

unisanté

Centre universitaire
de médecine générale
et santé publique · Lausanne

Vignette A

Kevin Selby

Jeudi d'Unisanté

Avancées scientifiques 2023

18 janvier 2024



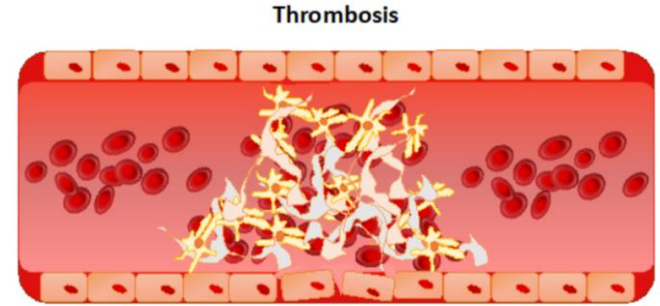
Vignette clinique

- Monsieur González est un patient de 54 ans en bonne santé
- Il a subi un accident de moto et présente une fracture diaphysaire du fémur à droite
- Il consulte 2 jours après une chirurgie de réduction et stabilisation de la fracture
- Il a la consigne de prendre l'énoxaparine 40 mg SC 1x/j jusqu'à ce qu'il puisse porter son poids (minimum 3 semaines)
- Il demande si ces injections sont vraiment nécessaires...

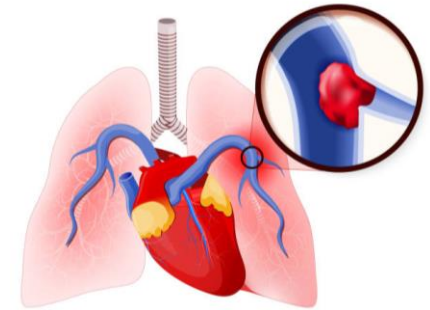


Contexte

- Les **complications thromboemboliques** sont une cause importante de mortalité chez des personnes avec des fractures traumatiques
- Une thromboprophylaxie permet de **réduire ce risque par ~50%**
- Recommandée durant l'hospitalisation et au moins 7 jours après la sortie ou jusqu'à la reprise d'une mobilité adéquate
- Typiquement par injections d'énoxaparine 40 mg/j ou par rivaroxaban 10 mg/j



<https://www.mdpi.com/2077-0383/10/8/1764>



<https://www.istockphoto.com/fr/photos/embolie-pulmonaire>

Suite à une fracture traumatique nécessitant une prise en charge opératoire, est-ce que l'aspirine est non-inférieure à l'énoxaparine pour éviter des décès dans les premiers 90 jours ?

