

# Prévention de la maladie thromboembolique veineuse chez le patient médical : quel rôle pour le Fondaparinux (Arixtra®) ?

Cédric Hermans

Prevention of venous thromboembolism in medical patients: What role for fondaparinux (Arixtra®)?

Venous thrombotic events (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) represent a major complication among hospitalized patients. For a long time, venous thromboembolism (VTE) was the focus of attention during surgical procedures. Today, however, it is among patients admitted for acute or chronic medical conditions that VTE is increasingly raising concerns and interest.

The incidence of VTE in medical patients, its lack of consideration, and insufficient prevention cannot be ignored. Systematic and rigorous assessment of the thrombotic risk in all admitted medical patients and consequent monitoring during their stay is a priority.

While low-molecular-weight heparins (LMWHs) have established themselves as the reference preventive antithrombotic agents, including in medical patients, the pentasaccharide fondaparinux (Arixtra®) represents an attractive alternative.

The properties of this synthetic molecule and its validation in clinical studies should make this anticoagulant a preferred alternative or a first-line agent for VTE prevention in medical patients.

## KEYWORDS

Venous thromboembolic disease, medical patient, anticoagulant, pentasaccharide, fondaparinux

**La survenue de complications thrombotiques veineuses (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire) représente une complication majeure parmi les patients hospitalisés. Longtemps sujet de toutes les attentions dans le décours de gestes chirurgicaux, c'est aujourd'hui chez les patients admis pour des affections médicales aiguës ou chroniques que la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) suscite de plus en plus de préoccupations et d'intérêt.**

**L'incidence de la MTEV chez le patient médical, son défaut de prise en compte, sa prévention insuffisante ne peuvent laisser indifférents. L'évaluation systématique et rigoureuse du risque thrombotique chez tout patient admis en milieu hospitalier pour une affection médicale aiguë et son monitoring en cours de séjour représentent une priorité.**

**Si les héparines de bas poids moléculaire (HBPMs) se sont imposées comme les agents antithrombotiques préventifs de référence, y compris chez les patients médicaux, le pentasaccharide (Fondaparinux, Arixtra®) représente une alternative attractive.**

**Les propriétés de cette molécule synthétique et sa validation dans le cadre d'études cliniques devraient imposer cet anticoagulant comme une alternative aux HBPMs ou un agent de première ligne pour la prévention de la maladie thromboembolique veineuse chez le patient médical.**

## LA MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE VEINEUSE (MTEV) EN MILIEU HOSPITALIER : UN ENJEU DE SANTÉ PUBLIQUE

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) constitue un enjeu majeur de santé publique. Elle est responsable de près d'un tiers des décès d'étiologie cardiovasculaire. Chaque année en Europe, environ 500.000 personnes développent une MTEV. Une proportion considérable (60%) de ces cas survient pendant ou après une hospitalisation, ce qui en fait une des principales causes de décès évitables à l'hôpital. De même, aux États-Unis, plus de 500.000 patients présentent annuellement une MTEV due à une hospitalisation. Il en résulte plus de 1.500 décès par jour qui pourraient être anticipés. C'est l'une des raisons pour laquelle la Journée Mondiale de la Thrombose du 13 octobre 2023 a été dédiée à la prévention de la MTEV.

### MTEV ET CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE LOURDE

Tel que l'intègre la célèbre triade de Virchow, trois principaux facteurs contribuent à la survenue de la MTEV : les lésions tissulaires, l'immobilisation et l'hypercoagulabilité. Ainsi, le risque de MTEV dépend de la raison de l'hospitalisation, du type de patient et de leurs facteurs de risque individuels. Parmi les patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale, en chef de file l'arthroplastie de hanche et de genou, le risque de survenue de MTEV est considéré comme majeur.

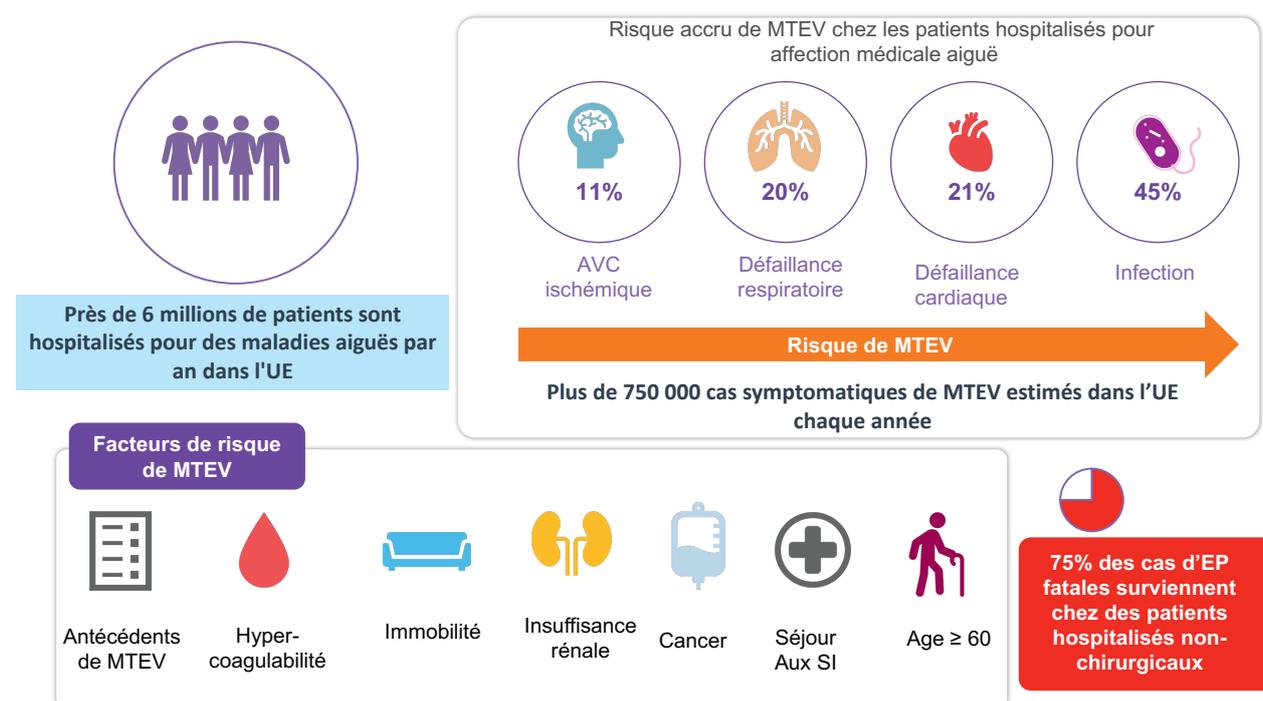
La plupart des données cliniques concernant la prévention de la MTEV par les héparines sont d'ailleurs issues de l'étude de populations de patients ayant bénéficié d'une chirurgie orthopédique lourde (arthroplastie hanche et genou, fracture de hanche). Le risque de MTEV parmi ces patients chirurgicaux a sensiblement diminué au cours des dernières décennies, la chirurgie étant devenue moins invasive, l'immobilisation et la durée du séjour à l'hôpital raccourcies alors que le recours à la prophylaxie antithrombotique médicamenteuse et/ou mécanique est désormais quasi systématique.

### MTEV CHEZ LES PATIENTS MÉDICAUX

Au contraire des patients chirurgicaux, le risque de MTEV parmi les patients hospitalisés pour une raison médicale est devenu plus important. Les données démographiques et épidémiologiques soulignent l'ampleur du problème (Figure 1) (1-5) :

1. Chaque année, dans l'Union Européenne, près de 6 millions de patients sont hospitalisés pour des affections médicales aiguës responsables de près de 750000 événements thromboemboliques veineux symptomatiques.
2. 75% des patients souffrant de maladies médicales présentent plusieurs facteurs de risque qui peuvent conduire à une augmentation par huit du risque de MTEV.

FIGURE 1.



- Parmi les patients hospitalisés souffrant d'affections médicales, le risque de MTEV est augmenté de 800% par rapport à la population générale.
- La MTEV est la cause de décès évitable la plus courante chez les patients hospitalisés pour une affection médicale.
- L'EP représente 10% de toute la mortalité hospitalière.
- 75% des EP mortelles surviennent chez des patients non chirurgicaux hospitalisés.
- Environ 21% des patients qui ont une EP décèdent, soit 40 000 décès par an en Europe

