité avec possibilité de se lever	46,6 (313)
Stade 3 : activités normales	17,0 (114)
Valeurs manquantes	2
<b>Clairance de la créatinine % (n)<sup>a</sup></b>	
< 20 mL/min	1,3 (7)
20–30 mL/min	6,5 (36)
30–50 mL/min	20,9 (116)
≥ 50 mL/min	71,4 (396)
Non connue par l'investigateur	79
Valeurs manquantes	40

<sup>a</sup> Détermination selon la formule de Cockcroft et Gault : clairance en mL/min :  $\frac{k \times (140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{\text{créatinine}}$ , âge en années, poids en kg, créatinine en  $\mu\text{mol}/\text{min}$ .  $k = 1,23$  pour les hommes et  $1,04$  pour les femmes. Le pharmacien investigateur avait la possibilité d'indiquer « non connue » s'il n'avait pas connaissance de la dernière créatininémie du patient.

prévisible déclarée d'alitement était supérieure à 14 jours, 36 % avaient une durée comprise entre 6 et 14 jours et 25 % une durée inférieure à 6 jours.

Les patients inclus étaient hospitalisés pour 60,2 % d'entre eux dans des services de soins aigus (39,8 % dans les services de longue durée) ; 29 % de ces patients étaient dans les services de soins de suite et réadaptation (SSR), et les centres de rééducation ou de convalescence.

### Registre

Les investigateurs ont renseigné 738 patients dans le registre ; 493 parmi eux ont été inclus dans la cohorte et 181 ont été inclus dans la cohorte mais n'avaient pas été inclus dans le registre, ce qui conduit à une cohorte de 674 patients (493 + 181). La comparaison entre tous les patients de la cohorte (n = 674, renseignés ou non dans

**Tableau 2** Durée réelle totale de traitement évaluée au suivi (à la fin de l'hospitalisation). *Real total duration of treatment, evaluated at the follow-up (at the end of the hospitalization).*

	Patients suivis (n = 650)	
<i>Durée totale de traitement (en jours)</i>		
Effectif analysé	647	
Médiane	11	
Min–max	1–295	
<i>Durée totale de traitement selon le RCP</i>		
0–5 jours	125	19,3 %
6–14 jours (RCP)	265	41,0 %
Plus de 14 jours	257	39,7 %
6–15 jours <sup>a</sup>	284	43,8 %
Plus de 15 jours <sup>a</sup>	238	36,8 %

<sup>a</sup> Cette ligne a été ajoutée sous les conseils du comité scientifique, en raison du grand nombre de patients ayant reçu une prescription de 15 jours. RCP : résumé des caractéristiques produit.

le registre) et ceux du registre (n = 245) montrait que les patients non inclus étaient sous-représentés dans les services de médecine interne et les SSR/centres de convalescence et étaient surreprésentés dans les services de pneumologie et les autres services. La durée prévue de traitement a été significativement plus longue chez les patients inclus que chez les patients non inclus ( $p < 0,0001$ ).

### Durée de traitement

La durée totale de traitement par fondaparinux 2,5 mg était connue pour 647 patients soit 99,5 % des patients analysés au suivi (n = 650). La durée totale réelle de traitement a été en moyenne de 19,7 jours. Elle variait de 1 à 295 jours avec une médiane de 11 jours (Tableau 2).

Quarante et un pour cent des patients suivis, pour lesquels la durée totale de traitement a été déterminée, avaient une durée comprise entre 6 et 14 jours. Pour 60 % des patients, le traitement a duré 14 jours ou moins.

La durée de traitement était liée au type de service dans lequel le patient était hospitalisé et était cohérente avec la durée d'hospitalisation. Elle était plus importante dans les services de soins de longue durée (moyenne 28,9 jours, médiane 20 jours) que dans les services de soins aigus (moyenne 13,6 jours, médiane 9 jours) ( $p < 0,0001$ ).

La population du registre étant théoriquement représentative de la population réelle, pour pouvoir approcher la durée de traitement de la population réelle, il était attendu que la population de la cohorte soit représentative de la population non incluse du registre. Les patients non inclus du registre et de la cohorte n'étaient pas comparables en termes de service prescripteur. Ainsi, la durée de traitement a été redressée pour la population totale en tenant compte du déséquilibre entre les patients de la cohorte et les patients non inclus du registre, concernant les services prescripteurs. La durée moyenne de traitement, redressée pour l'ensemble des patients de la cohorte et du registre, était de 19 jours versus 19,7 jours pour la cohorte seule.

Un modèle de régression logistique a été appliqué afin de mettre en évidence les déterminants de la durée totale de traitement par fondaparinux 2,5 mg.

