

Bénéfice et risques des anticoagulants oraux directs comparativement aux HBPM dans la prévention thromboembolique après une PTH

Cohorte de près de 100 000 patients issus de la base nationale du SNIIRAM

A Sautet, P Blin, CM Samama, P Mismetti, J Benichou, S Lignot-Maleyran, S Lamarque

Etude réalisée par la Plateforme Bordeaux PharmacoEpi à la demande des Autorités de Santé, avec un financement inconditionnel du laboratoire Bristol-Myers Squibb et Pfizer, supervisée par un comité scientifique constitué d'experts indépendants

92^{ème} congrès annuel de la SOFCOT, Paris, 6-9 Nov 2017

Objectif

- **Estimer et comparer les risques**
 - d'événements thromboemboliques veineux (ETV),
 - d'hémorragies majeures
 - de décès (toutes causes)
- **Entre** les anticoagulant oral direct (**AOD**) et les héparines de bas poids moléculaire (**HBPM**)
- Durant les **3 mois suivant la sortie d'hospitalisation** pour une prothèse totale de hanche (**PTH**)

Méthode

- **Cohorte de tous les adultes (≥ 18 ans) avec une pose de PTH en France entre le 01/01/2013 et le 30/09/2014**
- Identifiés et suivis pendant 3 mois dans la **base nationale du SNIIRAM + PMSI** (GHM prothèse de hanche)
- **Avec un retour à domicile à la sortie de l'hôpital** et un historique de 3 ans dans la base
- **Remboursement d'un AOD** (apixaban, dabigatran, rivaroxaban) ou d'une **HBPM dans la semaine après la sortie d'hôpital**