Ces patients médicaux, souvent âgés, restent généralement beaucoup plus longtemps à l'hôpital que les patients chirurgicaux. Il a été démontré que chez les patients souffrant d'une affection médicale aiguë, le risque de développer une MTEV est 130 fois plus élevé lorsqu'ils sont hospitalisés. La mortalité hospitalière est dans 1/3 des cas liée à l'embolie pulmonaire (EP). Le risque de MTEV est très variable d'un patient à l'autre. Les populations de patients particulièrement à risque sont les patients cancéreux (20% de tous les cas de MTEV), les patients gravement malades admis aux soins intensifs (risque de MTEV accru de 33%, un délai d'instauration de la prophylaxie augmente encore le risque de 30%), et les patients ayant présenté un accident vasculaire cérébral avec parésie (1/6 de MTEV si aucune prophylaxie n'est mise en place). Chez les patients admis pour COVID-19, un risque accru de MTEV a également été observé. Les facteurs qui augmentent la probabilité de développer une MTEV sont l'âge > 60 ans, l'obésité, les antécédents de MTEV, une thrombophilie sous-jacente, l'immobilisation > 3 jours, l'infarctus du myocarde et l'insuffisance cardiaque.

## COMMENT AMÉLIORER LA PROPHYLAXIE ANTITHROMBOTIQUE CHEZ LES PATIENTS MÉDICAUX ?

Des audits mondiaux ont montré une sous-utilisation de la prophylaxie de la MTEV chez les patients hospitalisés, notamment médicaux. Les obstacles sont des préoccupations concernant un risque de saignement perçu comme plus élevé ou un risque de MTEV estimé inférieur à celui rapporté dans les essais cliniques.

Il est important d'identifier les patients à risque de développer une MTEV et candidats à une prophylaxie antithrombotique, ce qui nécessite une bonne définition et évaluation des risques. La mise en place de procédures d'évaluation systématique des risques de MTEV chez les patients médicaux et des protocoles de prescriptions clairs représentent une étape majeure pour limiter l'impact de la MTEV.

Le risque de thrombose pour chaque patient doit être établi, idéalement à l'aide d'un outil d'évaluation. De tels outils existent et leur utilisation doit être encouragée (PADUA Score, IMPROVE VTE-Score) (Figure 2). La prescription de médicaments antithrombotiques ne peut toutefois se faire sans une évaluation rigoureuse du risque de saignement (tel qu'en utilisant le score IMPROVE-BLEED Score). La décision d'initier une prophylaxie pharmacologique pour la MTEV devrait être basée sur une évaluation rigoureuse de la balance bénéfice-risque. Les outils de calcul pour l'évaluation des risques sont accessibles en ligne (<https://practical-haemostasis.com/>). Également, le risque thrombotique et hémorragique déterminé à l'admission de chaque patient doit être réévalué régulièrement compte tenu qu'il est susceptible d'évaluer tout au long du séjour hospitalier du patient.

FIGURE 2. OUTILS D'ÉVALUATION DU RISQUE THROMBOTIQUE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS POUR AFFECTIONS MÉDICALES

PADUA score		IMPROVE-VTE score	
Facteurs de risque de MTEV	Points	Facteurs de risque de MTEV	Points
Cancer actif	3	Antécédents de MTEV	3
Antécédents de MTEV	3	Thrombophilie connue	2
Mobilité réduite	3	Cancer	2
Thrombophilie connue	3	Paralysie des membres inférieurs	2
Traumatisme ou chirurgie récente (≤ 1 mois)	2	Immobilisation	1
Age avancé (≥ 70 ans)	1	Séjour aux soins intensifs	1
Défaillance cardiaque ou respiratoire	1	Age > 60	1
Infarctus du myocarde	1		
Infection aiguë et/ou trouble rhumatologique	1		
Obésité (IMC ≥ 30)	1		
Traitement hormonal en cours	1		
<b>Un score ≥ 4 indique un risque élevé de MTEV</b>		<b>Un score ≥ 2 indique un risque élevé de MTEV</b>	

OU

**Avant d'initier une prophylaxie de la MTEV, le risque de thrombose doit être établi à l'aide d'un outil d'évaluation du risque.**

Plusieurs méta-analyses ont évalué le rôle des anticoagulants dans la prévention de la MTEV parmi les patients médicaux. Une méta-analyse de 9 études randomisées publiée en 2007 comparant le traitement thromboprophylactique (HNF et HBPM) au placebo a montré une réduction de moitié de la fréquence des embolies pulmonaires, y compris les EPs mortelles et une tendance non significative à la réduction du risque de TVP symptomatique. Globalement, une augmentation non significative de 30% du risque de saignement majeur a été observée (6). Ces données même si anciennes soulignent l'importance d'une prévention de la MTEV parmi les patients médicaux. Même si les HBPMs sont le plus fréquemment utilisées dans ce contexte, le fondaparinux représente une alternative attractive.