La probabilité d'avoir une durée de traitement supérieure à 15 jours était plus importante pour les patients hospitalisés en service de longue durée ( $p < 0,0001$ ), pour les patients ayant une mobilité très réduite (stade 1) ( $p = 0,003$ ), les patients ayant un cancer évolutif ( $p < 0,001$ ) ou un AVC récent ( $p = 0,01$ ). Les patients souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë avaient une probabilité plus faible d'avoir une prescription supérieure à 15 jours ( $p = 0,01$ ).

Le modèle a permis de discriminer convenablement les patients selon la durée totale de traitement, avec une sensibilité de 75,5 % et une spécificité de 64,5 % (choix d'un seuil qui maximise la somme de la sensibilité et de la spécificité). L'aire sous la courbe ROC était de 0,758.

La prescription initiale de fondaparinux 2,5 mg a été interrompue momentanément pour 2 % des patients pendant l'hospitalisation et elle a été arrêtée prématurément pour 10 % des patients. La raison principale d'un arrêt momentané était « une hospitalisation, une intervention ou un examen ». La raison principale d'un arrêt prématuré de traitement était « l'amélioration de l'état du patient ou l'absence de besoin d'une thromboprophylaxie ».

## Thromboprophylaxie, pathologies et facteurs de risques des patients

### Thromboprophylaxie

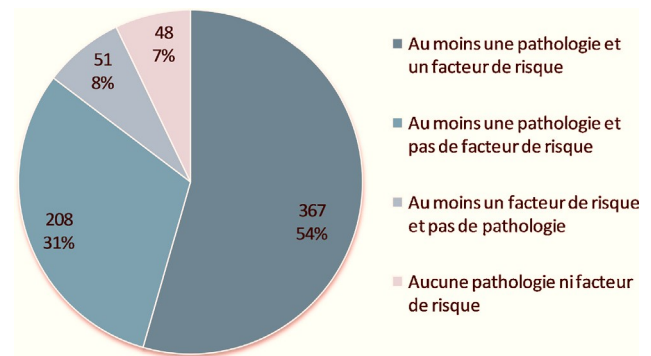
Pour 66,5 % des patients, le fondaparinux était prescrit en instauration d'une thromboprophylaxie. Parmi les 225 patients (33 %) pour qui le fondaparinux 2,5 mg était prescrit en relais d'une autre thromboprophylaxie, 69 % avaient préalablement reçu un traitement pharmacologique anti-thrombotique (4,9 % antivitamines K, 58,7 % héparine) et 12,4 % avaient reçu préalablement des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire.

Pendant l'hospitalisation, 48,8 % des patients ont reçu une autre prescription à visée thromboprophylactique. Pour 23,2 % des patients, il s'agissait d'anti-thrombotiques (3,8 % antivitamines K, 5,2 % héparine) pour 16 % d'inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire et pour 0,5 % du fondaparinux sous d'autres dosages.

À la suite de l'hospitalisation, 43 % des patients ont reçu une prescription à visée thromboprophylactique. Ces patients avaient en moyenne 1,3 prescription. Il s'agissait pour 36 % d'antithrombotiques (3,4 % antivitamines K, 0,6 % héparine, 14,6 % inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire et 20,2 % fondaparinux).

### Pathologies et facteurs de risque

Parmi les 674 patients, 575 (85 %) présentaient au moins une pathologie à risque thromboembolique (parmi la liste définie dans le cahier d'observation) dont 367 (54 %) avaient au moins un facteur de risque thromboembolique personnel associé renseigné par l'investigateur. Par ailleurs, 208 patients (31 %) avaient au moins une pathologie sans facteur de risque renseigné. Enfin, 51 patients (8 %) avaient au moins un facteur de risque sans pathologie aiguë renseignée



**Figure 1** Répartition des pathologies et facteurs de risque (renseignés par l'investigateur et en prenant en compte également l'âge de plus de 75 ans comme facteur de risque) ( $n = 674$ ). NB : la catégorie aucune pathologie s'entend comme aucune pathologie telle que définie dans la liste des pathologies aiguës proposées dans le cahier d'observation.

*Distribution of the illness and risk factors (indicated by the pharmacists and including the age more than 75 years old as a risk factor) ( $n = 674$ ). NB: the category "no acute illness" has the meaning of "no acute illness as defined in the CRF list".*

et 48 (7 %) n'avaient ni facteur de risque ni pathologie aiguë renseignés lors de l'inclusion.

