

HUG: Hôpital cantonal de Genève

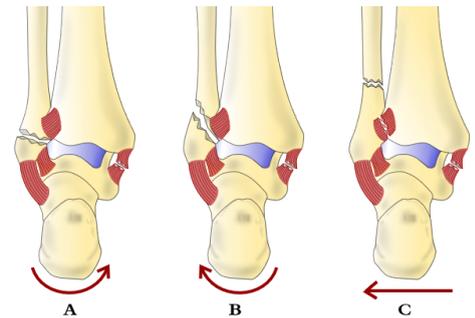
mardi 23 mai 2023

Thromboprophylaxie - le retour de l'aspirine

Dr Marc Blondon, Angiologie

Mr Saul, 45 ans, est en bonne santé. Après une fracture Weber B de la cheville avec ostéosynthèse, il sera immobilisé pendant 8 semaines par une attelle postérieure sans charge.

Vous prévoyez une thromboprophylaxie... Peut-on remplacer l'HBPM par de l'aspirine?



L'étude du jour, [PREVENT CLOT](#), pose le choix de ces deux traitements après une fracture.

L'hypothèse est que l'aspirine est non-inférieure par rapport à l'héparine de bas poids moléculaire sur la mortalité après un trauma orthopédique.

C'est un essai clinique randomisé, contrôlé, ouvert, pragmatique, initié par les investigateurs, dans 21 centres de traumatologie aux USA et au Canada, entre 2017-2021.

- Inclusion: adultes avec fracture d'un membre opérée (sauf main/pied) ou fracture du pelvis ou de l'acétabulum opérée ou non.
- Exclusion: Trauma >48h, anticoagulant thérapeutique récent, DAPT
- Intervention: randomisés 1:1 entre enoxaparine 30 mg 2x/j et ASA 81 mg 2x/j, pour la durée de l'hospitalisation ou plus, selon les protocoles locaux.
Les dosages d'HBM sont plus élevés que chez nous mais habituels en Amérique du Nord. La fréquence d'ASA est doublée pour équilibrer la compliance, mais il n'y a pas d'attente d'une réponse biologique différente avec 81, 100 ou 162 mg cumulés
- Issue primaire mortalité toute cause à 90J, pertinence à discuter...
- Issue secondaire: MTEV symptomatique, hémorragie..

Seuil de non-infériorité

Basé sur des preuves d'entretien de patient et d'avis d'expert, il a été décidé que l'aspirine serait non-inférieure, à partir du moment où le risque de mortalité de l'aspirine ne dépassait pas de plus de 0.75% le risque absolu supposé de l'HBPM (1%).

Autrement dit, ils ont supposé une mortalité sous HBPM de 1%, et l'aspirine doit se trouver dans l'intervalle de confiance 0.25 à 1.75% pour être non inférieure.

La puissance choisie est élevée, à 95%, et demande donc un grand échantillon, N = 12'200, qui seront analysés en intention de traitement.

Sur 57'332 patients filtrés, 21'349 sont éligibles. De ceux-ci 31% refusent de participer et 11% ne sont pas inclus pour raisons administratives... 12'424 patients sont randomisés, avec 1.7% d'erreurs d'inclusion et 3% de perte de suivi, raisonnable pour une étude pragmatique.

Population au début de l'étude

- 63% d'hommes d'âge moyen de 45 ans, essentiellement caucasiens en surpoids (BMI 27), avec une bonne santé générale, peu de MTEV et de cancer.
- 9% étaient déjà sous antiplaquettaire, pas de mention pour le bras enoxaparine...
- 30% ont déjà reçu 2 doses d'enoxaparine pré-inclusion...sans influence

90% avaient une fracture du membre inférieur, dont 20% également au membre supérieur.

La prévalence de chirurgie est inconnue, on ne sait pas le nombre de fractures pelviennes non opérées. 30% des patients sont en charge complète au retour à domicile.

La durée de traitement hospitalière est d'une moyenne de 4.3j et la médiane post-hospitalière de 21j.

Résultats

L'issue primaire montre une mortalité de 0.78 pour l'aspirine et de 0.73 pour l'HBPM, une différence non significative. L'aspirine est donc non-inférieure sur ce point là.

Pour les causes de décès, 10% sont clairement liés à une EP, et 30% le sont potentiellement. La majorité (50%) n'y sont pas liées.

Le taux d'embolie pulmonaire est de 1.5% dans les deux bras, mais il y a eu plus de TVP proximales et distales dans le groupe aspirine (2.51% vs 1.71%).

Point forts

- Conduite saine de l'étude, grand échantillon, précise
- Bonne adhérence (87%)
- Pragmatique: ne regarde que les MTEV symptomatiques
- Résultat clairement non-inférieur en terme de mortalité

Limitations

- Etude ouverte: biais de suspicion? → plus de recherche de thrombose chez les patients sous aspirine? Mais le taux d'imagerie est le même dans les deux groupes.
- Échantillon jeune et sain: non applicable en gériatrie
- Pas d'informations sur les types de fracture...
- Inclusion des fractures de bras, moins à risque de thrombose
- Doses non compatibles aux normes EU... probablement pas de différence pour ASA.
- La mortalité en issue primaire est le plus gros point... Dans une population jeune et saine, la thromboprophylaxie vise à protéger de la MTEV, et a peu de chance de changer la mortalité...

Interprétation

Dans une population jeune avec des fracture d'extrémités (bassin → cheville)

- 1/40 avec TVP → HBPM supérieure, NNT 125
- 1/80 avec TVP proximale → HBPM supérieure?
- 1/70 avec EP → ASA similaire
- Risque hémorragique similaire

Plusieurs interprétations sont possibles: ASA efficace? HBPM peu efficace? les 2 inefficaces? ...il n'y a pas de groupe contrôle, mais l'ASA est probablement efficace.

L'étude [PEP](#) publiée dans le Lancet en 2000 avait déjà montré l'effet antithrombotique de l'aspirine, randomisant 13'000 patients aspirine:placebo avec une fracture du col et montrant une réduction de 30% de MTEV.

Les études [WARFASA-ASPIRE](#) (2000) avait permis l'utilisation de l'aspirine en prévention secondaire de la MTEV en 2010-2015 (n'est plus le cas), et montrait aussi une réduction de 30% de l'incidence de la MTEV, en randomisant avec un placebo.

L'utilisation en prévention secondaire à été suspendue à la sortie des anticoagulants oraux qui sont bien plus efficaces même à petite dose. ([EINSTEIN-CHOICE](#))

Il y a maintenant plusieurs outils qui sont efficaces pour prévenir la thrombose, avec ASA > HBPM > Rivaroxaban, et ces options doivent être adaptées à chaque patient:

<u>Facteurs de risque personnels</u>	<u>Type de trauma</u>	<u>Type d'immobilisation</u>	<u>Préférences du patient</u>
Atcd de MTEV Cancer Age avancé Estrogènes Obésité Groupe sanguin non-O	Fracture Chirurgie Sévérité Rupture tendineuse Achilléenne	Déroutement de la cheville Charge du membre Immobilisation rigide	



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch