L'apixaban dans la prévention des thrombo-embolies veineuses chez les patients à risque.

The apixaban in the prevention of vein thromboembolism in patients at risk.

Goldhaber S. (Boston) – Communication à l'AHA

Orlando (USA), 12 - 16 novembre 2011

Chleir F.

- L'**étude ADOPT** a comparé l'efficacité de l'**apixaban** à celle de l'énoxaparine en prévention des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires chez des patients à risque élevé de MTEV.
- Pour les patients ayant une pathologie médicale, ce sont les **études MEDENOX** (1999), **PREVENT** (2004) et **ARTEMIS** (2008) qui ont établi le bénéfice des **HBPM**.
- L'**étude EXCLAIM** (2010) a évalué l'effet d'un traitement prolongé par **HBPM** après la sortie de l'hôpital a montré que le bénéfice clinique net était annulé par une augmentation du risque d'hémorragie.
- Plus récemment l'**étude MAGELLAN** a évalué le **rivaroxaban**, pendant et après une hospitalisation et a abouti aux mêmes conclusions : **un bénéfice annulé par le risque hémorragique**.
- Un traitement par un autre nouvel anticoagulant, l'**apixaban**, est-il supérieur, ou au moins non inférieur, à un traitement par HBPM pour prévenir le risque de TVP, lors d'un traitement prolongé au décours d'une hospitalisation chez des patients à risque élevé de MTEV ? C'est l'objectif de l'**étude ADOPT** (Apixaban Dosing to Optimize Protection from Thrombosis), dont les résultats ont été présentés par Samuel Goldhaber (Boston).

Les patients considérés à risque élevé de phlébite et/ou d'embolie pulmonaire pouvant être inclus dans cette étude avaient au moins 40 ans et devaient être hospitalisés pendant au moins trois jours pour :

- une insuffisance cardiaque ;
- une insuffisance respiratoire ;
- une maladie infectieuse ;
- une maladie inflammatoire ;
- une maladie rhumatismale aiguë.

Ils étaient alors randomisés pour recevoir, en double aveugle :

- soit de l'apixaban à raison de 2,5 mg deux fois par jour pendant trente jours ;
- soit de l'énoxaparine 0,4 mL en une injection par jour, pendant toute la durée de l'hospitalisation et au minimum pendant six jours.

Le critère primaire évalué au trentième jour était :

- le décès par thrombo-embolie veineuse ;
- les embolies pulmonaires fatales ou non ;
- les phlébites profondes symptomatiques ;
- les phlébites proximales des membres inférieurs, asymptomatiques et détectées par ultrasons.

Le critère principal de sécurité était constitué :

- des hémorragies majeures ;
- des hémorragies non majeures mais cliniquement significatives ;
- de toutes les hémorragies rapportées par les investigateurs.

- Parmi les 6 528 patients randomisés, 4 495 ont pu être évalués par ultrasons.
- Parmi ces patients, le taux de survenue d'un événement du critère primaire n'a pas été significativement différent entre les deux groupes :
 - 2,71 % dans le groupe apixaban ;
 - 3,06 % dans le groupe HBPM.
(risque relatif : 0,87 ; IC 95 % : 0,62-1,23 ; p = 0,44).

Au trentième jour, l'incidence des hémorragies majeures était de :

- 0,47 % chez les patients ayant reçu l'apixaban ;
- 0,19 % chez ceux ayant reçu l'HBPM.
(risque relatif : 2,58 ; IC 95 % : 1,02-7,24 ; p = 0,04).

Conclusions de l'étude ADOPT

Les courbes Kaplan-Meier des événements étaient superposées pendant les premiers jours du suivi et divergeaient ensuite rapidement, témoignant d'un rebond de risque thrombo-embolique chez les patients, après l'arrêt de l'HBPM.

Cependant, malgré un taux d'événements thrombo-emboliques de 3,06 % à 1 mois dans ce groupe et malgré la divergence nette des courbes lors du suivi, la différence d'incidence des événements entre les groupes n'a pas atteint le seuil de significativité statistique.