

## À PROPOS DE L'AUTEUR



### Michal Gozdzik, M.D.

Le Dr Michal Gozdzik est gastro-entérologue et professeur adjoint de médecine à l'Université de l'Alberta. Il a accompli ses études de médecine interne à l'Université de la Saskatchewan, puis de gastro-entérologie à l'Université d'Ottawa et obtenu une bourse de recherche spécialisée sur les maladies inflammatoires de l'intestin à l'Université de l'Alberta. Par la suite, il a suivi une formation complémentaire sur l'échographie intestinale à l'Université de Calgary, à l'Université de la Saskatchewan et à l'hôpital Policlinico Tor Vergata à Rome, en Italie. Que ce soit dans le cadre clinique ou universitaire, il s'intéresse principalement aux maladies inflammatoires de l'intestin, à l'échographie intestinale et à la formation médicale.

**Affiliations de l'auteur :** *Division de gastro-entérologie, département de médecine, Université de l'Alberta*

# Prévention de la thrombo-embolie veineuse chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin

Michal Gozdzik, M.D.

#### Perles cliniques

- Lors de l'examen clinique des patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin (MII), n'oubliez pas d'examiner leurs antécédents médicaux et d'évaluer les facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV). Cette précaution permettra de les stratifier en fonction des risques en vue d'une prise de décision ultérieure.
- Les patients atteints d'une MII admis à l'hôpital présentent le risque le plus élevé de TEV. Tous les patients atteints d'une MII, indépendamment de la raison de l'admission et de l'activité de la maladie, doivent bénéficier d'une prophylaxie de la TEV.
- En période postopératoire et après le congé de l'hôpital, tous les patients atteints d'une MII doivent être classés selon le risque faible, intermédiaire ou élevé de TEV. Après avoir soigneusement évalué les risques et les avantages, il convient d'envisager une prophylaxie de la TEV prolongée au-delà du congé de l'hôpital chez les patients exposés à un risque élevé.

## Introduction

La thrombo-embolie veineuse (TEV) est une cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde entier et reste une cause de décès qui pourrait être évitée chez les patients hospitalisés.<sup>1</sup> Compte tenu de ses conséquences potentielles dévastatrices sur la santé, la TEV est l'une des manifestations extra-intestinales les plus importantes à surveiller et à prévenir chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin (MII). Les patients atteints d'une MII présentent un risque accru de TEV en raison de leur état inflammatoire sous-jacent, qui contribue à des altérations plaquettaires et procoagulantes aberrantes, à une dérégulation de la fibrinolyse et à un dysfonctionnement endothélial.<sup>2</sup> Outre cet état d'hypercoagulabilité, le risque de TEV chez les patients atteints d'une MII est souvent aggravé par d'autres facteurs de risque coexistants tels qu'une hospitalisation ou une intervention chirurgicale.<sup>3</sup>

Au départ, les patients atteints d'une MII sont exposés à un risque de TEV jusqu'à trois fois supérieur à celui de patients exempts de MII. Ce risque est encore plus élevé (six fois supérieur) pendant une hospitalisation.<sup>4,5</sup> Le risque élevé de TEV persiste après l'hospitalisation et des études montrent des taux de TEV atteignant 3 % dans les six mois suivant le congé de l'hôpital.<sup>6,7</sup> Bien que l'incidence soit la plus élevée pendant l'hospitalisation, le risque relatif de TEV durant une exacerbation ambulatoire est près de 16 fois plus élevé que celui de la population générale.<sup>4</sup>

Il est essentiel d'identifier les patients exposés à un risque élevé et de leur fournir une prophylaxie dans les contextes cliniques appropriés afin de prévenir la thrombose dans ce groupe de patients prédisposés. Cet article porte sur les données probantes et les recommandations actuelles, et souligne les lacunes dans les connaissances relatives à la prophylaxie de la TEV chez les patients atteints d'une MII.

