Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Apixaban for Extended Treatment of Venous Thromboembolism.

Évaluation de l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'apixaban au long cours.

Agnelli G. et al. N. Engl. J. Med. DOI / 10.1056/NEJMoa 1207541.

Chleir F.

Introduction

Malgré l'arrivée de nouveaux anticoagulants en 2012 en France, la prise en charge de la phase aiguë de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) reste assez bien codifiée.

Se pose le problème de la durée du traitement et de la balance bénéfices risques d'un traitement au long cours.

Le bénéfice est l'absence de récidive de MTEV et le risque évalué sur le taux d'accident hémorragique qui est globalement évalué à 10/an.

En ce qui concerne le traitement par les anti-vitamines K, en fonction du pays et des différentes études, la durée du traitement a été établie de 3 à 6 mois pour les thromboses sous-poplitées et de 12 à 18 mois pour les thromboses ilio-fémorales.

On sait qu'au-delà de cette durée, le risque hémorragique est supérieur au risque de complications liées à la MTEV.

L'équipe du Pr Agnelli s'est posée la question de savoir s'il en était de même avec les nouveaux anticoagulants.

C'est dans cette optique qu'a été réalisée une étude avec un inhibiteur du facteur Xa, actif par voie orale : l'apixaban.

Cet essai se nomme : AMPLIFY-EXT (Apixaban after the initial Management of Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis with First Line Therapy-Extended Treatment).

Objectifs

Évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'apixaban au long cours.

Méthode

Étude randomisée, en double aveugle, comparant une dose préventive d'apixaban (2,5 mg × 2/J) ou une dose curative d'apixaban (5 mg × 2/J) *vs* placebo, pendant un an chez des patient ayant fait un premier épisode de MTEV traité par AVK pendant 6 à 12 mois.

Les critères d'évaluation furent la survenue d'une récidive de MTEV ou d'un décès et le taux d'hémorragies majeures ou cliniquement significatives.

Recueil des données et résultats

2 482 patients furent enrôlés.

Une récidive de MTEV ou un décès secondaire à une MYEV fut retrouvé chez 73 patients (8,8 %) sous placebo, chez 14 patients (1,7 %) sous apixaban 2,5 mg et chez 14 patients (1,7 %) sous apixaban 5 mg, avec une différence de 7,2 % pour le bras 2,5 mg (IC : 95 %, 5,0 à 9,3, $p < 0,001$) et une différence de 7,0 % pour le bras à 5 mg (IC : 95 %, 4,9 à 9,1, $p < 0,001$).

Le taux d'hémorragies majeures fut de 0,5 % avec le placebo, de 0,2 % avec l'apixaban 2,5 mg, et de 0,1 % avec le 5 mg.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Le taux d'hémorragies cliniquement significatives s'établit à 2,3 % sous placebo, à 3,0 % avec l'apixaban 2,5 mg, et à 4,2 % avec le 5 mg.

Le taux de décès était de 1,7 pour le placebo, de 0,8 % pour l'apixaban 2,5 mg, et de 0,5 % pour le 5 mg.

Résultats

Entre 1990 et 2008, chaque femme ayant eu une grossesse par FIV (n = 23 498) était comparée à 5 femmes ayant eu une grossesse naturelle (n = 116 960).

La survenue d'une MTEV était répertoriée pendant toute la grossesse et analysée par trimestre. Une analyse du critère d'évaluation principal a été faite, notamment par la régression aléatoire proportionnelle de Cox.

La technique d'analyse multivariée a également été utilisée. Une MTEV est survenue pour 99 femmes (4,2/1 000) pour les femmes ayant bénéficié d'une FIV et chez 291 femmes (2,5/1 000) pour les grossesse naturelles (OR : 1,77, IC 95 % de 1,41 à 2,23).

Commentaires

Au terme d'un traitement par AVK après une MTEV, on pourra s'interroger sur l'intérêt d'un traitement par apixaban pendant une année supplémentaire, en sachant que ce traitement diminue le risque de récidive de MTEV mortelle ou non, sans augmenter le risque d'accident hémorragique.

Néanmoins, la différence entre 2,5 mg ou 5 mg deux fois par jour n'est pas claire et, au-delà de l'année supplémentaire, que faire ?