

Actualités des anti-thrombotiques



**Place du fondaparinux
en traitement curatif et préventif
de la Thrombose Veineuse Profonde
et de l'Embolie Pulmonaire**

**Serge COHEN
Marseille**

Fondaparinux en curatif

- Essais Matisse :
 - embolie pulmonaire stable :
versus HNF , 2200 patients , suivi 3 mois
 - thrombose veineuse profonde :
versus Enoxaparine , 2200 patients , suivi 3 mois.
- Essais de non infériorité

Fondaparinux

- Essais de non infériorité :

Fondaparinux
supérieur

HNF ou HBPM
supérieur

0 % - 3.5 %

Différence absolue

Fondaparinux

- Essai de non-infériorité justifié ?
Quelle est la contrepartie de la perte d'efficacité consentie ?
 - synthétique
 - une injection par jour
 - dose fixe (50 - 100 kg)
 - pas de surveillance
 - TIH ?

Fondaparinux et EPA

- 2213 patients , EPA symptomatique
- Fondaparinux 5 , 7.5 , 10 mg
vs Héparine IV (TCAT : 1.5 - 2.5)
> 5 jours
Relais aux AVK
Suivi 3 mois

NEJM , 2003 ; 349 : 1695 - 1702

Fondaparinux et EPA

- Critère principal d'évaluation (composite) :
 - récurrence d'embolie pulmonaire fatale et non fatale
 - apparition ou récurrence de TVP

Fondaparinux et EPA

La population

Fondaparinux

n= 1103

HNF

n = 1110

Age

63

62

Chirurgie

23 %

23 %

MVTE

22 %

21 %

Cancer

10%

12 %

TVP

38 %

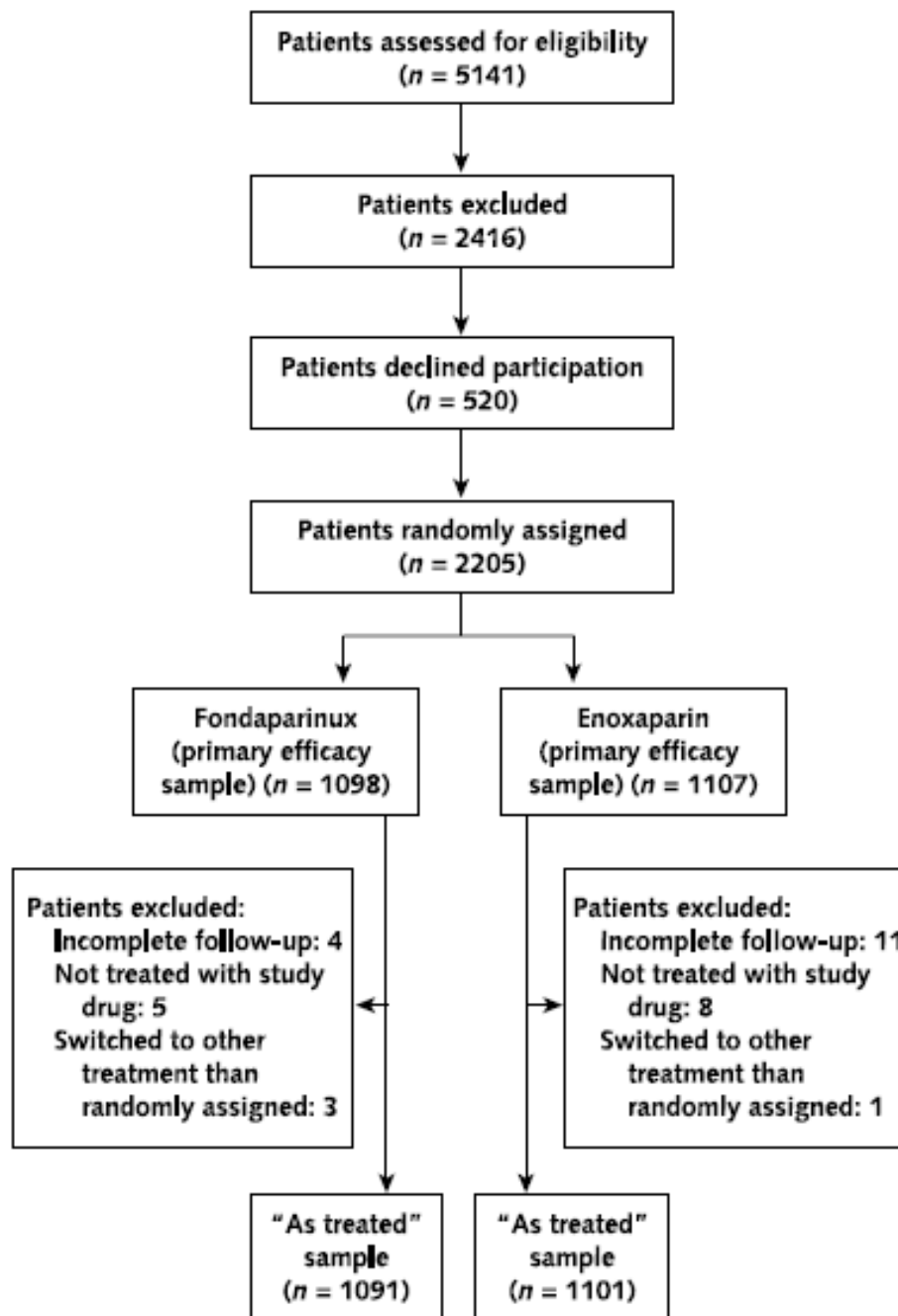
37%

Fondaparinux et EPA : résultats

- Récidive d'évènements thrombo-emboliques :
 - fondaparinux : 42 (3.8 %)
 - HNF : 56 (5%)
 - différence absolue : 1.2 % IC 95 % (-3 à 0.5)
- Hémorragies majeures :
 - fondaparinux : 1.3 %
 - HNF : 1.1 %
- Mortalité identique à 3 mois

Fondaparinux et TVP

- Fondaparinux 7.5 mg / j
vs Enoxaparine 1 mg - kg / 2 fois par jour
pendant au moins 5 jours puis AVK
- Etude randomisée, en double aveugle
2205 patients, 154 centres
- Incidence à 3 mois des complications TE
symptomatiques récidivantes



Fondaparinux et TVP : résultats

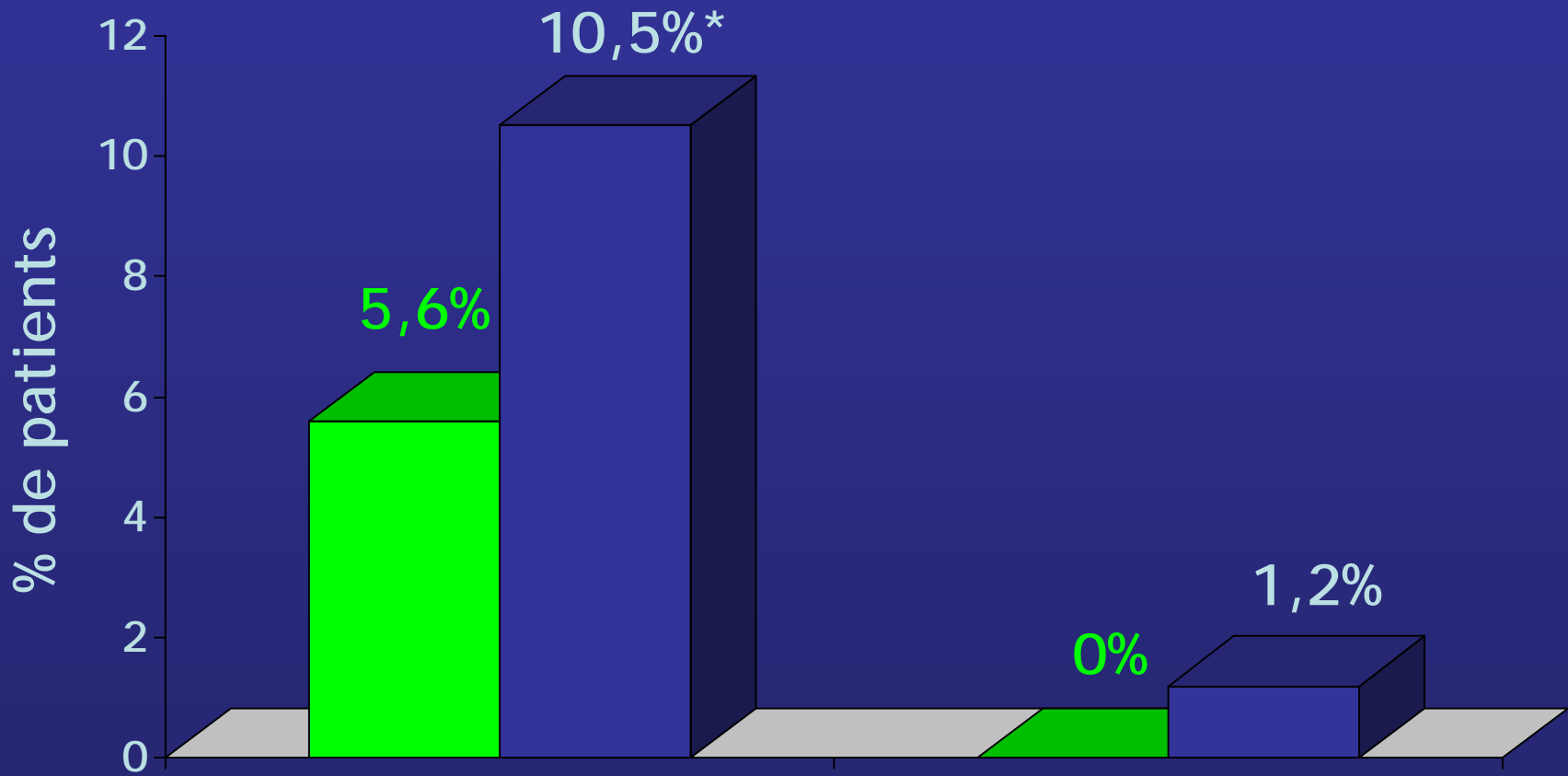
- Evènements thrombo-emboliques récidivants:
 - Fondaparinux : 3.9 %
 - Enoxaparine : 4.1%
 - Différence absolue : 0.15 % IC 95% , -1.8 à 1.5
- Hémorragies majeures :
 - Fondaparinux : 1.1 %
 - Enoxaparine : 1.2 %