Critères de jugement

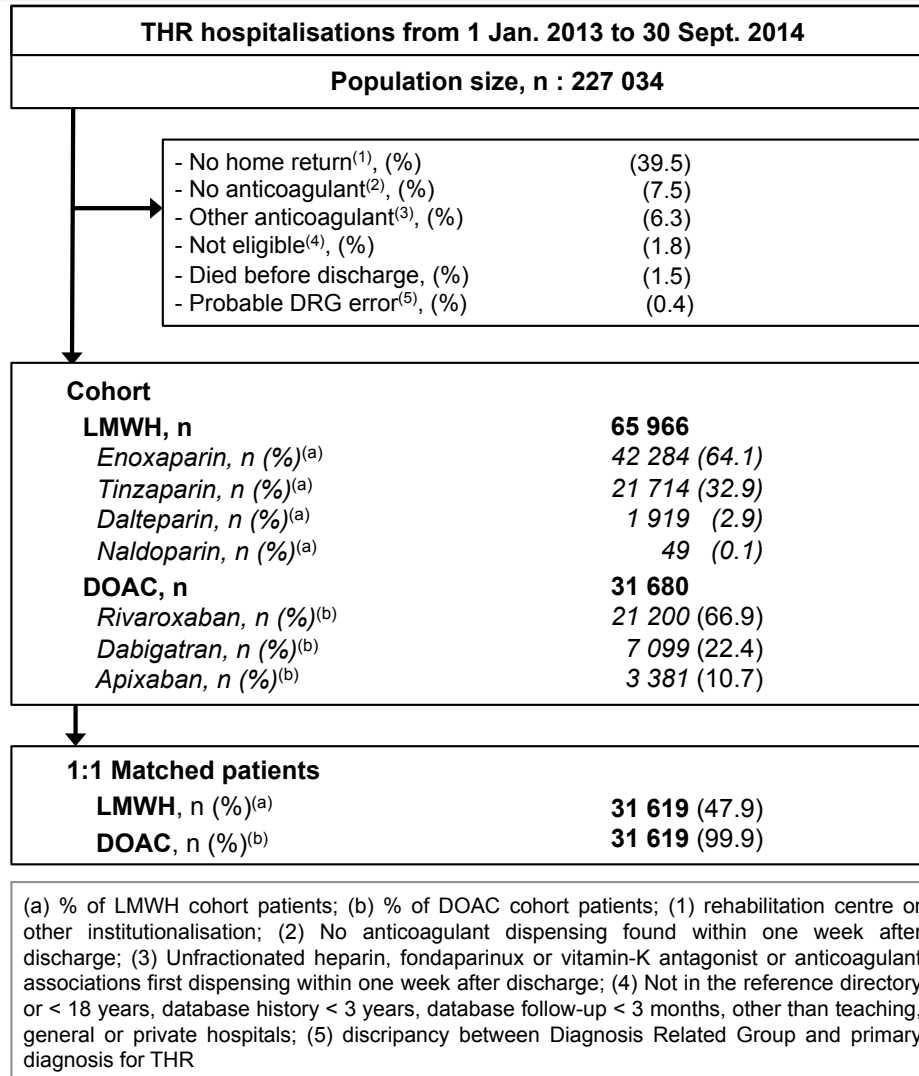
Critères de jugement

- **ETV** = Embolie pulmonaire ou TVP
 1. Hospitalisation avec diagnostic principal ETV
 2. ETV hospitalisés (diagnostic principal, associé ou relié)
 3. ETV hospitalisés et non hospitalisés (Switch anticoagulant ou dose curative anticoagulant \pm 1 jours après examen spécifique)
- **Hémorragie**
 1. Hospitalisation avec diagnostic principal hémorragie
 2. Hémorragie hospitalisée (diagnostic principal, associé ou relié)
- **Décès** (toute cause)
 1. Critères spécifiques (minimisation faux positifs) = critère principal
 2. Critères sensibles (minimisation faux négatifs) = analyse de sensibilité

Analyse

- **Score de propension** : âge, sexe, durée hospitalisation, catégorie hôpital (universitaire, publique, privé), hémorragie durant l'hospitalisation, fracture membres inférieur ou pelvis, fibrillation atrial, scores de risque IMPROVE VTE et hémorragie, antécédent de cancer, cancer en cours, rhumatisme inflammatoire, traitement antithrombotique dans les 3 mois, contraception orale ou THS, traitement antiplaquettaire dans la semaine après le sortie d'hôpital et aspirine durant le suivi
- **Comparaison AOD versus HBPM**
 - Appariement 1:1 sur âge, sexe, logit du score de propension
 - Modèles de quasi Poisson (Risque relatif \pm IC95%)
 - Brut
 - Ajusté sur âge/sexe/logit SP
 - Population appariée

Sélection de la population



> 95% des prescriptions le jour ou lendemain de la sortie d'hôpital

Près de 100% des patients du groupe AOD appariés

Description de la population

	All patients		Matched patients	Standardized differences, %
	DOAC n = 31 680	LMWH n = 65 966		Crude
Male, %	52.4	47.9		9.0
Age, mean (standard deviation)	65.7 (10.8)	69.8 (12.0)		35.5
IMPROVE VTE risk score⁽¹⁾, %				16.1
1	27.1	19.3		
2	63.5	69.0		
>3	9.3	11.7		
IMPROVE bleeding risk score⁽¹⁾, %				11.5
< 2	23.0	21.5		
2 - 3.5	49.0	48.3		
4 - 6.5	27.5	29.1		
≥ 7	0.5	1.2		
Individual VTE or bleeding risk factors				
- Cancer history, %	11.9	14.4		7.4
- Active cancer ⁽²⁾ , %	8.8	10.6		6.4
- Atrial fibrillation, %	3.4	6.6		14.3
- Rheumatic disease, %	0.9	1.2		3.2
- Recent antithrombotic treatment history ⁽³⁾ , %	16.6	28.0		27.8
- Oral contraception or HRT ⁽⁴⁾ , %	10.9	9.7		-4.1
- Antiplatelet agent ⁽⁵⁾ in the week after discharge, %	1.9	4.2		13.4
- ASA ⁽⁶⁾ during follow-up, %	0.9	1.2		2.6
THR index hospitalisation				
- Category of hospital, %				
Teaching hospital	11.4	9.9		-5.0
Other public hospital	12.4	23.6		29.6
Private hospital	76.2	66.5		-21.6
- Duration, mean (standard deviation)	7.0 (2.2)	7.9 (3.5)		30.8
- Hip, pelvis or leg fracture, %	1.9	15.9		50.7
- Bleeding diagnosis during hospitalisation, %	1.3	2.9		11.3
Treatment duration⁽⁷⁾ (days), mean (standard deviation)	30.2 (5.9)	27.0 (7.9)		-