Une analyse de sensibilité a été effectuée en ajoutant l'âge ( $> 75$  ans) en tant que facteur de risque, portant à 70 % la proportion de patients ayant au moins une pathologie à risque thromboembolique associé à un ou plusieurs facteur(s) de risque thromboembolique(s) personnel(s) renseigné(s) (Fig. 1). Dans cette analyse, 15 % ( $n = 69 + 30$ ) des patients n'avaient pas de pathologie renseignée : pour 10 % d'entre eux ( $n = 69$ ), un ou plusieurs facteurs de risque ont été rapportés et pour 5 % ( $n = 30$ ), aucun facteur de risque n'a été identifié.

Parmi les 30 patients sans pathologie ni facteur de risque, âgés de moins de 75 ans, la mobilité était réduite (stade 1 ou 2) pour 25 d'entre eux (83,3 %) mais aucune autre information justifiant la prescription de fondaparinux n'était disponible.

Les pathologies les plus fréquentes étaient l'insuffisance respiratoire aiguë, l'infection sévère et le cancer évolutif qui concernaient respectivement 23 %, 16 % et 16 % des patients. Les facteurs de risque les plus couramment observés étaient une insuffisance respiratoire chronique (16,6 %), un antécédent de cancer (14,8 %) et une insuffisance cardiaque chronique (11,4 %) (Tableau 3, plusieurs réponses possibles à la question).

Près de la moitié des patients (48,8 %,  $n = 329/674$ ) avaient une pathologie pouvant être rapprochée sans ambiguïté des pathologies citées dans les indications du RCP en « prévention des événements thromboemboliques veineux chez les patients jugés à haut risque, alités pour une affection médicale aiguë : infection sévère (ou de degré de sévérité non précisé), insuffisance cardiaque aiguë, insuffisance respiratoire aiguë, pathologie inflammatoire en poussée », telles qu'identifiées dans la liste du cahier d'observation (Tableau 4).

Parmi les autres patients, 13,8 % ( $n = 93$ ) avaient des pathologies non citées spécifiquement dans le RCP mais

**Tableau 3** Pathologies aiguës et facteurs de risque thromboembolique personnels.  
*Acute illness and risk factors.*

	Patients analysés (n = 674)
<i>Pathologies</i>	
Insuffisance respiratoire aiguë	158 (23,4%)
Infection sévère	111 (16,4%)
Cancer évolutif	106 (15,7%)
Insuffisance cardiaque aiguë	72 (10,6%)
Accident vasculaire cérébral récent	40 (5,9%)
Pathologie inflammatoire en poussée	28 (4,1%)
Lombalgie ou lombosciatique aiguë	28 (4,1%)
Déshydratation aiguë	21 (3,1%)
Ischémie critique du membre inférieur	12 (1,8%)
Infarctus du myocarde	9 (1,3%)
<i>Autres pathologies</i>	
Traumatisme avec fracture	38 (5,6%)
Trouble neurologique hors AVC	32 (4,7%)
Infection sans précision de sévérité	27 (4,0%)
ACFA, arythmie, FA	18 (2,7%)
AVC (sans précision)	10 (1,5%)
Événements thromboemboliques veineux	8 (1,2%)
TVP	1 (0,1%)
Suspicion de TVP/TVS (dont veinite)	3 (0,4%)
Embolie pulmonaire	1 (0,1%)
Traumatisme sans fracture	7 (1,0%)
Post-chirurgie	7 (1,0%)
Traumatisme	6 (0,9%)
Ulcère de jambe	2 (0,3%)
Insuffisance hépatique décompensée	2 (0,3%)
AVC hémorragique	1 (0,1%)
Post-PTG	1 (0,1%)
Inclassable	14 (2,1%)
<i>Aucune pathologie<sup>a</sup></i>	99 (14,7%)
<i>Facteurs de risque</i>	
Insuffisance respiratoire chronique	112 (16,6%)
Antécédent de cancer	100 (14,8%)
Insuffisance cardiaque chronique	77 (11,4%)
Obésité	71 (10,5%)
Varices	62 (9,2%)
Antécédent d'événements thromboemboliques	59 (8,7%)
Autre pathologie à risque thrombotique majeur	36 (5,3%)
Anomalie de coagulation	7 (1,0%)
Grossesse	5 (0,7%)
Antécédent de thrombopénie induite par héparine	2 (0,3%)
Thrombophilie	1 (0,1%)

**Tableau 3** (Suite)

	Patients analysés (n = 674)
<i>Facteur de risque autre</i>	
Facteur de risque cardiovasculaire <sup>b</sup>	72 (10,7%)
Insuffisance rénale	8 (1,2%)
Alcoolisme	8 (1,2%)
Inclassable	11 (1,6%)

AVC : accident vasculaire cérébral ; TVP : thrombose veineuse profonde ; TVS : thrombose veineuse superficielle ; ACFA/FA : arythmie complète par fibrillation atriale ; PTG : prothèse totale de genou.