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 19, 2023

VOL. 388 NO. 3

Aspirin or Low-Molecular-Weight Heparin
for Thromboprophylaxis after a Fracture

Major Extremity Trauma Research Consortium (METRC)*

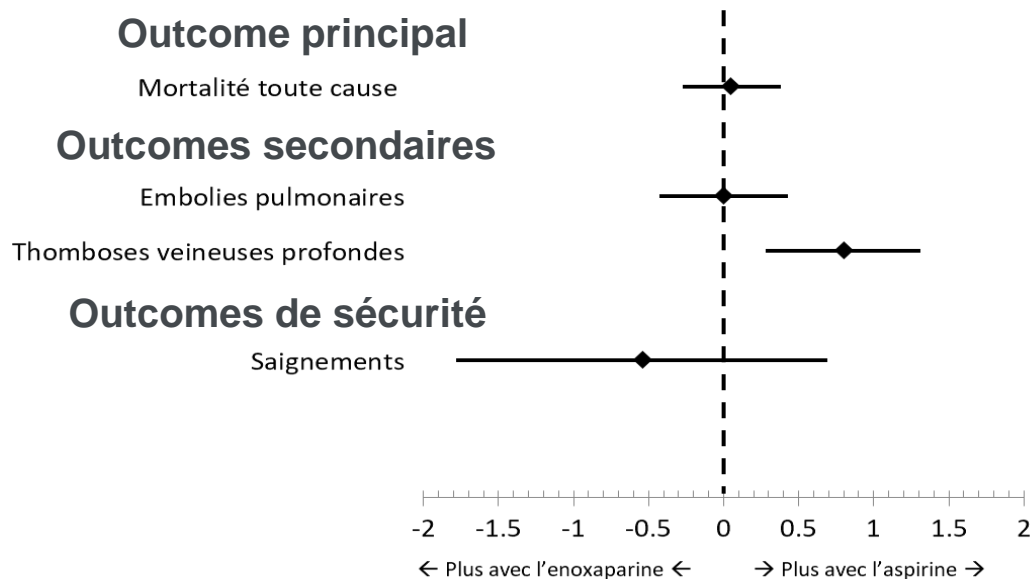
Méthodologie

| | | |
|-----------------------|---|--|
| Population | 12,211 patients âgés de 18 ans ou plus avec une fracture d'extrémité avec un traitement chirurgical ou avec une fracture pelvienne / acétabulaire | |
| Intervention 1 | Enoxaparine 30 mg en sous-cutanée 2x / jour Variée en cas d'obésité ou problèmes rénaux | Au moins jusqu'à la sortie de l'hôpital Selon protocole locale Généralement jusqu'à charge complète ou 4 semaines (médiane 21 jours) |
| Intervention 2 | Aspirine 81 mg per os 2x / jour | |
| Outcome | 1 ^{aire} : Mortalité toute cause 2 ^{aire} : Embolies pulmonaires, thromboses veineuses profondes symptomatiques, complications hémorragiques | |
| Design | Essai clinique pragmatique, multicentrique, de non-infériorité en Amérique du Nord | |

| Characteristic | Aspirin (N=6101) | Low-Molecular- Weight Heparin (N=6110) | Total (N=12,211) |
|---|---------------------|--|---------------------|
| Age — yr† | 44.5±18.0 | 44.7±17.6 | 44.6±17.8 |
| Male sex — no. (%)‡ | 3832 (62.8) | 3769 (61.7) | 7601 (62.2) |
| Race or ethnic group — no. (%)§ | | | |
| Non-Hispanic White | 3821 (62.6) | 3897 (63.8) | 7718 (63.2) |
| Non-Hispanic Black | 1236 (20.3) | 1216 (19.9) | 2452 (20.1) |
| Hispanic | 774 (12.7) | 736 (12.0) | 1510 (12.4) |
| Other | 212 (3.5) | 200 (3.3) | 412 (3.4) |
| Median body-mass index (IQR)¶ | 27.1 (23.6–31.8) | 27.5 (23.8–32.8) | 27.4 (23.7–32.3) |
| Risk factor — no. (%) | | | |
| Previous VTE | 43 (0.7) | 46 (0.8) | 89 (0.7) |
| Cancer | 140 (2.3) | 166 (2.7) | 306 (2.5) |
| Diabetes | 500 (8.2) | 508 (8.3) | 1008 (8.3) |
| Smoking status¶ | | | |
| Never smoked | 3012 (49.4) | 2935 (48.0) | 5947 (48.7) |
| Former smoker | 986 (16.2) | 1031 (16.9) | 2017 (16.5) |
| Current smoker | 2099 (34.4) | 2139 (35.0) | 4238 (34.7) |
| Receipt of medication before injury — no. (%) | | | |
| Aspirin¶ | 496 (8.1) | 476 (7.8) | 972 (8.0) |
| OCP or estrogen | 112 (1.8) | 107 (1.8) | 219 (1.8) |
| Plavix or other antiplatelet¶ | 55 (0.9) | 52 (0.9) | 107 (0.9) |
| Without health insurance — no. (%)** | 1355 (22.2) | 1288 (21.1) | 2643 (21.6) |
| Injury Severity Score†† | | | |
| Median (IQR) | 9 (4–10) | 9 (4–10) | 9 (4–10) |
| Distribution — no. (%) | | | |
| <9 | 2522 (41.3) | 2606 (42.7) | 5128 (42.0) |
| 9 to 15 | 2715 (44.5) | 2607 (42.7) | 5322 (43.6) |
| >15 | 833 (13.7) | 864 (14.1) | 1697 (13.9) |
| Injury region — no. (%)††† | | | |
| Lower extremity | 5346 (87.6) | 5336 (87.3) | 10,682 (87.5) |
| Upper extremity | 1655 (27.1) | 1688 (27.6) | 3343 (27.4) |
| Abdomen | 758 (12.4) | 808 (13.2) | 1566 (12.8) |
| Spine | 608 (10.0) | 655 (10.7) | 1263 (10.3) |
| Thorax | 1083 (17.8) | 1163 (19.0) | 2246 (18.4) |
| Neck | 59 (1.0) | 74 (1.2) | 133 (1.1) |
| Face | 816 (13.4) | 875 (14.3) | 1691 (13.8) |
| Head | 778 (12.8) | 783 (12.8) | 1561 (12.8) |