## Que recommandent les lignes directrices et les données probantes actuelles?

Les lignes directrices du consensus international et du consensus de Toronto reconnaissent le risque très élevé de TEV chez les patients atteints d'une MII, en particulier pendant les périodes de maladie active et d'hospitalisation.<sup>8,9</sup> Bien que les groupes présentant le risque le plus élevé soient les personnes hospitalisées pour des

exacerbations de la maladie active, même les patients en rémission clinique qui sont hospitalisés pour d'autres raisons que la MII sont exposés à un risque de TEV jusqu'à trois fois plus élevé que les patients exempts de MII.<sup>5</sup> Pour cette raison, les deux lignes directrices émettent des recommandations claires sur la thromboprophylaxie chez les patients hospitalisés, quelle que soit la raison de l'admission. Ces recommandations sont conformes aux lignes directrices les plus récentes de l'*American College of Chest Physicians* et de l'*American Society of Hematology* (ASH) sur la prévention et la prophylaxie de la TEV chez les patients des services médicaux.<sup>10,11</sup>

Une étude antérieure, bien que de petite taille et monocentrique, a démontré que la prophylaxie chimique par des anticoagulants est sûre pour les patients atteints d'une MII, sans augmentation notable du risque hémorragique, même chez ceux qui présentent un saignement rectal à l'admission.<sup>12</sup> Hormis les situations cliniques où des saignements gastro-intestinaux graves sont liés à une MII et où il existe des contre-indications à l'anticoagulation non liées à une MII, la prophylaxie chimique demeure le traitement de base recommandé. En cas de saignement très abondant, une prophylaxie mécanique par compression pneumatique intermittente doit plutôt être utilisée jusqu'à l'obtention d'un saignement bénin.<sup>8</sup>

Bien que le risque de TEV soit le plus élevé durant l'hospitalisation, il ne revient pas immédiatement à son niveau initial lors du congé de l'hôpital. Toutefois, compte tenu de la diminution du risque après l'hospitalisation, les lignes directrices ne contiennent pas de recommandations à l'appui d'une prophylaxie universelle prolongée (après le congé de l'hôpital) pour tous les patients. Les lignes directrices du consensus international recommandent plutôt d'envisager une prophylaxie prolongée pour les personnes présentant un « risque très élevé de TEV ». <sup>9</sup> De même, l'*American Society of Colon and Rectal Surgeons* recommande d'envisager une prophylaxie prolongée dans le contexte postopératoire pour les patients atteints d'une MII qui sont considérés comme présentant un risque élevé.<sup>13</sup> Une étude rétrospective de McCurdy et al. a permis d'élaborer un modèle prévisionnel des risques pour identifier les patients atteints d'une MII présentant un risque élevé de TEV après le congé de l'hôpital.<sup>6</sup> Ce modèle a permis aux auteurs de mieux identifier les patients

à risque élevé de TEV qui pourraient bénéficier d'une anticoagulation. Toutefois, ce modèle doit être davantage validé avant une utilisation universelle. D'après les données probantes disponibles, aucune ligne directrice ne contient de recommandations qui définissent clairement les facteurs de risque spécifiques à prendre en compte, ni le nombre de facteurs qui doivent être présents avant que l'instauration d'une prophylaxie prolongée se justifie. Les médecins qui sont en charge des patients atteints d'une MII doivent recourir à la Gestalt clinique et à la prise de décision partagée lorsqu'ils envisagent au cas par cas la nécessité d'une prophylaxie prolongée.