<sup>a</sup> La catégorie aucune pathologie s'entend comme aucune pathologie telle que définie dans la liste des pathologies aiguës proposées dans le CRF

<sup>b</sup> Tabac, hypertension artérielle, diabète. NB : concernant les effectifs indiqués, un patient n'apparaît que dans une seule catégorie (Tableau 3) mais il peut apparaître plusieurs fois par catégorie (Tableau 2) s'il avait plusieurs pathologies de la catégorie. Question à choix multiple avec plusieurs réponses possibles.

correspondant à une pathologie pour laquelle la prescription d'un anti-thrombotique est recommandée par les sociétés savantes [3,8,9], telle que le cancer évolutif ou la lombalgie ou la lombosciatique aiguë ; 12,8 % (n = 86) des patients avaient une pathologie pour laquelle une thromboprophylaxie par HBPM (traumatisme ou AVC récent) était indiquée ; 2,5 % (n = 17) des patients avaient une indication qui relevait d'une AMM pour le fondaparinux 2,5 mg mais dans une indication autre que celle ayant fait l'objet de l'étude (infarctus du myocarde, post-chirurgie, événement thromboembolique veineux).

Enfin, 22,1 % (n = 149) des patients avaient une pathologie ne pouvant être rapprochée ni des indications du RCP, ni des recommandations des sociétés savantes (fondaparinux et/ou HBPM) ni à aucune pathologie.

### Pharmacovigilance

Vingt-deux cas d'événements indésirables (EI) ont été déclarés via le système de pharmacovigilance mis en place pour l'étude, directement par l'investigateur au laboratoire GSK.

Sur ces 22 cas, la causalité a été évaluée par l'investigateur dans 9 cas : 7 ont été reliés directement à l'administration de fondaparinux 2,5 mg et 2 ont été écartés. Pour les 13 autres cas, 11 n'ont pas été évalués par les investigateurs et 2 cas étaient en réalité des cas de mésusage sans EI. Parmi les 22 cas, 9 cas ont décrit des événements hémorragiques (dont 5 potentiellement reliés à la prise de fondaparinux 2,5 mg) et 3 ont décrit un échec du traitement avec événement thromboembolique associé. Sur ces 22 cas de pharmacovigilance, 14 ont entraîné l'arrêt définitif du traitement. Le décès de deux patients a été déclaré en tant que cas de pharmacovigilance, mais aucun des deux n'a été relié à l'administration de fondaparinux 2,5 mg.



**Tableau 4** Respect des recommandations du RCP et des sociétés savantes ( $n$  total = 674).  
*Consistency with SmPC and guidelines.*

	Patients
<i>Pathologies dans le cadre du RCP (n = 329)</i>	48,8%
Insuffisance respiratoire aiguë	158
Infection sévère	111
Insuffisance cardiaque aiguë	72
Pathologie inflammatoire en poussée	28
Infection (sans précision de sévérité)	27
<i>Pathologies recommandées par les sociétés savantes ou l'Afssaps<sup>a</sup> (n = 93)</i>	13,8%
Cancer évolutif	77
Lombalgie ou lombosciatique aiguë	20
<i>Pathologies pour lesquelles une thromboprophylaxie par HBPM est recommandée (n = 86)</i>	12,7%
Accident vasculaire cérébral récent <sup>b</sup>	36
Traumatisme avec fracture	33
AVC (sans précision)	7
Traumatisme sans fracture	5
Traumatisme	5
AVC hémorragique	1
<i>Pathologies relevant d'une AMM pour fondaparinux 2,5 mg mais dans une autre indication et/ou à un autre dosage (n = 17)</i>	2,5%
Infarctus du myocarde	7
Post-chirurgie seule	5
Événements thromboemboliques veineux : suspicion TVP/TVS	3
Événements thromboemboliques veineux : TVP	1
Événements thromboemboliques veineux : embolie pulmonaire	0
<i>Pathologies ne permettant pas de classer en termes d'inclusion dans le RCP ou les recommandations (n = 149)</i>	22,1%
Trouble neurologique hors AVC	24
Déshydratation aiguë	5
ACFA, arythmie, FA	7
Ischémie critique aiguë du membre inférieur	5
Ulcère de jambe	2
Insuffisance hépatique décompensée	1
Pathologies inclassables	9
Aucune pathologie	99

RCP : résumé des caractéristiques produit ; Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; AMM : autorisation de mise sur le marché.

