



Prévention secondaire post embolie pulmonaire non provoquée : plus de 6 mois sous anticoagulants oraux ?

Référence

Couturaud F, Sanchez O, Pernod G, et al; PADIS-PE Investigators. Six months vs extended oral anticoagulation after a first episode of pulmonary embolism. The PADIS-PE randomized clinical trial. JAMA 2015;314:31-40.

Analyse de

Pierre Chevalier, médecin généraliste

Nous avons abordé dans la revue Minerva l'intérêt d'un traitement préventif secondaire prolongé post thromboembolie veineuse, notamment l'évaluation d'une méta-analyse en réseau (1, 2) montrant l'intérêt des anticoagulants oraux (AVK comme NAOs) et antiagrégants plaquettaires versus placebo ou observation, avec moindre intérêt pour l'aspirine. Cette méta-analyse concernait la prévention post thromboembolie veineuse profonde (TVP) comme post embolie pulmonaire (EP).

Le risque de récurrence thromboembolique semblant 4 fois plus fréquent post EP que post TVP (3), il est justifié d'évaluer spécifiquement l'efficacité des traitements dans cette première situation. Nous avons présenté les résultats de l'étude EINSTEIN-PE (4, 5) montrant une non infériorité d'un traitement sur un total de 3, 6 ou 12 mois par rivaroxaban versus énoxaparine puis antagoniste de la vitamine K (AVK) chez des sujets présentant une embolie pulmonaire aiguë symptomatique. Dans cette étude, seuls 65% des cas d'EP étaient initialement qualifiés de non provoqués, situation dans laquelle le risque de récurrence est plus élevé qu'en présence d'un facteur de risque temporaire (par exemple chirurgical). Une seule étude évaluant l'intérêt d'un traitement préventif prolongé post EP avait spécifiquement inclus des patients ayant présenté un épisode initial non provoqué (6). Cette étude montrait une absence de bénéfice d'un traitement anticoagulant prolongé pendant un an versus une anticoagulation de 3 mois pour le critère primaire récurrence d'une thromboembolie symptomatique documentée.

Couturaud et al. ont publié en 2015 une RCT (7) de bonne qualité évaluant, sur 18 mois de traitement plus 24 mois de suivi, l'intérêt d'un traitement par AVK durant 18 mois après un traitement initial de 6 mois, versus placebo. Sur les 371 patients randomisés (184 sous warfarine et 187 sous placebo), 4 ont été perdus de vue après 18 mois (1,1%). Le critère de jugement composite primaire (récurrence de thromboembolie veineuse ou saignement majeur à 18 mois) est rapporté pour 3,3% des patients sous warfarine et 13,5% des patients sous placebo, soit un HR de 0,22 (avec IC à 95% de 0,09 à 0,55 ; $p = 0,001$). Pour la récurrence d'une thromboembolie veineuse, le HR est de 0,15 (avec IC à 95% de 0,05 à 0,43 ; $p < 0,001$) et pour les saignements majeurs, le HR est de 3,96 (avec IC à 95% de 0,44 à 35,89 ; $p = 0,22$) (manque de puissance très probable de l'étude pour ce critère). Sur une période totale de suivi de 42 mois, il n'y a pas de différence significative pour le critère primaire composite (HR de 0,75 avec IC à 95% de 0,47 à 1,18), ce qui indique que le bénéfice montré durant le traitement disparaît après l'arrêt de ce traitement.

Conclusion

Cette RCT montre l'intérêt de prolonger, au-delà des 6 mois initiaux, un traitement anticoagulant par AVK durant 18 mois chez des patients ayant présenté un premier épisode d'EP non provoquée, sans maintien du bénéfice observé après l'arrêt de ce traitement.

Références

1. Castellucci LA, Cameron C, Le Gal G, et al. Efficacy and safety outcomes of oral anticoagulants and antiplatelet drugs in the secondary prevention of venous thromboembolism: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2013;347:f5133.

2. Chevalier P. Quel traitement antithrombotique en prévention secondaire post thromboembolie veineuse ? *Minerva* 2014;13(5):56-7.
3. DouketisJD, Kearon C, Bates S, et al. Risk of fatal pulmonary embolism in patients with treated venous thromboembolism. *JAMA* 1998;279:458-62.
4. Büller HR, Prins MH, Lensing AW, et al; EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012;366:1287-97.
5. LRM. Rivaroxaban pour traiter une embolie pulmonaire symptomatique ? *Minerva* bref 28/01/2013.
6. Agnelli G, Prandoni P, Becattini C, et al; Warfarin Optimal Duration Italian Trial Investigators. Extended oral anticoagulant therapy after a first episode of pulmonary embolism *Ann Intern Med* 2003;139:19-25.
7. Couturaud F, Sanchez O, Pernod G, et al; PADIS-PE Investigators. Six months vs extended oral anticoagulation after a first episode of pulmonary embolism. The PADIS-PE randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:31-40.