Les lignes directrices du consensus ne recommandent pas systématiquement l'anticoagulation prophylactique pour les patients présentant des exacerbations de MII qui bénéficient d'un traitement dans le cadre des consultations externes. Bien que le risque relatif de TEV au cours d'une exacerbation traitée dans le cadre des consultations externes puisse être jusqu'à 16 fois plus élevé que celui de la population générale, le risque absolu reste trop faible pour recommander une prophylaxie en l'absence d'autres facteurs de risque.<sup>8,9</sup> De plus, une analyse décisionnelle de Markov antérieure a montré que cette intervention n'est pas rentable.<sup>14</sup> Toutefois, certains cas peuvent justifier une prophylaxie dans le cadre des consultations externes. Étant donné que le risque de récurrence de TEV chez les patients atteints d'une MII est 2,5 fois plus élevé que chez les patients exempts de maladie, le consensus de Toronto recommande une thromboprophylaxie pour prévenir la récurrence de TEV pendant les exacerbations modérées à graves traitées dans le cadre des consultations externes.<sup>8</sup> Les patients exclus de cette recommandation sont ceux dont l'épisode initial de TEV a été causé par une intervention chirurgicale, car le risque de récurrence chez ces patients est considéré comme plus faible.<sup>15</sup> Par contre, les lignes directrices du consensus international recommandent d'envisager une prophylaxie chez les patients des consultations externes qui présentent des facteurs de risque majeurs ou multiples connus, et pas seulement chez ceux qui ont des antécédents de TEV.<sup>9</sup> Puisque l'inflammation est l'un des principaux facteurs de risque de TEV dans ces cas, la prophylaxie, si elle est instaurée, doit être poursuivie jusqu'à la rémission. Comme pour la prise en charge après le congé de l'hôpital, la décision d'instaurer une prophylaxie de la TEV

dans le cadre des consultations externes doit être laissée à la discrétion du médecin traitant, au cas par cas, après une évaluation du risque individuel du patient.

## Quelles sont les lacunes de nos lignes directrices?

---

Les données probantes et les lignes directrices sont claires sur les bienfaits de la prophylaxie de la TEV en milieu hospitalier et recommandent son utilisation pour la plupart des populations de patients. Toutefois, le rôle de la prophylaxie prolongée et ambulatoire de la TEV est moins clairement défini. Bien que les lignes directrices actuelles recommandent d'envisager une prophylaxie chez les patients présentant un risque élevé dans ce contexte, il existe très peu de données probantes de haute qualité pour orienter les cliniciens dans l'identification des patients les plus susceptibles d'en bénéficier. Les principales questions, telles que la nature des facteurs de risque les plus pertinents, le nombre de facteurs nécessaires pour justifier une intervention et le type d'outils de décision clinique à utiliser, restent sans réponse. D'autres données probantes et directives sont nécessaires pour faciliter l'identification des patients les plus susceptibles de bénéficier d'une prophylaxie de la TEV.

## Comment identifier les patients exposés à un risque élevé?

---

La difficulté de la mise en œuvre d'une prophylaxie prolongée est l'identification du groupe de patients le plus susceptible d'en bénéficier. À la suite d'une analyse de ce sujet, Murthy et al. ont proposé un algorithme qui classait les patients dans des catégories de risque faible (< 1 %), risque intermédiaire (1 à 5 %) ou risque élevé (> 5 %), et qui recommandait une prophylaxie prolongée pour le groupe de patients présentant un risque élevé.<sup>7</sup> Cette approche semble raisonnable, surtout à la lumière d'une étude antérieure ayant montré qu'une prophylaxie prolongée par énoxaparine est rentable lorsque le risque de TEV dépasse 4,9 %.<sup>16</sup> Bien que plusieurs modèles prédictifs cliniques, tels que Padua, IMPROVE et Caprini, soient disponibles pour faciliter l'identification des patients exposés à un risque élevé, ces outils ont été mis au point pour la population générale et ne sont pas spécifiques aux patients atteints d'une MII.<sup>17-19</sup> Un examen systématique récent

