

Chers amis,

Ce début d'année est marqué par plusieurs publications particulièrement intéressantes en pathologie thromboembolique veineuse. Nous vous proposons notamment 3 études récemment publiées :

1. Etude **EPCAT II**: « Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty » (Anderson DR et al.) publiée dans le New England en février 2018 [1].

2. « Frequency, Predictors, and Impact of Combined Antiplatelet Therapy on Venous Thromboembolism in Patients With Symptomatic Atherosclerosis » (Cavallari I et al.) publiée dans Circulation, également en février 2018 [2].

3. Etude **LoPE**: « Management of Low-risk Pulmonary Embolism (LoPE) Patients without Hospitalization: The LoPE Prospective Management Study » (Bledsoe J et al.) publiée dans Chest en janvier 2018 [3].

1. 1. Etude EPCAT II :

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1712746>

L'anticoagulation préventive est recommandée au moins 2 semaines après prothèse totale de genou (PTG) ou de hanche (PTH), avec un bénéfice pour l'emploi de des anticoagulants 35 jours après chirurgie (pour les PTH et les PTG). Les anticoagulants oraux directs (AOD) ont montré une sécurité d'emploi et une supériorité par rapport à l'utilisation d'énoxaparine. L'utilisation possible de l'aspirine à dose antiagrégante comme outil de prévention thromboembolique a été suggérée mais non testé en comparaison aux AOD.

Objectif: Evaluer un traitement par Aspirine faible dose vs. Rivaroxaban 10mg après une chirurgie programmée de PTH ou PTG.

Méthodes : Dans cette étude multicentrique randomisée, contrôlée, en double aveugle, le schéma thérapeutique était le suivant :

1. Les patients ont tous reçu le **rivaroxaban 10mg de J1 à J5** postopératoire.
2. A partir de J5, les patients étaient randomisés en 2 groupes :
 - Soit **rivaroxaban 10mg**,
 - Soit **aspirine 81 mg/jour**

La durée du traitement était la même dans les 2 groupes, avec

- **9 jours de traitement après PTG** (de J5 à J14).
- **30 jours de traitement après PTH** (de J5 à J35).

Les patients étaient suivis pour une durée totale de 3 mois à la recherche de TVP proximale ou embolie pulmonaire (critère principal d'efficacité) ou de complications hémorragiques.

Résultats : 3424 patients (1804 avec PTG et 1620 avec PTH) ont été randomisés. Aucune différence n'a été constatée en terme d'épisode thromboembolique veineux (11 sous aspirine vs. 12 dans avec rivaroxaban, soit $p < 0.001$ pour la non infériorité). Aucune différence n'a été constatée, ni pour les hémorragies graves (8 vs. 5 patients ; $p = 0.42$), ni pour l'ensemble des évènements hémorragiques (22 vs. 17 ; $p = 0.43$).

Conclusion : **L'aspirine apparaît comme une alternative aussi efficace et sécurisée que le rivaroxaban et pourrait donc être utilisée après PTH ou PTG, à partir de J5.** Il faut bien noter que ce traitement **n'a pas été évalué les 5 premiers jours post-opératoires.**

2. 2. Impact de la double antiagrégation plaquettaire sur la survenue d'évènements thromboembolique veineux au décours d'un SCA (essais TRA2P-TIMI 50 et PEGASUS-TIMI 54) :

<http://circ.ahajournals.org/content/137/7/684.long>

Les patients présentant un syndrome coronarien aigu (SCA) présentent un risque accru d'évènements de MTEV. Si l'aspirine permet de réduire son incidence, l'impact des nouvelles stratégies de double antiagrégation plaquettaire sur le risque de MTEV n'est pas connu. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'incidence de la MTEV au décours d'un SCA en fonction différentes stratégies d'antiagrégation plaquettaire.

Méthodes : il s'agit d'une étude ancillaire reprenant les essais **TRA2P-TIMI 50 (évaluation du Vorapaxar, antagoniste des récepteurs du PAR-1)** et **PEGASUS-TIMI 54 (évaluation du ticagrelor à dose prolongée)**. Dans TRA2P-TIMI 50, l'ajout de vorapaxar était comparé à l'utilisation seule d'aspirine ou de clopidogrel, pour un suivi de 30 mois. Dans PEGASUS-TIMI 54, le ticagrelor (60 ou 90mg x2/jour) était comparé à l'utilisation d'aspirine et/ou de clopidogrel, pour un suivi médian de 33 mois. Dans ces 2 études, la recherche de MTEV était systématiquement réalisée en aveugle du traitement.