<sup>a</sup> Bien qu'Arixtra® 2,5 mg possède l'indication « traitement de la TVS » depuis août 2010, au moment de l'étude seuls l'héparine non fractionnée, les HBPM et les AVK étaient recommandés par les sociétés savantes (ACCP 2004 et 2008).

<sup>b</sup> Il existe des recommandations de prévention mais uniquement pour l'héparine non fractionnée et les HBPM (ACCP 2004, 2008 et Afssaps 2009).

## Discussion

L'étude ArchiMed hôpital avait pour objectif de décrire, en conditions de vie réelle à l'hôpital, la population recevant

un traitement par fondaparinux 2,5 mg dans son indication de « prévention des événements thromboemboliques veineux chez l'adulte considéré comme étant à haut risque d'événements thromboemboliques veineux, alité pour une affection médicale aiguë telle que insuffisance cardiaque et/ou trouble respiratoire aigu et/ou maladie infectieuse ou inflammatoire aiguës ».

La durée de traitement était le critère de jugement principal et a été obtenue pour 95,9 % des patients inclus ( $n = 647$ ). Le RCP du fondaparinux 2,5 mg mentionne une durée de traitement entre 6 et 14 jours, selon ce qui a été observé dans l'étude ARTEMIS[5]. Dans ArchiMed hôpital, la durée moyenne réelle de traitement par fondaparinux 2,5 mg a été de 19,7 jours (min–max : 1–295 jours, médiane : 11 jours) avec 41 % des patients traités pendant une durée de 6 à 14 jours. La durée de traitement recommandée dans le RCP semble globalement respectée en conditions de vie réelle et est cohérente avec la durée d'hospitalisation.

Près de 99 % des patients de l'étude ArchiMed hôpital, pour lesquels la clairance de la créatinine était connue, avaient une clairance de la créatinine supérieure à 20 mL/min (le fondaparinux étant contre-indiqué chez les patients ayant une clairance <20 mL/min) et 71 % avaient une clairance supérieure à 50 mL/min. Vingt-sept pour cent des patients avaient une clairance de la créatinine comprise entre 20 et 50 mL/min et auraient nécessité une réduction de la posologie à 1,5 mg/jour (posologie non disponible en France, malgré son approbation en Europe).

## Forces et limites

Un total de 674 patients recrutés par 53 pharmaciens hospitaliers a été analysé dans le volet hôpital de cette étude, dont 647 avec des dossiers complets. Or 650 patients étaient attendus pour répondre à l'objectif principal du protocole avec une puissance satisfaisante.

Comme dans toute étude observationnelle, la population étudiée peut différer de la population cible en raison d'une sélection consciente ou non des patients par les investigateurs. Dans le volet hôpital, les données n'étant pas directement recueillies par le médecin prescripteur, mais par le pharmacien, une part des données a pu rester non accessible aux pharmaciens (durée d'alitement prévisible) ou mal interprétée par ces derniers (pathologie à l'origine de l'hospitalisation). Ainsi, dans le volet hôpital de l'étude ArchiMed, les pharmaciens ont pu choisir les patients selon l'accessibilité et la disponibilité des données auprès des services de soins dans lesquels ils étaient hospitalisés. Pour près de 36 % ( $n = 19$ ) des centres actifs, parmi l'ensemble des services prescripteurs de l'hôpital, l'ensemble des patients inclus ne provenait que d'un seul service. Parmi ces 19 centres, 16 ont inclus des patients ne provenant que d'un seul service dans la cohorte, mais ont inclus dans le registre des patients provenant d'autres services.

Le registre permet de corriger partiellement un biais potentiel de représentativité de la population cible en considérant qu'une majorité des patients non inclus dans la cohorte ont été inclus dans le registre. Ce registre a été complété par 92,4 % des centres actifs (4 centres actifs ne l'ont pas complété).

Le report dans le registre des patients inclus dans la cohorte n'a cependant pas été systématique (68,7 % des patients de la cohorte étaient également présents dans le registre). Au-delà de ces patients inclus dans la cohorte, 245 patients (33 % des patients du registre) étaient des patients éligibles non inclus. Il est possible que les patients non inclus dans la cohorte n'aient pas été notifiés dans le registre. Néanmoins, la comparaison des 245 patients notifiés uniquement dans le registre avec les patients de la cohorte montre que les patients inclus étaient plus fréquemment issus des services de longue durée et présentaient une durée de prescription de fondaparinux 2,5 mg plus longue.