a caractérisé les facteurs de risque des MII à travers plusieurs phases de soins.<sup>3</sup> Alors que de nombreux facteurs de risque identifiés, tels que des antécédents de TEV et l'âge, sont bien établis dans la population générale, l'examen a également défini des facteurs de risque spécifiques aux MII, notamment l'exposition aux corticostéroïdes, l'infection à *Clostridioides difficile*, la malnutrition, et l'étendue de la maladie inflammatoire. Il est intéressant de noter que si les corticostéroïdes sont associés à un risque accru de TEV, d'autres traitements des MII, notamment les produits biologiques, les inhibiteurs de Janus kinase (JAK), le 5-AAS et les immunomodulateurs ne le sont pas. En fait, le traitement par anti-facteur de nécrose tumorale (TNF) a eu un effet protecteur contre la TEV (rapport de cotes de 0,66, intervalle de confiance à 95 % de 0,46 à 0,97), ce qui concorde avec des études antérieures et des modèles animaux suggérant que le traitement par anti-TNF peut réduire directement le risque de TEV.<sup>20,21</sup> Notamment, les inhibiteurs de JAK n'ont pas été associés à un risque accru de TEV dans cet examen systématique, malgré un risque potentiel identifié chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde qui a mené à une mise en garde de la FDA.<sup>22</sup> Il est important de faire preuve de prudence lors de l'interprétation des résultats de cette méta-analyse, surtout en ce qui concerne l'association entre les corticostéroïdes et le risque de TEV, car il est difficile de séparer l'effet du médicament de l'activité de la maladie elle-même. D'autres études sont nécessaires pour déterminer si ces facteurs de risque peuvent être intégrés dans des modèles cliniques prédictifs spécifiques aux MII afin d'identifier avec précision les patients présentant le risque le plus élevé de TEV.

### Comment rendre la prophylaxie de la TEV rentable?

Pour élargir l'utilisation de la prophylaxie de la TEV aux groupes de patients atteints d'une MII, le traitement doit démontrer son efficacité dans la prévention de la TEV, maintenir un profil d'innocuité favorable et être rentable. Une étude canadienne menée en 2019 a montré qu'une prophylaxie prolongée de 28 jours avec de l'énoxaparine, bien qu'associée à des coûts plus élevés, améliorait les années de vie ajustées en fonction de la qualité ainsi que les rapports coût-efficacité différentiels chez les patients atteints d'une MII subissant une intervention chirurgicale colorectale.<sup>23</sup> Toutefois,

selon les conclusions de deux autres analyses décisionnelles relatives au coût-avantage chez des patients atteints d'une MII subissant une intervention chirurgicale, la prophylaxie prolongée n'était pas une intervention rentable.<sup>24,25</sup> Comme mentionné précédemment, une analyse décisionnelle antérieure de la rentabilité de la prophylaxie de la TEV chez les patients ambulatoires a également conclu que le traitement n'était pas une stratégie rentable.<sup>14</sup>

Il existe plusieurs options thérapeutiques pour la prophylaxie de l'anticoagulation, chacune à des coûts très variables. Historiquement, les études sur le rapport coût-efficacité de la prophylaxie de la TEV chez les patients atteints d'une MII ont surtout porté sur l'héparine de faible poids moléculaire (HFPM). Toutefois, d'autres agents tels que les anticoagulants oraux directs (ACOD) offrent une prévention et un traitement efficaces de la TEV à des coûts nettement inférieurs par rapport à l'HFPM, en particulier depuis la disponibilité de versions génériques. Dans la documentation relative au domaine orthopédique, les ACOD ont démontré leur efficacité dans la prévention de la TEV après une intervention chirurgicale<sup>26</sup> et ont été intégrés dans les lignes directrices de Thrombose Canada pour la prophylaxie prolongée.<sup>27</sup> En ce qui concerne la chirurgie non orthopédique, une étude de 2022 a montré que le rivaroxaban oral était plus efficace que le placebo pour la prophylaxie prolongée de la TEV après une intervention chirurgicale laparoscopique pour un cancer colorectal, sans augmentation des hémorragies majeures.<sup>28</sup> Enfin, les lignes directrices de l'ASH sur la prévention de la TEV chez les patients hospitalisés qui ont subi une intervention chirurgicale suggèrent d'utiliser une prophylaxie prolongée plutôt qu'une prophylaxie à court terme, citant un bienfait probablement modeste dans la réduction de la TEV avec des taux d'hémorragies comparables.<sup>29</sup> Il est important de noter que les lignes directrices reconnaissent que les données probantes sont limitées aux interventions chirurgicales orthopédiques et oncologiques majeures.