Résultats : **47611** patients ont été suivis à 3 ans avec **343** évènements de MTEV enregistrés. L'utilisation des nouveaux antiagrégants plaquettaires (par ticagrelor ou vorapaxar) permettait de **réduire de 29% les épisodes de MTEV** en comparaison au traitement classique par simple antiagrégation plaquettaire (aspirine ou clopidogrel) (TRA2P-TIMI 50) et à l'aspirine seule ou à l'association aspirine + clopidogrel (PEGASUS-TIMI 54).

Conclusion : Cette étude rapporte une **incidence globale de la MTEV à environ 0,3% par an au décours d'un SCA**. La double antiagrégation plaquettaire permet de limiter le sur-risque de MTEV. Le rapprochement de deux études importantes évaluant de nouveaux antiagrégants plaquettaires a pour principale limitation l'utilisation de schémas thérapeutiques variables, dont l'utilisation de vorapaxar, non disponible en France. Il

faut cependant souligner l'évaluation sur une très importante cohorte de patients (47611) traités sur une longue durée (>30 mois), permettant ainsi de souligner l'influence d'une stratégie plus agressive d'antiagrégation plaquettaire dans la réduction de l'incidence de la MTEV.

3. **3. Etude LoPE** : [http://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(18\)30231-9/fulltext](http://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(18)30231-9/fulltext)

L'embolie pulmonaire représente la 3ème cause de mortalité cardio-vasculaire aux USA. Plusieurs études prospectives récentes suggèrent que la prise en charge de certains patients atteints d'EP en ambulatoire est efficace et sans risque. L'objectif de l'étude LoPE était d'apporter de nouvelles données concernant la prise en charge ambulatoire de l'embolie pulmonaire afin de confirmer la faisabilité et la sécurité de cette option thérapeutique.

Méthodes : **200 patients** ont été consécutivement inclus dans un étude de cohorte, multicentrique. Ils présentaient une **embolie pulmonaire aiguë objectivée, à faible risque de mortalité**, évaluée par un score PESI complet (Pulmonary Embolism Severity Index Score) inférieur à 86, une échocardiographie transthoracique sans insuffisance cardiaque droite ainsi qu'un écho-Doppler veineux pour évaluer la localisation et l'extension de la thrombose veineuse profonde. Les patients étaient seulement surveillés pendant 12 à 24h à l'hôpital, après la confirmation diagnostique, sous anticoagulation efficace. Le critère de jugement principal composite, évalué à 3 mois, comprenait la mortalité toutes causes confondues, les symptômes de récurrence de maladie thromboembolique veineuse et les hémorragies graves.

Résultats : **Le critère composite n'a été relevé que chez 1/200 patients**. Il s'agissait d'un saignement majeur sous Rivaroxaban à 61 jours de suivi suite à un accident.

Conclusion : Bien que la faisabilité de la prise en charge ambulatoire de l'embolie pulmonaire à faible risque ait déjà été démontrée, il s'agit de la 1ère étude évaluant le traitement ambulatoire de l'embolie pulmonaire **sous anticoagulation orale** (86,5% des patients étaient traités par AOD). **En conclusion cette étude confirme la faisabilité et la sécurité du traitement ambulatoire de l'embolie pulmonaire à faible risque.**

Très cordialement,
Guillaume Goudot

4. **Bibliographie** :

1 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

2 Cavallari I, Morrow DA, Creager MA, *et al.* Frequency, Predictors, and Impact of Combined Antiplatelet Therapy on Venous Thromboembolism in Patients With Symptomatic Atherosclerosis. *Circulation* 2018;**137**:684–92.

doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031062

3 Bledsoe J, Woller S, Stevens S, *et al.* Management of Low-Risk Pulmonary Embolism Patients Without Hospitalization: The Low-Risk Pulmonary Embolism Prospective Management Study. *Chest* 2018;**0**. doi:10.1016/j.chest.2018.01.035