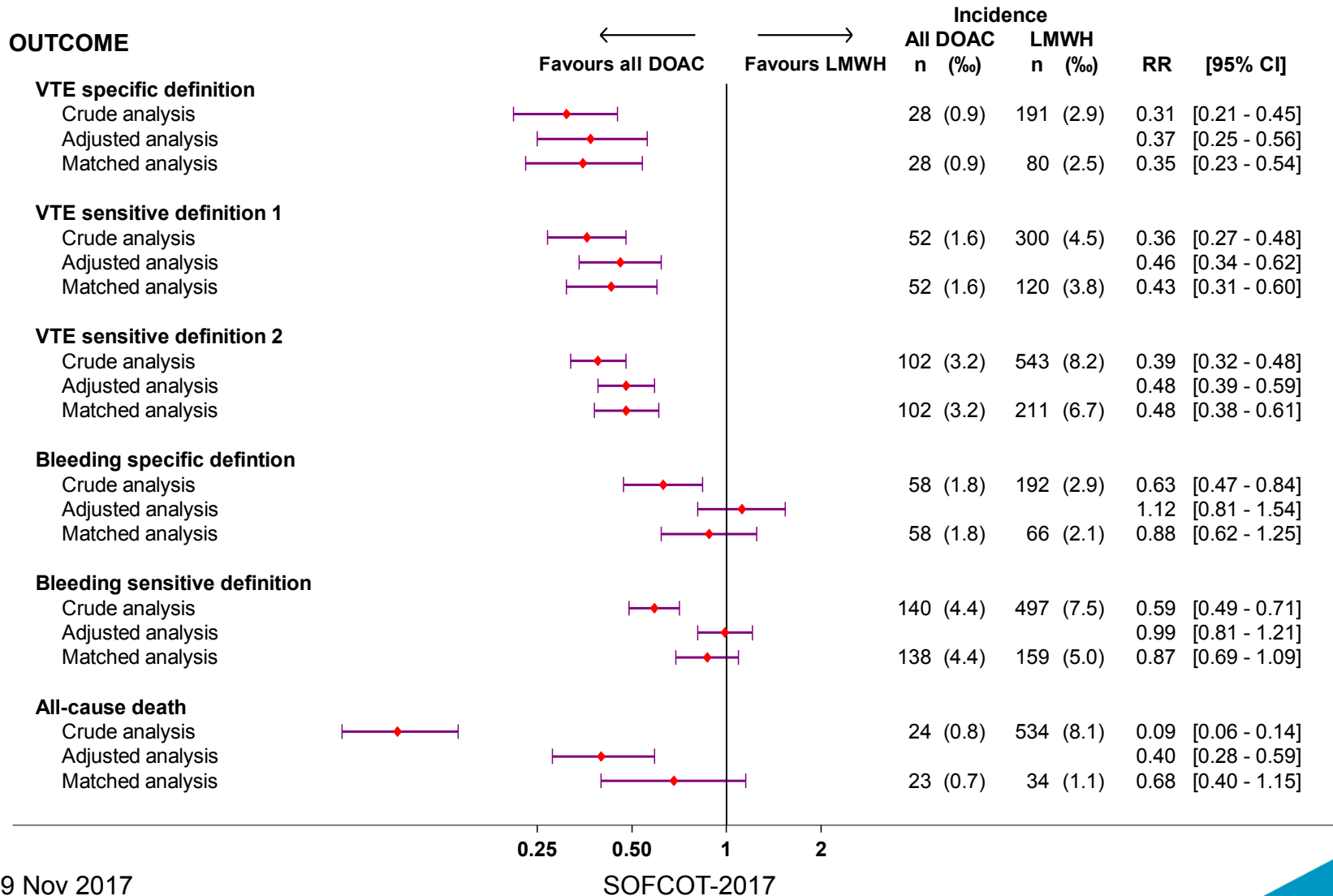
(1) Mean standardised difference; (2) Treatment on-going within the year before THR; (3) Within 3 month before THR; (4) Hormone Replacement Therapy; (5) Acetylsalicylic acid, clopidogrel, prasugrel or ticagrelor; (6) Acetylsalicylic acid; (7) Estimated from number of units dispensed.