Chez les patients recevant un traitement médical, il n'existe actuellement aucune confirmation d'un bienfait à l'utilisation des ACOD pour la prophylaxie prolongée de la TEV après le congé de l'hôpital.<sup>30,31</sup> Il est important de noter que les patients atteints d'une MII sont sous-représentés dans ces études, malgré leur charge inflammatoire qui les expose à un risque plus élevé de TEV par rapport à la population

générale dans le contexte médical. Il est donc nécessaire de disposer de données probantes supplémentaires avant de pouvoir recommander l'utilisation de ces traitements chez les patients atteints d'une MII dans la pratique courante. Toutefois, si les ACOD s'avèrent efficaces pour la prévention de la TEV dans des groupes soigneusement sélectionnés constitués de patients présentant un risque élevé, ils pourraient représenter une intervention plus rentable par rapport à l'HFPM.

## Conclusion

Bien que les données probantes et les lignes directrices sur la prophylaxie de la TEV en milieu hospitalier soient claires, ce n'est pas toujours le cas dans la pratique clinique. Malgré des recommandations claires, les taux d'adhésion à la prophylaxie de la TEV sont sous-optimaux, certaines études rapportant des taux de prophylaxie aussi faibles que 39,7 % chez les patients hospitalisés.<sup>32</sup> Les médecins qui prennent en charge les patients atteints d'une MII doivent être au fait des bienfaits et de l'innocuité de la prophylaxie de la TEV pour les patients hospitalisés.

Pour élargir l'utilisation de la prophylaxie prolongée de la TEV aux populations atteintes de MII, il est essentiel d'identifier les personnes susceptibles de bénéficier d'une prophylaxie ciblée. Il est donc nécessaire d'approfondir les recherches afin de stratifier les patients en fonction du risque et d'orienter la prophylaxie ciblée. Alors que nos connaissances sur les facteurs de risque des MII continuent de progresser, des études seront nécessaires pour créer et valider des modèles cliniques prédictifs capables d'identifier de manière précise et fiable ces patients exposés à un risque élevé. Pour optimiser le rapport coût/avantage des interventions prophylactiques prolongées dans un cadre ambulatoire, de futures études pourraient examiner l'utilisation des ACOD à faible dose, en particulier dans le contexte postopératoire où des données probantes existent déjà dans certaines populations de patients. Actuellement, les cliniciens doivent tenir compte des facteurs de risque connus identifiés dans la documentation et évaluer les patients au cas par cas.

## Coordonnées :

**Michal Gozdzik, M.D.**

**Courriel :** gozdzik@ualberta.ca

## Divulgence de renseignements financiers

**M.G. : Honoraires des conférenciers :** Pfizer, Janssen; **Honoraires du consultant/conseil consultatif :** Abbvie, Takeda, Celltrion, Ferring; **Subvention pour l'éducation :** Pfizer

## Références

1. Wendelboe A, Weitz JI. Global health burden of venous thromboembolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2024;44(5):1007-1011. doi:10.1161/ATVBAHA.124.320151
2. Danese S, Papa A, Saibeni S, Repici A, Malesci A, Vecchi M. Inflammation and coagulation in inflammatory bowel disease: the clot thickens. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(1):174-186. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00943.x
3. Gozdzik M, Unninaray D, Siegal DM, Sarker AK, Kim E, Murthy S, et al. Risk factors for venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis by phase of care. *Inflamm Bowel Dis.* Published online May 9, 2025. doi:10.1093/ibd/izaf078
4. Bernstein CN, Blanchard JF, Houston DS, Wajda A. The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Thromb Haemost.* 2001;85(3):430-434.
5. Grainge MJ, West J, Card TR. Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel disease: a cohort study. *Lancet.* 2010;375(9715):657-663. doi:10.1016/S0140-6736(09)61963-2
6. McCurdy JD, Israel A, Hasan M, Weng R, Mallick R, Ramsay T, et al. A clinical predictive model for post-hospitalisation venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(12):1493-1501. doi:10.1111/apt.15286
7. Murthy SK, McCurdy AB, Carrier M, McCurdy JD. Venous thromboembolic events in inflammatory bowel diseases: a review of current evidence and guidance on risk in the post-hospitalization setting. *Thromb Res.* 2020;194:26-32. doi:10.1016/j.thromres.2020.06.005