Cette différence a été prise en compte dans l'évaluation du critère de jugement principal de l'étude par un redressement sur la base de ces données. Sur la base de ces analyses (comparaison cohorte/registre), il n'y a pas de biais majeur susceptible d'affecter les résultats de cette étude, les résultats bruts et redressés étant proches. Ceci ne préjuge cependant pas de la possibilité que des écarts existent entre l'échantillon d'ArchiMed et la population des patients traités par fondaparinux 2,5 mg en prévention médicale selon d'autres caractéristiques non connues et non mesurables.

La durée de traitement recueillie correspondait à la durée totale de traitement pendant le séjour à l'hôpital. Elle dépendait donc de la durée d'hospitalisation et de ce fait du type de service (service de soin aigu ou de longue durée).

Si le traitement par fondaparinux était prescrit à la sortie de l'hôpital, la durée indiquée sur l'ordonnance était recueillie, mais n'a pu être intégrée dans la durée totale de traitement car il était impossible de savoir si la prescription a été correctement suivie, n'a pas été interrompue ou renouvelée, etc.

L'étude des dossiers des patients inclus dans la cohorte montre que les tableaux cliniques des patients sont souvent complexes et « lourds », ce qui pouvait représenter une difficulté pour les pharmaciens en termes de recueil des informations. La population traitée est large et hétérogène en termes de pathologie et de gravité, expliquant la variabilité des durées de prescription. La mise en place d'une thromboprophylaxie par fondaparinux 2,5 mg par les médecins hospitaliers semble plutôt associée au tableau clinique global du patient qu'à une pathologie ou un facteur de risque spécifique.

## Comparaisons aux autres études

Les patients présentent des caractéristiques proches des populations de patients hospitalisés des essais cliniques réalisés dans le domaine de la thromboprophylaxie. Dans l'étude Medenox [10], les patients avaient un âge moyen de 73 ans (50 % avaient un âge > 75 ans) et un IMC de 25 en moyenne.

Une proportion de 85 % de patients de l'étude ArchiMed hôpital souffrait d'au moins une pathologie aiguë. Ces pathologies étaient en adéquation avec le libellé exact du RCP dans 49 % des cas et avec le RCP ou les recommandations des sociétés savantes ou de l'ANSM dans 63 % des cas.

Les pathologies motivant une thromboprophylaxie par fondaparinux 2,5 mg sont en majorité en accord avec les

recommandations actuelles. Plus de la moitié des patients inclus dans la cohorte hôpital avaient une pathologie « aiguë » de type insuffisance respiratoire aiguë, infection sévère ou cancer évolutif. Peu d'études ont été réalisées en milieu hospitalier en France et une mise en perspective de ces résultats avec d'autres études sur l'utilisation en vie réelle à l'hôpital est difficile. Cependant, cette proportion est concordante avec une étude espagnole évaluant l'incidence de survenue de thrombose veineuse chez des patients âgés de plus de 65 ans, alités et souffrant d'une pathologie médicale aiguë, hospitalisés dans des services de gériatrie et d'hospitalisations de jour [11].

Les publications d'études menées à l'hôpital montraient plus particulièrement un sous-usage des thromboprophylaxies chez les patients hospitalisés pour des situations médicales [12,13]. Il existe en France une réticence à utiliser une prévention pharmacologique au long cours, chez les patients âgés, notamment par crainte de complications hémorragiques. Une synthèse de travaux, a été menée à partir de 2 études épidémiologiques transversales conduites en France en 2001 et 2003, ayant inclus 1664 patients âgés de 65 ans ou plus, hospitalisés en services de soins de suite et réadaptation fonctionnelle [12]. Il a été observé des pratiques diverses selon les services, les médecins et les hôpitaux en termes de prophylaxie et également une sous-utilisation de la thromboprophylaxie en médecine (patients atteints de cancer ou post-infarctus notamment).

Les résultats de l'étude ArchiMed montrent qu'il existe une mise en place de thromboprophylaxie en prévention médicale pour des patients hospitalisés avec un certain respect des guidelines, mais qui pourrait être optimisé, notamment avec une communication au plus près des services hospitaliers, comme suggéré dans la publication de Labarère et al. [13].

## Comparaison des résultats du volet ville et du volet hôpital de l'étude ArchiMed

Les caractéristiques des patients du volet hôpital ont été mises en perspective avec celles des patients du volet ville et montrent des différences de profil des patients (Tableau 5), notamment au niveau de l'âge (71 ans en moyenne dans le volet hôpital versus 64 ans dans le volet ville). L'âge (> 75 ans) est considéré comme un facteur de risque majeur thromboembolique veineux dans les recommandations internationales (ACCP 2012 [6]) et les modèles d'évaluation du risque thromboembolique (Padua Prediction Score risk Assessment model) [14–18]. Dans l'étude ArchiMed hôpital, 52,5 % des patients avaient plus de 75 ans (versus 34,1 % dans le volet ville).

