



Aspirine ou rivaroxaban en prévention post-opératoire d'une prothèse totale (hanche ou genou) ?

Référence

Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, et al. Aspirin or rivaroxaban for VTE prophylaxis after hip or knee arthroplasty. *N Engl J Med* 2018;378:699-707.
DOI: 10.1056/NEJMoa1712746

Analyse de

Pierre Chevalier, médecin généraliste

Sur base des sources de médecine factuelle disponibles à l'époque, ce sont (entre autres) les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) qui sont les médicaments à recommander pour la prévention thromboembolique en cas de chirurgie orthopédique majeure programmée (prothèse totale de hanche (PTH), prothèse totale de genou (PTG)), à commencer 12 heures avant l'intervention ou au moins 12 heures après l'intervention pendant 35 jours en cas d'arthroplastie de la hanche et pendant 10 à 14 jours en cas d'arthroplastie du genou (1).

L'aspirine a également montré son efficacité dans cette indication, comme nous l'avons mentionné dans une de nos analyses (2) d'une RCT (3) après la mise en place programmée d'une prothèse de hanche : l'aspirine à la dose de 81 mg/jour est non inférieure à une héparine de bas poids moléculaire (HBPM), traitements administrés pendant 28 jours après un traitement initial de 10 jours par HBPM.

Les anticoagulants oraux directs (AOD, alias NACO pour nouveaux anticoagulants oraux) ont également montré un certain intérêt dans cette indication, comme nous l'avons mentionné dans la revue Minerva (4) dans l'analyse d'un article (5) reprenant les résultats de 6 synthèses méthodiques : les AOD dabigatran, rivaroxaban et apixaban sont efficaces pour la prévention thromboembolique veineuse post chirurgie orthopédique majeure (prothèse totale de hanche ou de genou), mais ils ne présentent qu'un bénéfice clinique marginal versus héparines de bas poids moléculaire tout en augmentant le risque hémorragique.

Nous ne disposons cependant pas de RCT comparant directement aspirine et AOD dans cette indication. Anderson et al. (6) comblent cette lacune en publiant leur évaluation comparative du rivaroxaban (10 mg/jour) versus aspirine (81 mg/j). Les 3427 patients inclus dans cette étude débutent un traitement par rivaroxaban 10 mg/j durant 5 (à 6) jours (traitement initié soit 6 heures post-op au plus tôt, soit à partir du lendemain ou jusqu'au J5 post-op). En cas de prothèse totale de hanche (PTH, 1804 personnes), les patients sont randomisés dans 2 groupes : soit aspirine 81 mg/j (n = 902), soit rivaroxaban 10 mg/j (n = 902), traitement qui est poursuivi durant 30 jours après l'arthroplastie. En cas de prothèse totale de genou (PTG 1620 personnes) les patients sont également randomisés dans 2 groupes (soit aspirine 81 mg/j (n = 805), soit rivaroxaban 10 mg/j (n = 815) durant 9 jours post traitement initial. Les auteurs ont choisi, comme critère de jugement d'efficacité, la survenue d'une thromboembolie symptomatique, critère cliniquement plus pertinent qu'une thromboembolie asymptomatique ou non (détectée par imagerie mais non symptomatique). Pour ce critère, ils observent une non-infériorité du rivaroxaban versus aspirine dans les 90 jours de suivi, mais pour une borne de non-infériorité de 1% (ce qui nous semble bien généreux) : 0,64% sous aspirine versus 0,70% sous rivaroxaban, soit une différence de 0,06% (avec IC à 95% de -0,55 à 0,66 ; p < 0,001 pour la non-infériorité et p = 0,84 pour la supériorité). Les auteurs ne mentionnent cependant qu'une **analyse en intention de traiter**. Pour le critère primaire de sécurité, à savoir la survenue d'un saignement majeur (tous les cas observés sont au site opératoire), il n'y a pas de différence significative entre les traitements : 0,29% sous rivaroxaban versus 0,47% sous aspirine, soit une différence de 0,18% (avec un IC à 95% de -0,65 à 0,29 ; p = 0,42).

A souligner aussi, l'exclusion initiale de 6% des patients recrutés pour différents motifs dont la survenue d'une thromboembolie (sous rivaroxaban !), d'un saignement post-opératoire majeur ou par décision du médecin (sans explication donnée).

Les auteurs concluent eux-mêmes à l'absence de différence significative entre les deux traitements.

Conclusion

Cette RCT de méthodologie correcte n'observe pas d'infériorité d'un traitement par rivaroxaban (10 mg/j) versus aspirine (81 mg/j) en traitement prolongé (de 9 jours après PTG, de 30 jours après PTH) après un traitement initial

de 5 (à 6) jours de rivaroxaban chez des sujets subissant une prothèse totale de genou ou de hanche. Une supériorité n'est également pas observée.

Pour la pratique

Un GPC étatsunien (1) recommandait en 2012 de recourir à une prophylaxie antithrombotique médicamenteuse (plutôt qu'à une absence de celle-ci) en cas de chirurgie orthopédique majeure, le choix étant laissé entre une HBPM, le fondaparinux, un AOD (dabigatran, apixaban, rivaroxaban), une héparine non fractionnée, un AVK ou l'aspirine (GRADE 1B), suggérant cependant de préférer les HBPM (GRADE 2C/2B).

Le rapport du Consensus de l'INAMI 2013 concernant la prévention et traitement des thromboembolies veineuses (7) concluait qu'en cas de chirurgie orthopédique majeure, une prophylaxie mécanique était recommandée en association avec une prophylaxie pharmacologique : les HBPM sont à commencer 12 heures avant l'intervention ou au moins 12 heures après l'intervention pendant 35 jours en cas d'arthroplastie de la hanche et 10 à 14 jours en cas d'arthroplastie du genou. Ce consensus concluait à une moindre efficacité des antagonistes de la vitamine K (AVK) et à une non-infériorité des AOD, sans mentionner explicitement l'aspirine.

Cette RCT portant sur une comparaison entre le rivaroxaban et l'aspirine (et non une HBPM), qui montre la non-infériorité du rivaroxaban par rapport à l'aspirine, n'apporte pas d'élément remettant en cause un choix restant préférentiel des HBPM dans cette indication.

Références

1. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e278S-e325S. DOI: 10.1378/chest.11-2404
2. Chevalier P. Prévention thromboembolique post PTH : aspirine efficace ? *MinervaF* 2014;13(5):58-9.
3. Anderson DR, Dunbar MJ, Bohm ER, et al. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty: a randomized trial. (EPCAT study). *Ann Intern Med* 2013;158:800-6. DOI: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00004
4. Chevalier P. Post PTH et PTG : NAO ou HBPM en prévention des TEV ? *Minerva* bref 15/09/2014.
5. Adam SS, McDuffie JR, Lachiewicz PF, et al. Comparative effectiveness of new oral anticoagulants and standard thromboprophylaxis in patients having total hip or knee replacement: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013;159:275-84. DOI: 10.7326/0003-4819-159-4-201308200-00008
6. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, et al. Aspirin or rivaroxaban for VTE prophylaxis after hip or knee arthroplasty. *N Engl J Med* 2018;378:699-707. DOI: 10.1056/NEJMoa1712746
7. INAMI. Prévention et traitement des thromboembolies veineuses. Réunion de consensus du 21 novembre 2013. Rapport du jury. Texte court.