

Thromboprophylaxie médicamenteuse post arthroscopie ambulatoire du genou ?

- **Question clinique** Les héparines à bas poids moléculaire (HBPM) sont-elles plus efficaces et aussi sûres que des bas de contention pour la prévention des thromboses veineuses profondes (TVP) après une arthroscopie du genou en ambulatoire ?
- **Contexte** Après arthroscopie du genou en ambulatoire, l'incidence de TVP symptomatique est estimée à 0,6% et celle d'une TVP asymptomatique (détectée à la phlébographie) à 9%¹. Au vu d'une insuffisance de preuve, aucune mesure prophylactique n'est recommandée en routine, si ce n'est une mobilisation rapide.

Analyse

K. D'Hollander

Référence

Camporese G, Bernardi E, Prandoni P, et al; KANT (Knee Arthroscopy Nadroparin Thromboprophylaxis) Study Group. Low-molecular-weight heparin versus compression stockings for thromboprophylaxis after knee arthroscopy. *Ann Intern Med* 2008;149:73-82.

Population étudiée

- recrutement dans un centre orthopédique italien: inclusion de 1 761 patients admis consécutivement pour arthroscopie du genou diagnostique ou à visée interventionnelle
- âge moyen de 42 ans (ET 15) ; hommes 1,6 x plus nombreux
- critères d'exclusion : <18 ans, grossesse, antécédent de thromboembolie, cancer, thrombophilie, traitement anticoagulant, hypersensibilité aux HBPM, saignement majeur récent, insuffisance rénale ou hépatique sévère, observance thérapeutique prévisible faible, motif géographique, garrotage du membre pendant plus d'une heure lors de l'intervention.

Protocole d'étude

- étude contrôlée randomisée
- 3 bras d'étude : bas de contention élastiques (30 à 40 mmHg au niveau de la cheville) durant 7 jours (n=660) ; HBPM sous-cutanée (nadroparine, 3800 UI anti-Xa) QD durant 7 jours (n=657) ; HBPM sous-cutanée (nadroparine, 3800 UI anti-Xa) QD durant 14 jours (n=444)
- suivi : des symptômes de TVP et d'embolie pulmonaire par l'infirmière ; examen échoduplex des membres inférieurs par un médecin (en insu) après 7 et 14 jours ; suivi ensuite durant 3 mois en cas d'examen normaux.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire :
 - d'efficacité : critère composite : TVP proximale asymptomatique, thromboembolie veineuse symptomatique, mortalité globale
 - de sécurité : critère composite : saignements majeurs, cliniquement pertinents

- critère de jugement secondaire :

- d'efficacité : critère primaire + TVP distale asymptomatique
- de sécurité : tout saignement

- **analyse en intention de traiter.**

Résultats

- observance : 90 et 91%
- arrêt prématuré du groupe HBPM 14 jours en raison de l'observation d'une absence de plus-value d'efficacité mais d'une survenue plus fréquente d'effets indésirables versus HBPM 7 jours
- après 3 mois de suivi : pas de différence significative entre les groupes pour les critères primaires et secondaires (voir tableau)
- **analyse post-hoc** en sous-groupes : RAR pour le critère primaire supérieure en cas de ménisectomie pour un traitement HBPM 7 jours versus bas de contention.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent qu'un traitement de 7 jours par HBPM influence plus favorablement que le port de bas de contention élastiques durant 7 jours un critère composite de TVP proximale asymptomatique, de thromboembolie veineuse symptomatique et de mortalité globale après une arthroscopie du genou.

Financement : aucun n'est mentionné.

Conflits d'intérêt : aucun n'est mentionné.

Tableau. Survenue de critères primaires et secondaires (en %) pour les groupes bas de contention 7 jours, HBPM 7 jours et HBPM 14 jours, avec Réduction Absolue de Risque RAR (IC à 95%) pour le groupe bas de contention 7 jours versus HBPM 7 jours.

Critère	7 j bas de contention élastiques (n=660)	7 j HBPM (n=657)	RAR 7 j de bas élastiques versus 7 j HBPM	14 j HBPM (n=444)
Critère primaire efficacité	3,2%	0,9%	2,3% (IC à 95% 0,7 à 4)	0,9%
TVP distale symptomatique	11 cas	2 cas	1,4 (IC à 95% 0,3 à 2,4)	1 cas
Critère secondaire d'efficacité	4,7%	1,8%	2,9% (IC à 95% 1,0 à 4,9)	2,5%
Critère primaire de sécurité	0,3%	0,9%	-0,6% (IC à 95% -1,5 à 0,2)	0,5%
Critère secondaire de sécurité	3,3%	4,4%	-1,1% (IC à 95% -3,2 à 1,0)	4,1%

Considérations sur la méthodologie

Tous les participants ont subi une arthroscopie en ambulatoire. Une analyse post-hoc montre que l'incidence de thromboembolie veineuse est plus importante dans le sous-groupe des patients subissant une méniscectomie dans le même temps opératoire. La population d'étude est donc hétérogène pour ce risque et il est regrettable qu'une stratification initiale n'ait pas été réalisée. La plus importante faiblesse méthodologique de cette étude randomisée est l'absence de double aveugle. Les auteurs avancent comme argument un manque de moyens financiers pour disposer de bas de contention et d'injections placebo ; cet argument n'a rien de scientifique. Nous ignorons si les infirmières déterminant la symptomatologie l'ont fait ou non en aveugle. Un diagnostic de TVP clinique a donc pu être posé plus fréquemment dans un groupe que dans l'autre, ce qui pourrait influencer l'interprétation des résultats (*voir ci-dessous*). L'absence de financement externe et de conflits d'intérêt augmente la fiabilité des résultats.