La proportion de patients en surpoids était plus importante dans le volet ville (61 %) que dans le volet hôpital (41 %).

Dans l'étude ArchiMed hôpital, la majorité des patients était totalement ou partiellement alitée, avec 83 % des patients en stade 1 ou 2. Les patients en stade 3 (mobilité permettant des activités normales) avaient probablement une affection entraînant une mobilité réduite et une hospitalisation tout en conservant des activités dites

**Tableau 5** Comparaison des données cliniques et sociodémographiques, des pathologies aiguës et des facteurs de risque le plus fréquemment observés, des patients de l'étude ArchiMed hôpital avec les patients de l'étude ArchiMed ville.  
*Comparison of the clinical and sociodemographical data, illness and risk factors the most frequently reported for the patients of the two parts of the ArchiMed study.*

	Volet ville n = 834	Volet hôpital n = 674
Sexe (femmes)	63 %	54 %
Âge moyen (médiane) (ans)	64 (67)	71 (75)
Âge ≥ 75 ans	34 %	53 %
IMC moyen (kg/m <sup>2</sup> )	27	25
IMC >25 kg/m <sup>2</sup>	61 %	41 %
Clairance de la créatinine >20 mL/min	99 %	99 %
Alitement (stade 1 et 2)	85 %	83 %
Pathologies aiguës les plus fréquentes	Traumatisme sans fracture (27,1 %) Infection sévère (24,8 %) Insuffisance cardiaque aiguë (24,5 %)	Insuffisance respiratoire aiguë (23,4 %) Infection sévère (16,5 %) Cancer évolutif (15,7 %)
Facteurs de risque les plus fréquents	Lombalgie ou lombosciatique aiguë (16,3 %) Varices (49,6 %) Obésité (37,1 %) Antécédent d'événement thromboembolique (24,6 %)	Insuffisance respiratoire chronique (16,6 %) Antécédent de cancer (14,8 %) Insuffisance cardiaque chronique (11,4 %)

IMC : indice de masse corporelle.

« normales » sans alitement. Ces résultats sont similaires à ceux d'ArchiMed ville (85 % des patients en stade 1 ou 2, 15 % en stade 3).

Il y avait une différence au niveau des pathologies et facteurs de risque chez les patients des deux volets. Les infections sévères étaient un motif de prescription de thromboprophylaxie aiguë fréquent, à la fois chez les patients inclus dans le volet ville et dans le volet hôpital. En termes de facteurs de risque, l'insuffisance respiratoire chronique, les antécédents de cancer et l'insuffisance cardiaque chronique étaient plus fréquents chez les patients du volet hôpital tandis que les varices, l'obésité et les antécédents d'événements thromboemboliques étaient les plus fréquents chez les patients en ambulatoire.

Dans ArchiMed hôpital, 77,9 % (n = 525) des patients avaient au moins une pathologie pouvant être rapprochée sans ambiguïté des indications du RCP du fondaparinux 2,5 mg ou pour laquelle une prescription d'un anti-thrombotique (fondaparinux et/ou HBPM) est recommandée par les sociétés savantes ou l'ANSM. Dans le volet ville, 91,8 % des patients étaient dans cette situation.

Concernant l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <20 mL/min), 98,8 % des patients dans le volet hôpital de l'étude ArchiMed et 99,2 % des patients dans le volet ville n'avaient pas d'insuffisance rénale sévère. La proportion de patients ayant une clairance entre 20 et 50 mL/min, pour lesquels une adaptation posologique était nécessaire (fondaparinux 1,5 mg) était comparable dans les 2 volets avec respectivement 28,6 % et 25,3 % des patients pour l'hôpital et pour la ville.

Le respect des indications, des contre-indications et précautions d'emploi était similaire entre les études en vie réelle ArchiMed Ville et ArchiMed hôpital.

La prise en charge à l'hôpital ou en ambulatoire ne porte pas sur les mêmes pathologies, il est donc cohérent

de retrouver une différence au niveau des pathologies et facteurs de risque des profils de patients des deux volets. Le respect des indications, des contre-indications et précautions d'emploi était similaire dans les deux volets de l'étude.