Résultats

- Différences entre groupes selon traitement par énoxaparine ou aspirine avec les intervalles de confiance de 95%
- Zéro représente aucune différence entre groupes.
- Taux de TVP 2.51% avec aspirine versus 1.71% avec énoxaparine



Résultats

- Pas de différence dans les décès dus à des embolies pulmonaires
- Durée moyenne de thromboprophylaxie recommandée similaire entre les 2 bras
- Manque d'adhésion plus fréquent avec l'énoxaparine

Figure S4. Cumulative incidence curve of likely pulmonary embolism-related death by treatment arm. The insert shows the same data on an expanded y axis.

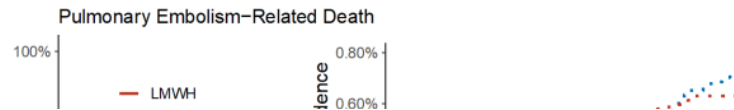


Table S9. Non-adherence and reasons for non-adherence at discharge by treatment arm.*

| | Aspirin N = 6101 | Low-Molecular-Weight Heparin N = 6110 |
|---|---------------------|--|
| Discharged on thromboprophylaxis - no. (%) | 5709 (93.6%) | 5427 (88.8%) |
| Duration of thromboprophylaxis prescribed at discharge, days median (IQR) | 21 (19, 21) | 21 (14, 21) |
| Protocol adherent at discharge - no. (%) | 5760 (94.4%) | 5305 (86.8%) |
| Reasons for non-adherence - no. (%) | | |
| Unknown | 316 (92.7%) | 671 (83.4%) |
| Financial issue | 2 (0.6%) | 110 (13.7%) |
| Study error | 23 (6.7%) | 24 (3.0%) |

*If the patient was not indicated to be discharged on thromboprophylaxis, they could still be discharge adherent, as explained in the Supplementary Methods section of this document.

Forces et faiblesses

Forces :

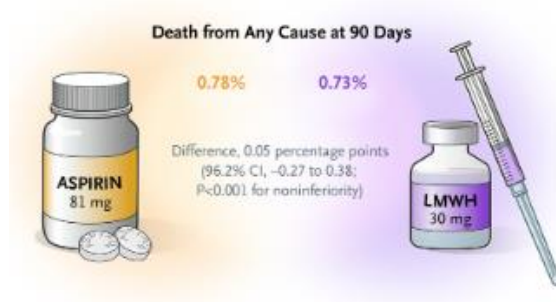
- Essai clinique pragmatique qui approche la réalité clinique
- Suffisamment de participants pour focaliser sur des outcomes importants

Faiblesses :

- Sans aveugle: pourrait avoir une différence de monitoring pour les EPs et TVPs
- Sans placebo: différence pour l'adhérence au traitement (similaire à la vraie vie)
- Changement de protocole en cours de chemin: outcome principal changé aux décès toutes causes

Implications pour la pratique

- Chez des patients jeunes, la différence en nombre de TVPs est non-négligeable
- Certaines personnes pourraient néanmoins préférer l'aspirine pour éviter des injections (vs énoxaparine) et diminuer les coûts (vs rivaroxaban)
- Une décision partagée pourrait permettre de connaître l'importance donnée à ces points et de maximiser l'adhérence



Comment partager la décision?

Aspirine

Énoxaparine ou Rivaroxaban

Même nombre de décès (rare)

Même nombre d'embolies pulmonaires

Même durée de traitement (~3 semaines)

1/100 de plus développe une thrombose
(2.5/100 à la place de 1.5/100)

Aspirine = 18 CHF

Énoxaparine = injections sous-cutanées

Énoxaparine = 185 CHF

Rivaroxaban = 125 CHF