## LE FONDAPARINUX, UNE ALTERNATIVE SYNTHÉTIQUE AUX HÉPARINES

Le fondaparinux est apparenté aux héparines. Pour rappel, les héparines non fractionnées (HNF) et fractionnées dites aussi de bas poids moléculaire (HBPMs) sont des mucopolysaccharides (MPS) (glycosaminoglycans) naturels d'origine animale. La muqueuse intestinale du porc constitue actuellement la matière première à partir de laquelle ces MPS sont extraits et purifiés. Ces MPS sont soumis à des traitements physiques et chimiques et scindés en HNFs et HBPMs. Les HNFs se distinguent des HBPMs par leur taille (15.000 daltons pour les HNF versus 4300 à 6500 daltons pour les HBPMs). Quelle que soit la longueur des chaînes de MPS qui constituent les héparines, c'est via une séquence spécifique de 5 sucres (pentasaccharide) que les héparines (HNF et HBPM) se fixent à l'antithrombine (AT). Les héparines exercent leurs effets anticoagulants en

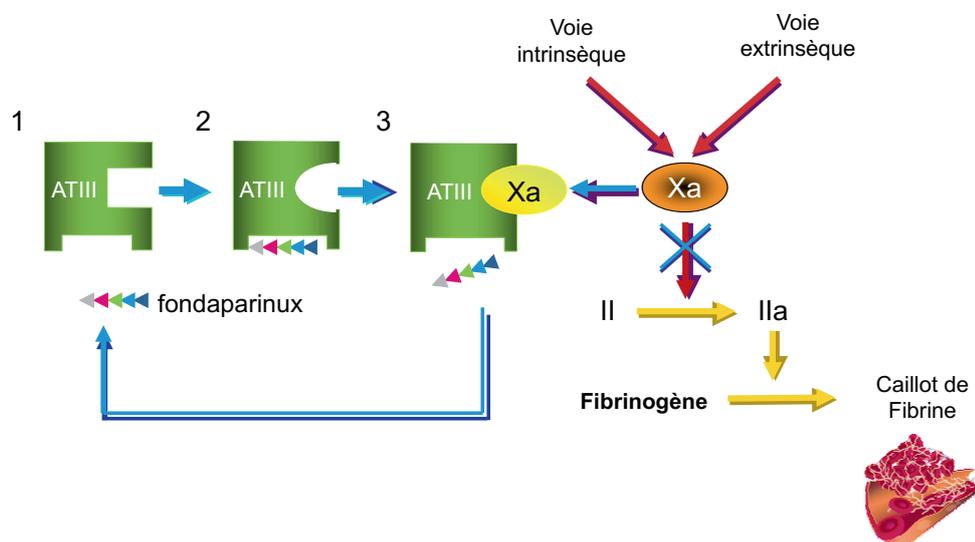
potentialisant l'action inhibitrice endogène de l'antithrombine vis-à-vis des Facteurs Xa et IIa (thrombine).

Le fondaparinux est composé de cinq unités de sucre, cette séquence étant dérivée de la portion de l'héparine qui se lie à l'antithrombine (Figure 3) (7,8). Ce pentasaccharide, est produit par synthèse chimique et non pas obtenu par extraction à partir de tissus animaux comme les héparines fractionnées et non fractionnées. En se fixant à l'antithrombine et en potentialisant son action, il inhibe spécifiquement le facteur Xa par le même mode d'action que les héparines. L'inhibition interrompt la cascade de la coagulation sanguine et inhibe à la fois la génération de thrombine, la conversion du fibrinogène en fibrine et la formation du thrombus. Le fondaparinux n'inactive pas la thrombine (FIIa).

Par rapport aux héparines (fractionnées ou non), un avantage potentiel du fondaparinux est que le risque de thrombopénie induite par l'héparine est substantiellement plus faible mais pas inexistant (9). Compte tenu de sa taille réduite, la probabilité de formation d'un néo-antigène avec le PF4 chargé négativement et à l'origine de la thrombopénie à l'héparine est très faible. Il n'est donc pas nécessaire de surveiller la numération plaquettaire même si une certaine vigilance s'impose.