## Conclusion

L'étude ArchiMed hôpital s'inscrit dans une catégorie d'étude qui s'apparente à des « audits de pratique ». L'étude montre que la prescription du fondaparinux 2,5 mg en conditions réelles d'utilisation à l'hôpital est globalement en adéquation avec le RCP ou les recommandations des sociétés savantes, en termes d'indication de prévention en situation médicale aiguë. En effet, 78 % des patients avaient au moins une pathologie pouvant être rapprochée sans ambiguïté des indications du RCP du fondaparinux ou d'une recommandation par les sociétés savantes ou de l'ANSM. Seuls 5 % (n = 30) des patients n'avaient ni pathologie aiguë renseignée lors de l'inclusion ni facteur de risque, y compris un âge de plus de 75 ans. La durée de traitement était comprise entre 6 et 14 jours pour 41 % des patients. La contre-indication concernant l'insuffisance rénale sévère était quant à elle respectée. Même si toutes les indications et durées de traitement ne respectent pas le RCP, il y a le plus souvent une explication liée au profil du patient. Ces résultats sont rassurants sur la pratique et l'utilisation du fondaparinux à l'hôpital.

## Déclaration d'intérêts

Dans le cadre de l'étude, I.M., J-P.D., D.P., I.Q. C.L. sont membres du comité scientifique et ont reçu des honoraires,

de la part de Kappa Santé, dans le cadre de l'étude Archi-Med. C.A. et A.C. sont employés par GlaxoSmithKline. J.D. et S.S. appartiennent à la société de prestation de services mandatée par GlaxoSmithKline pour réaliser l'étude.

Autres déclarations d'intérêts :

C.L. : GSK, Novartis, Mundi-Pharma, Chiesi, Boehringer, Pfizer, ABscience, Boehringer, Teva, AstraZeneca, BMS, Bayer, Daiichi.

D.P. : Reckitt-Benckiser.

J-P.D. est expert méthodologiste au CPP méditerranée IV.

J.D. et S.S. travaillent avec différents laboratoires de l'industrie pharmaceutique : AstraZeneca, GlaxoSmithKline, Merck Serono, Nordic Pharma, Novartis.

## Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier L. Vespa (GSK France) et F. Nachit (GSK France) pour leur contribution à la conception et à l'interprétation des résultats de cette étude et M. Pouriel (Kappa Santé) pour les analyses.

*Sources de financements* : Cette étude est financée par les laboratoires GlaxoSmithKline.

## Références

- [1] Benard E, Lafuma A, Ravaud P. Epidemiology of venous thromboembolic disease. *Presse Med* 2005;34:415–9.
- [2] Anderson Jr FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(Suppl. 1):I9–16.
- [3] Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(Suppl.):381S–453S.
- [4] Bergmann JF, Lloret-Linares C, Rami A, Cohen AT, Garay RP, Kakkar AK, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): results obtained in France. *Presse Med* 2011;40:528–37.
- [5] Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, Lassen MR, Prins MH, Tomkowski W, et al. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2006;332:325–9.
- [6] Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines *Chest* 2012;141(Suppl.):e195S–226S.
- [7] Recommandations de bonne pratique. Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine. Agence de sécurité sanitaire des produits de santé; 2009.
- [8] Emmerich J. Frequency and risk factors of thrombo-embolic venous disease. *Rev Prat* 2003;53:14–9.
- [9] Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet* 1999;353:1167–73.
- [10] Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999;341:793–800.
- [11] Rodríguez-Mañas L, Gómez-Huelgas R, Veiga-Fernández F, Ruiz GM, González JM. Thromboprophylaxis with the low-molecular-weight heparin bempiparin sodium in elderly medical patients in usual clinical practice: the ANCIANOS study. *Clin Drug Investig* 2010;30:337–45.
- [12] Sevestre MA, Labarère J, Caminzuli M, Terriat B, Leroux P, Bosson JL. Maladie thromboembolique veineuse chez la personne âgée : résultat d'un programme d'amélioration de la qualité de la prévention. *J Mal Vasc* 2009;34:330–7.
- [13] Labarère J, Bosson JL, Brion JP, Fabre M, Imbert B, Carpentier P, et al. Validation of a clinical guideline on prevention of venous thromboembolism in medical inpatients: a before-and-after study with systematic ultrasound examination. *J Intern Med* 2004;256:338–48.
- [14] Cohen AT, Aikman R, Arcelus JI, Bergmann JF, Haas S, Merli GJ, et al. Assessment of venous thromboembolism risk and the benefits of thromboprophylaxis in medical patients. *Thromb Haemost* 2005;94:750–9.
- [15] Spyropoulos AC. Risk assessment of venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Curr Opin Pulm Med* 2010;16:419–25.
- [16] Spyropoulos AC, Anderson Jr FA, Fitzgerald G, Decousus H, Pini M, Chong BH, et al. Predictive and associative models to identify hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism. *Chest* 2011;140:706–14.
- [17] Kucher N, Koo S, Quiroz R, Cooper JM, Paterno MD, Soukonnikou B, et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med* 2005;352:969–77.
- [18] Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost* 2010;8:2450–7.