8. Nguyen GC, Bernstein CN, Bitton A, Chan AK, Griffiths AM, Leontiadis GI, et al. Consensus statements on the risk, prevention, and treatment of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: Canadian Association of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2014;146(3):835-848.e6. doi:10.1053/j.gastro.2014.01.042
9. Olivera PA, Zuily S, Kotze PG, Regnault V, Al Awadhi S, Bossuyt P, et al. International consensus on the prevention of venous and arterial thrombotic events in patients with inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(12):857-873. doi:10.1038/s41575-021-00492-8
10. 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: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e195S-e226S. doi:10.1378/chest.11-2296
11. Schünemann 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. [published correction appears in *Blood Adv*. 2023 May 09;7(9):1671. doi:10.1182/bloodadvances.2022008147]. *Blood Adv*. 2018;2(22):3198-3225. doi:10.1182/bloodadvances.2018022954
12. Ra G, Thanabalan R, Ratneswaran S, Nguyen GC. Predictors and safety of venous thromboembolism prophylaxis among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *J Crohns Colitis*. 2013;7(10):e479-e485. doi:10.1016/j.crohns.2013.03.002
13. Patel SV, Liberman SA, Burgess PL, Goldberg JE, Poylin VY, Messick CA, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the reduction of venous thromboembolic disease in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2023;66(9):1162-1173. doi:10.1097/DCR.0000000000002975
14. Nguyen GC, Sharma S. Feasibility of venous thromboembolism prophylaxis during inflammatory bowel disease flares in the outpatient setting: a decision analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(10):2182-2189. doi:10.1097/MIB.0b013e31829c01ef
15. Iorio A, Kearon C, Filippucci E, Marcucci M, Macura A, Pengo V, et al. Risk of recurrence after a first episode of symptomatic venous thromboembolism provoked by a transient risk factor: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2010;170(19):1710-1716. doi:10.1001/archinternmed.2010.367
16. Leeds IL, DiBrito SR, Canner JK, Haut ER, Safar B. Cost-benefit limitations of extended, outpatient venous thromboembolism prophylaxis following surgery for Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(11):1371-1380. doi:10.1097/DCR.0000000000001461
17. Vardi M, Ghanem-Zoubi NO, Zidan R, Yurin V, Bitterman H. Venous thromboembolism and the utility of the Padua Prediction Score in patients with sepsis admitted to internal medicine departments. *J Thromb Haemost*. 2013;11(3):467-473. doi:10.1111/jth.12108
18. Rosenberg D, Eichorn A, Alarcon M, McCullagh L, McGinn T, Spyropoulos AC. External validation of the risk assessment model of the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE) for medical patients in a tertiary health system. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(6):e001152. doi:10.1161/JAHA.114.001152
19. Chen X, Pan L, Deng H, Zhang J, Tong X, Huang H, et al. Risk assessment in Chinese hospitalized patients comparing the Padua and Caprini scoring algorithms. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018 Dec;24(9 suppl):127S-135S. doi:10.1177/1076029618797465
20. Sarlos P, Szemes K, Hegyi P, Garami A, Szabo I, Illes A, et al. Steroid but not biological therapy elevates the risk of venous thromboembolic events in inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *J Crohn's Colitis*. 2018;12(4):489-498. doi:10.1093/ecco-jcc/jjx162
21. Yoshida H, Yilmaz CE, Granger ND. Role of tumor necrosis factor- $\alpha$  in the extraintestinal thrombosis associated with colonic inflammation. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(11):2217-2223. doi:10.1002/ibd.21593
22. Food and Drug Administration Drug Safety Communication. FDA approves Boxed Warning about increased risk of blood clots and death with higher dose of arthritis and ulcerative colitis medicine tofacitinib (Xeljanz, Xeljanz XR). 2021: [Updated 4 February 2021, cited 26 June 2025]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-approves-boxed-warning-about-increased-risk-blood-clots-and-death-higher-dose-arthritis-and>
23. Trepanier M, Alhassan N, Sabapathy CA, Liberman AS, Charlebois P, Stein BL, et al. Cost-effectiveness of extended thromboprophylaxis in patients undergoing colorectal surgery from a Canadian health care system perspective. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(11):1381-1389. doi:10.1097/DCR.0000000000001438
24. Leeds IL, DiBrito SR, Canner JK, Haut ER, Safar B. Cost-benefit limitations of extended, outpatient venous thromboembolism prophylaxis following surgery for Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(11):1371-1380. doi:10.1097/DCR.0000000000001461
25. Leeds IL, Sklow B, Gorgun E, Liska D, Lightner AL, Hull TL, et al. Cost-effectiveness of aspirin for extended venous thromboembolism prophylaxis after major surgery for inflammatory bowel disease. *J Gastrointest Surg*. 2022;26(6):1275-1285. doi:10.1007/s11605-022-05287-z