Le fondaparinux est un anticoagulant injectable dans une seringue pré-remplie qui intègre un dispositif de sécurité pour prévenir les blessures par piqûre d'aiguille. Après administration sous-cutanée, la concentration sérique maximale est atteinte dans les 2 heures, et la demi-vie moyenne est de 17 heures lorsque la fonction rénale est normale. Il est donc administré une fois par jour. Pour la prophylaxie de la MTEV chez les patients médicaux, la dose est de 2,5 mg sc une fois par jour, pendant une période de traitement de 6 à 14 jours. Compte tenu de sa petite taille, cet anticoagulant est exclu-

FIGURE 3. FONDAPARINUX (PENTASACCHARIDE) : MODE D'ACTION



sivement éliminé par le rein. Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine 20-50 ml/min), la dose doit être réduite à 1,5 mg.

Les contre-indications au fondaparinux sont les suivantes : hémorragie active cliniquement significative, endocardite bactérienne aiguë, insuffisance rénale sévère, endocardite bactérienne aiguë, insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 20 ml/min), hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Le fondaparinux doit être utilisé avec prudence chez les patients qui présentent un risque accru d'hémorragie, une numération plaquettaire < 50 000 mm<sup>3</sup>, une maladie gastro-intestinale ulcéreuse active, peu de temps après une chirurgie cérébrale, spinale ou ophtalmique, des thérapies concomitantes qui augmentent le risque d'hémorragie.

## FONDAPARINUX ET PROPHYLAXIE DE LA MTEV CHEZ LES PATIENTS MÉDICALEMENT MALADES : L'ÉTUDE ARTEMIS

Le rôle du fondaparinux dans la prévention de la MTEV chez le patient médical a été exploré dans la cadre de l'étude ARTEMIS (Figure 4) (10), internationale multicentrique menée en double aveugle, randomisée et contrôlée par placebo. Dans cette étude, l'efficacité et la sécurité du fondaparinux (2,5 mg, par voie sous-cutanée, une fois par jour pendant 6 à 14 jours) ont été comparées à celles d'un placebo chez des patients plus âgés souffrant de d'affections médicales aiguës (839 patients au total). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la combinaison d'une TVP détectée par vénographie aux jours 6 à 15 et d'une MTEV symptomatique jusqu'au jour 15. Le prin-

cipal critère d'évaluation de la sécurité était l'hémorragie majeure (pendant le traitement et jusqu'à 2 jours après la fin du traitement). Les résultats de l'étude ont montré que le fondaparinux était efficace pour réduire l'incidence de la MTEV, avec une réduction du risque relatif de 46,7% par rapport au placebo (p=0,029). Aucune EP fatale n'est survenue dans le groupe fondaparinux contre 5 dans le groupe placebo. Aucune différence n'a été observée en ce qui concerne les événements hémorragiques majeurs, qui se sont produits dans 0,2% des patients des deux groupes. Bien qu'il n'existe pas de données cliniques solides, on suppose également, sur une base biologique, que le risque de thrombocytopenie et d'ostéoporose avec le fondaparinux est plus faible qu'avec les héparines.

## FONDAPARINUX ET GUIDELINES INTERNATIONALES

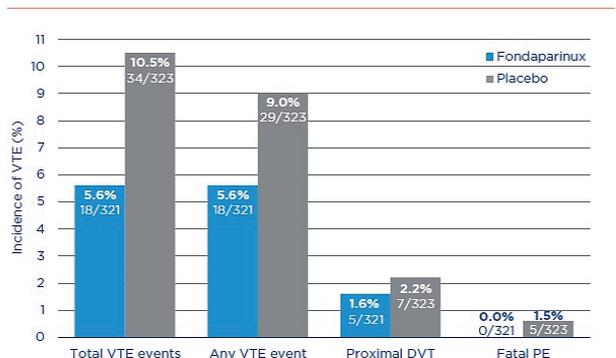
Les recommandations internationales soulignent le rôle du fondaparinux dans la prévention de la MTEV chez le patient médical (11,12). En effet, chez les patients médicaux gravement malades, les guidelines de la Société Américaine d'Hématologie (ASH) en 2018 recommandent l'utilisation d'une HNF, d'une HBPM ou du fondaparinux plutôt que de ne pas utiliser d'anticoagulant parentéral. Parmi ces anticoagulants, les guidelines suggèrent d'utiliser une HBPM ou le fondaparinux plutôt qu'une HNF. Ces recommandations s'appliquent également aux patients avec antécédent d'AVC qui reçoivent une prophylaxie de la MTEV. Pour les patients hospitalisés gravement malades et présentant un risque accru de thrombose, l'ACCP en 2012 recommande également une thromboprophylaxie anti-coagulante avec une HBPM, une HNF ou le fondaparinux