Description de la population

	All patients		Matched patients		Standardized differences, %		
	DOAC n = 31 680	LMWH n = 65 966	DOAC n = 31 619	LMWH n = 31 619	Crude	Adjusted	Matched
Male, %	52.4	47.9	52.4	52.4	9.0	-0.2	0.0
Age, mean (standard deviation)	65.7 (10.8)	69.8 (12.0)	65.8 (10.7)	65.8 (10.7)	35.5	-6.3	0.0
IMPROVE VTE risk score⁽¹⁾, %					16.1	-5.3	-1.0
1	27.1	19.3	27.1	27.1			
2	63.5	69.0	63.6	64.1			
>3	9.3	11.7	9.3	8.9			
IMPROVE bleeding risk score⁽¹⁾, %					11.5	-4.4	-1.1
< 2	23.0	21.5	23.0	23.1			
2 - 3.5	49.0	48.3	49.0	49.3			
4 - 6.5	27.5	29.1	27.5	27.1			
≥ 7	0.5	1.2	0.5	0.5			
Individual VTE or bleeding risk factors							
- Cancer history, %	11.9	14.4	11.9	11.0	7.4	-2.1	-3.0
- Active cancer ⁽²⁾ , %	8.8	10.6	8.8	8.2	6.4	-1.6	-2.1
- Atrial fibrillation, %	3.4	6.6	3.4	3.1	14.3	-2.2	-2.1
- Rheumatic disease, %	0.9	1.2	0.9	0.9	3.2	1.4	0.3
- Recent antithrombotic treatment history ⁽³⁾ , %	16.6	28.0	16.6	16.6	27.8	-3.7	0.0
- Oral contraception or HRT ⁽⁴⁾ , %	10.9	9.7	10.9	10.5	-4.1	-1.7	-1.1
- Antiplatelet agent ⁽⁵⁾ in the week after discharge, %	1.9	4.2	1.9	1.8	13.4	0.2	-1.1
- ASA ⁽⁶⁾ during follow-up, %	0.9	1.2	0.9	0.7	2.6	-0.4	-2.5
THR index hospitalisation							
- Category of hospital, %							
Teaching hospital	11.4	9.9	11.3	10.1	-5.0	8.4	-3.9
Other public hospital	12.4	23.6	12.4	12.8	29.6	-1.8	1.4
Private hospital	76.2	66.5	76.3	77.0	-21.6	-2.6	1.7
- Duration, mean (standard deviation)	7.0 (2.2)	7.9 (3.5)	7.0 (2.1)	7.0 (2.2)	30.8	-5.2	0.9
- Hip, pelvis or leg fracture, %	1.9	15.9	1.9	2.0	50.7	1.5	0.8
- Bleeding diagnosis during hospitalisation, %	1.3	2.9	1.3	1.1	11.3	0.5	-1.7
Treatment duration⁽⁷⁾ (days), mean (standard deviation)	30.2 (5.9)	27.0 (7.9)	30.2 (5.9)	27.2 (7.6)	-	-	-

(1) Mean standardised difference; (2) Treatment on-going within the year before THR; (3) Within 3 month before THR; (4) Hormone Replacement Therapy; (5) Acetylsalicylic acid, clopidogrel, prasugrel or ticagrelor; (6) Acetylsalicylic acid; (7) Estimated from number of units dispensed.

Risque relatif d'ETV et d'hémorragie



Conclusion

- Cette étude réalisée auprès de près de 100 000 PTH montre :
 - un **risque absolu d'ETV, d'hémorragie et de décès** relativement **faible** sous traitement préventif antithrombotique après une PTH avec un retour à domicile
 - un **risque significativement plus faible d'ETV** avec les **AOD** comparativement aux HBPM, **sans augmentation du risque hémorragique ou de décès**