Fondaparinux en préventif

Etude ARTEMIS , 849 patients > 60 ans , IC , IR ,
maladie infectieuse ou inflammatoire Fondaparinux
2.5 / placebo

- J15, incidence MTE : 5.6% vs 10.5 % , $p = 0.029$
Aucune EPA fatale dans le groupe Fondaparinux
- J 32, 3.3 % décès vs 6% , $p = 0.06$
Pas d'augmentation des hémorragies, pas de
thrombopénie

Artémis : résultats d'efficacité



*p = 0.029

Incidence des ETEV à J15

Fondaparinux préventif

- Fondaparinux vs Enoxaparine après chirurgie majeure du genou :
 - 1049 patients , Fondaparinux 2.5 mg ou Enoxaparine 30 mg 2 fois / j
 - évènements TE à J 11
 - résultats : 12.5 % F vs 27.8% E
Réduction du risque 55.2% , IC 95 , 36.2 – 70.2
 $p < 0.001$
 - plus d'hémorragies avec F NS

N Engl J Med ,2001 ; 345 (18) : 1305 – 10

Fondaparinux préventif

- Chirurgie élektive de la hanche :

2309 patients , F 2.5 post-op

vs E 0.4 pré-op

Evènements TE : F 37 / 908 4%

E 85 / 919 9 %

$p < 0.0001$

Pas de différence de saignements

Lancet , 2002 may 18 ; 359 (9319) : 1715 - 20

Fondaparinux préventif

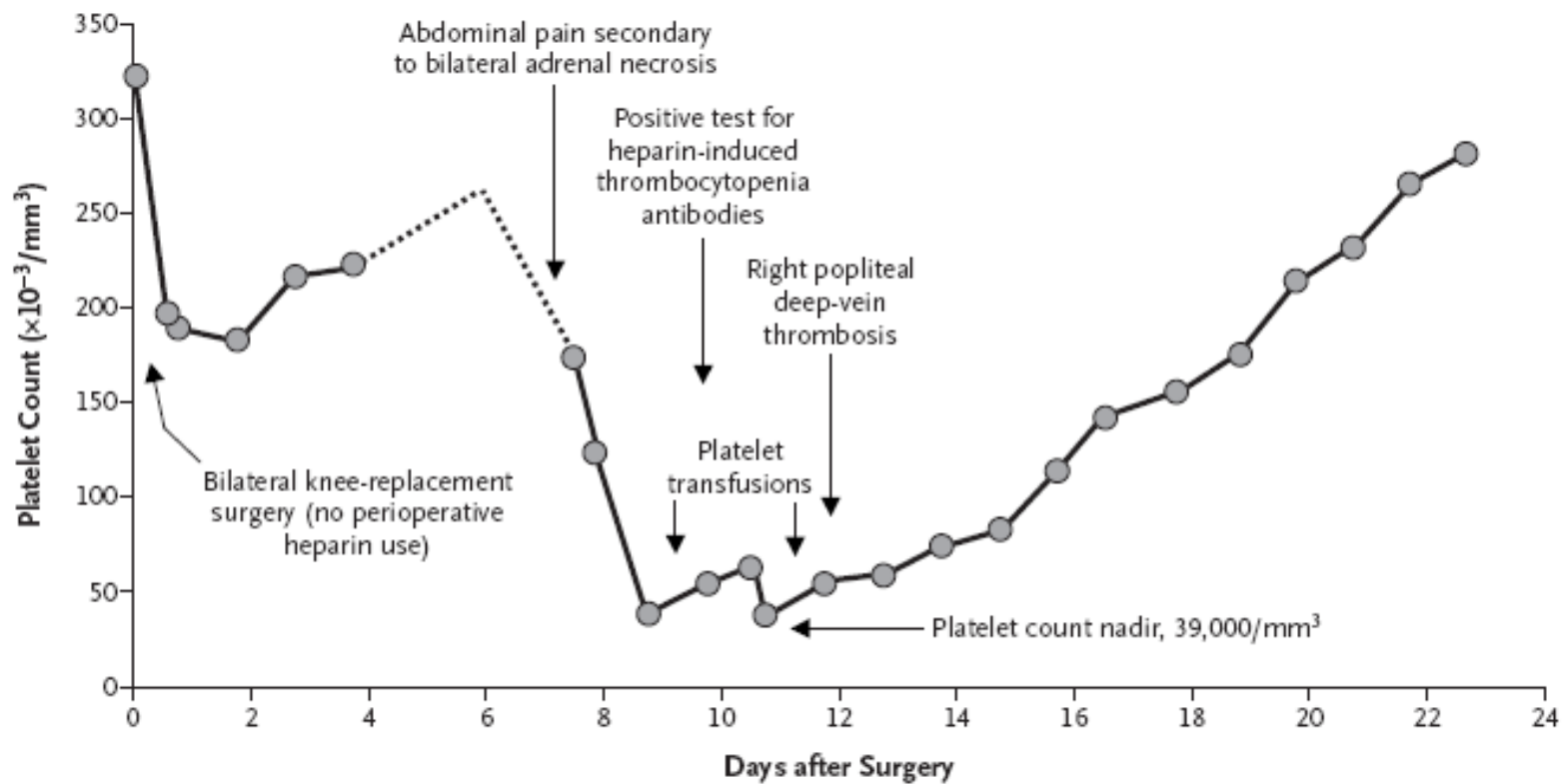
- Chirurgie de fracture de hanche :
 - 1711 patients F 2.5 post-op ou E 0.4 pré-op > 5 jours avant
 - évènements TE : F 8.3 % , E 19.1% $p < 0.001$
 - réduction du risque : 56.4% IC 95 , 39- 70
 - pas de différence hémorragies et décès

N Engl J Med , 2001 ; 345(18) : 1298-304

Fondaparinux et TIH

- HBPM : 10 fois moins de TIH qu'avec HNF
- Quelques cas cliniques avec Fondaparinux
- Madame M. , 48 ans , prothèse bilatérale de genou...

N Engl J Med , june 2007 , 2653



Fondaparinux : conclusions

- Aussi efficace que HNF ou HBPM dans le traitement curatif de la MVTE
- Plus efficace que les HBPM en prévention
- Simplicité et sécurité d'utilisation :
 - synthétique
 - dose fixe (poids-dépendante)
 - pas de contrôle biologique , CI IR sévère
 - traitement ambulatoire ?
 - peu de TIH