Mise en perspective des résultats

Une réduction absolue de risque de 2,3% pour le critère primaire, qui correspond à un NST de 43, peut-elle être considérée comme pertinente ? Cette différence est principalement liée à une diminution d'incidence des TVP symptomatiques distales (*voir tableau des résultats*). Le critère primaire est composite (TVP proximale asymptomatique, toute thromboembolie veineuse symptomatique (distale et proximale), et mortalité globale), ce qui permet de montrer une différence statistiquement significative avec l'échantillon inclus, qui est trop faible pour montrer une différence d'incidence significative pour des critères isolés comme les TVP symptomatiques proximales, les embolies pulmonaires, la mortalité.

Les TVP asymptomatiques proximales sont incluses dans le critère primaire. Ces TVP situées au-dessus de la veine poplitée, qu'elles soient symptomatiques ou asymptomatiques, augmentent le risque de survenue d'embolie pulmonaire fatale ou non, de thromboembolie veineuse récurrente, de syndrome post-thrombotique^{2,3}. Les TVP distales non traitées peuvent s'étendre, dans 25 à 30% des cas aux veines proximales³ et malgré les preuves faibles⁴, certains

guides de pratique recommandent de traiter les TVP symptomatiques distales pour ce motif⁶. Par contre, les TVP asymptomatiques distales (sous la veine poplitée) deviennent rarement symptomatiques et disparaissent généralement spontanément. Le critère secondaire qui inclut les TVP asymptomatiques distales est donc cliniquement peu pertinent. Il faut souligner que l'incidence de TVP symptomatiques et asymptomatiques est aussi élevée dans cette étude ; la littérature mentionne pourtant une incidence beaucoup plus faible de TVP symptomatique distale. La recherche active de ce diagnostic a probablement entraîné une comptabilisation faussement élevée pour celui-ci. La pertinence clinique du critère primaire est, pour le même motif, à mettre en doute.

Une synthèse de la Cochrane Collaboration a évalué les différentes mesures prophylactiques (médicamenteuses ou non) de thromboembolie veineuse après arthroscopie du genou. Elle inclut 4 études, avec un total de 527 patients, soit une population moindre que celle de l'étude ici analysée. Versus placebo, les HBPM diminuent le nombre de TVP distales asymptomatiques, avec un NST estimé à 17. En considérant qu'une TVP symptomatique distale survient 10 à 20 fois moins fréquemment qu'une TVP asymptomatique, le NST peut être finalement estimé à 170 à 340. Le NNN est, lui, de 20. Les auteurs de la synthèse concluent, de manière correcte, à l'absence de preuve d'efficacité et de sécurité des HBPM comme traitement prophylactique d'un événement thrombo-embolique après arthroscopie du genou². L'étude analysée ici n'a pas une puissance suffisante pour montrer une différence statistiquement significative pour les saignements majeurs ou cliniquement pertinents.

Pour la pratique

En dehors d'une mobilisation précoce, aucune autre mesure prophylactique systématique (bas de contention élastiques, HBPM) n'est recommandée par les guides de pratique actuels. Ceux-ci conseillent cependant d'envisager un traitement prophylactique avec des HBPM chez les patients avec risque accru de thromboembolie veineuse ou lors d'une intervention complexe^{6,7}. Les résultats de la présente étude ne remettent pas ces recommandations en cause.

Conclusion de Minerva

Cette étude montre qu'un traitement prophylactique de 7 jours par HBPM post arthroscopie du genou pratiquée en ambulatoire diminue l'incidence de thromboembolie veineuse versus port de bas de contention élastiques. Le critère de jugement primaire composite est cependant de pertinence clinique douteuse. Un bénéfice d'un tel traitement prophylactique systématique versus ses inconvénients (davantage de saignements) reste incertain, certainement pour une population à risque faible.

1. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. American College of Chest Physicians. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6 Suppl):381S-453S
2. Ramos J, Perrotta C, Badarotti C, Berenstein G. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, Issue 4.
3. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(suppl1):122-30.

4. MacManus RJ, Fitzmaurice D. Thromboembolism. *BMJ Clin Evid* 2007;12:208.
5. Oudega R, Van Weert H, Stoffers HE, et al. NHG-Standaard Diepe veneuze trombose. *Huisarts Wet* 2008;51:24-37.
6. Institute for Clinical System Improvement (ICSI). Health care guideline: Venous thromboembolism prophylaxis. Fourth edition, June 2007
7. CBO. Conceptrichtlijn. Diagnostiek, preventie en behandeling van veneuze trombo-embolie en secundaire preventie arteriële trombose. Utrecht, 2008.