## FONDAPARINUX ET HBPMs : UNE COHABITATION BIENVENUE

Il n'existe pas de données comparatives en termes de sécurité et d'efficacité entre le fondaparinux et les HBPMs pour la prophylaxie chez les patients médicalement malades, qu'il s'agisse d'études cliniques ou d'études en situation réelle. Plusieurs arguments suggèrent que le fondaparinux peut toutefois être considéré comme une alternative aux HBPMs.

L'utilisation du fondaparinux en Belgique était, compte tenu des conditions de remboursement, jusqu'à présent limitée aux patients atteints d'un syndrome coronarien aigu ou ayant développé une thrombophlébite veineuse superficielle. Depuis juin 2023, le fondaparinux 2,5 mg est remboursé pour toutes les indications du résumé des caractéristiques du produit (SmPC) dans la catégorie B, y compris la prévention de la MTEV après une intervention chirurgicale et la prévention de la MTEV chez les patients médicaux adultes immobilisés en raison d'une maladie aiguë.

FIGURE 4. ETUDE ARTEMIS : PRÉVENTION DE LA MTEV CHEZ LE PATIENT MÉDICAL



Etude ARTEMIS : Le fondaparinux réduit de moitié le taux de MTEV chez les patients âgés atteints de maladies médicales aiguës comparativement au placebo

Outre les données des études cliniques, plusieurs arguments plaident en faveur d'une utilisation plus large de cet anticoagulant. Les avantages en termes d'environnement et de fabrication sont évidents. Le fondaparinux est un produit synthétique. Le risque de pénurie est donc théoriquement moindre. La source animale des HBPMs, leur charge écologique, l'impact environnemental de l'élevage, le risque de variabilité de composition de lot à lot, d'éventuels problèmes d'approvisionnement et de pénurie, l'origine géographique des matières premières (pour certaines HBPMs) sont des éléments à prendre en compte. Des facteurs religieux et culturels pourraient également justifier la préférence exprimée par certains patients en faveur de cette molécule synthétique.

La disponibilité d'une dose fixe (2,5 mg dans une seringue pré-remplie) pourrait être interprétée comme une faiblesse par rapport aux HBPMs dont les posologies sont adaptées en fonction du jugement du médecin et des autres comorbidités. La validation et l'utilisation d'une dose unique devraient toutefois permettre une prise en charge plus harmonisée.

## LE FONDAPARINUX, UN LARGE SPECTRE D'INDICATIONS

Le fondaparinux à la posologie de 2.5 mg/jour est aussi indiqué pour la prévention de la MTEV dans le décours de la chirurgie orthopédique lourde des membres inférieurs (arthroplastie hanche et genou, fracture de hanche) et après chirurgie abdominale chez les patients à risque élevée de MTEV, y compris la chirurgie bariatrique. Le fondaparinux n'a pas été validé pour la prévention de la MTEV faisant suite à une immobilisation (post-traumatique sans geste chirurgical par exemple) (13).

Le fondaparinux 2.5 mg est indiqué dans le traitement des adultes souffrant d'angor instable ou d'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI) chez qui une intervention coronarienne percutanée (PCI) urgente n'est pas indiquée, et pour l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI) chez les adultes qui sont traités avec des thrombolytiques ou qui doivent

initialement ne recevoir aucune autre forme de thérapie de reperfusion.

Le fondaparinux à la posologie de 5, 7,5 ou 10 mg est également indiqué pour le traitement aigu de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire sans instabilité hémodynamique et sans indication de thrombolyse ou de thrombectomie, y compris chez les patients obèses moyennant une majoration de la posologie (10 mg/jour) (14,15).

Il est également le seul anticoagulant validé pour le traitement des adultes présentant une thrombose veineuse superficielle aiguë symptomatique spontanée isolée des membres inférieurs, la posologie et la durée d'utilisation ayant été validées dans le cadre de l'étude CALISTO (posologie recommandée de 2.5 mg pour une durée de 30 à 45 jours) (16).

## CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Le fondaparinux représente un anticoagulant original, apparenté aux héparines par sa structure pentasaccharidique et son mode d'action indirecte médiée par l'antithrombine. Il s'en différencie par son origine synthétique, sa taille réduite, son inhibition ciblée du Facteur Xa et un potentiel très faible de se lier au PF4 et d'induire une thrombopénie.

Largement validé dans de nombreuses indications, cet anticoagulant s'impose comme une alternative aux HBPMs, en particulier chez les patients admis pour une affection médicale aiguë, à risque de MTEV et candidats à une thromboprophylaxie.

Au-delà de cette indication, le fondaparinux a démontré son efficacité dans la prévention de la MTEV en chirurgie orthopédique lourde et abdominale de même que dans la prise en charge des syndromes coronariens. A dose thérapeutique, le fondaparinux a démontré son efficacité dans le traitement aigu de la TVP et de l'EP.

Il semble important que le corps médical se familiarise avec cet anticoagulant synthétique qui peut se substituer aux HBPMs dans plusieurs indications.

## RÉFÉRENCES

1. Miao B, Chalupadi B, Clark B, Descoteaux A, Huang D, Ilham S *et al.* Proportion of US Hospitalized Medically Ill Patients Who May Qualify for Extended Thromboprophylaxis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019; 25:1076029619850897.
2. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG *et al.* Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007; 98(4):756-764.
3. Dobesh PP, Ahuja T, Davis GA, Fatodu H, Francis WH, Hull FP *et al.* Venous thromboembolism in acute medically ill patients: identifying unmet needs and weighing the value of prophylaxis. *Am J Manag Care.* 2018; 24(22 Suppl):S468-S474.
4. Skeik N, Westergard E. Recommendations for VTE Prophylaxis in Medically Ill Patients. *Ann Vasc Dis.* 2020; 13(1):38-44.
5. Spyropoulos AC, Raskob GE. New paradigms in venous thromboprophylaxis of medically ill patients. *Thromb Haemost.* 2017; 117(9):1662-1670.
6. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther MA. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med.* 2007; 146(4):278-288.
7. Bauersachs RM. Fondaparinux Sodium: Recent Advances in the Management of Thrombosis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2023; 28:10742484221145010.
8. Turpie AG. Fondaparinux: a Factor Xa inhibitor for antithrombotic therapy. *Expert Opin Pharmacother.* 2004; 5(6):1373-1384.
9. Warkentin TE. Fondaparinux: does it cause HIT? Can it treat HIT? *Expert Rev Hematol.* 2010; 3(5):567-581.
10. 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(7537):325-329.
11. Schunemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA *et al.* American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv.* 2018; 2(22):3198-3225.
12. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA *et al.* 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(2 Suppl):e195S-e226S.
13. EMA European Public Assessment Report (EPAR) Summary of Product Characteristics for Arixtra. 2023. RefType: Online Source
14. Buller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F *et al.* Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2004; 140(11):867-873.
15. Buller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F *et al.* Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2003; 349(18):1695-1702.
16. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs RM, Boda Z, Brenner B *et al.* Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med.* 2010; 363(13):1222-1232.

### Conflits d'intérêt

L'auteur déclare avoir perçu des honoraires de consultance pour participation à des Advisory Boards et/ou la rédaction d'articles scientifiques des sociétés Daiichi-Sankyo, Bayer, Pfizer, BMS, Sanofi-Aventis, Boehringer-Ingelheim, Léo Pharma et Viatrix. Cet article est sponsorisé par Viatrix.

## CORRESPONDANCE

Pr Cédric Hermans  
MD, PhD, FRCP (Lon, Edin)  
Professeur Ordinaire Clinique  
Head Haemostasis and Thrombosis Unit  
Haemophilia Clinic  
Division of Haematology  
St-Luc University Hospital  
Avenue Hippocrate 10  
B-1200 Brussels  
BELGIUM  
Tel : +32-2-764-17-85 (Direct line)  
+ 32-2-764-17-40 (Secretary)  
Fax : +32-2-764-89-59  
E-mail : cedric.hermans@uclouvain.be  
E-mail (bis) : hermans.cedric@gmail.com