26. Samama CM, Laporte S, Rosencher N, Girard P, Llau J, Mouret P, et al. Rivaroxaban or enoxaparin in nonmajor orthopedic surgery. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1916-1925. doi:10.1056/NEJMoa1913808
27. Thrombosis Canada. Thromboprophylaxis: orthopedic surgery [Internet]. Toronto: Thrombosis Canada; 2020 May 11 [updated 13 March 2025, cited 2025 May 23]. Available from: [https://thrombosiscanada.ca/hcp/practice/clinical\\_guides?language=en-ca&guidelID=THROMBOPROPHYLAXISAFTERORTHOPE](https://thrombosiscanada.ca/hcp/practice/clinical_guides?language=en-ca&guidelID=THROMBOPROPHYLAXISAFTERORTHOPE)
28. Becattini C, Pace U, Pirozzi F, Donini A, Avruscio G, Rondelli F, et al. Rivaroxaban vs placebo for extended antithrombotic prophylaxis after laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Blood.* 2022;140(8):900-908. doi:10.1182/blood.2022015796
29. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, Garcia DA, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019;3(23):3898-3944. doi:10.1182/bloodadvances.2019000975
30. Cohen AT, Harrington RA, Goldhaber SZ, Hull RD, Wiens BL, Gold A, et al. Extended thromboprophylaxis with betrixaban in acutely ill medical patients. *N Engl J Med.* 2016;375(6):534-544. doi:10.1056/NEJMoa1601747
31. Spyropoulos AC, Ageno W, Albers GW, Elliott CG, Halperin JL, Hiatt WR, et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis after hospitalization for medical illness. *N Engl J Med.* 2018;379(12):1118-1127. doi:10.1056/NEJMoa1805090
32. Kaddourah O, Numan L, Jeepalyam S, Abughanimeh O, Ghanimeh MA, Abuamr K. Venous thromboembolism prophylaxis in inflammatory bowel disease flare-ups. *Ann Gastroenterol.* 2019;32(6):578-583. doi:10.20524/aog.2019.0412



**Canadian IBD Today**  
Science pour le monde réel

[canadianibdtoday.com](http://canadianibdtoday.com)

Canadian IBD Today est publiée trois fois par année en français et en anglais sous les termes de la licence Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale Pas de Modification 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) par Catalytic Health à Toronto, Ontario, Canada

© 2025 Canadian IBD Today.