



# Edoxaban versus Warfarin pour le traitement des maladies veineuses thromboemboliques



Présenté le  
18/09/2013 par  
**JENDOUBI ASMA**

# Introduction

---

- La maladie veineuse thromboembolique est la troisième maladie cardiovasculaire après l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral, affectant au moins 700.000 personnes par an en Amérique du Nord.
- Le traitement standard se base sur l'héparine à bas poids moléculaire suivie par les anti vitamines K.
- certaines études ont montré que les nouveaux anticoagulants oraux avec ou sans héparinothérapie initiale présentent une alternative efficace.  
Edoxaban est un inhibiteur direct du facteur Xa avec une pharmacocinétique rapide. Il est administré par voie orale une fois par jour et a prouvé son efficacité antithrombotique.

## contexte

---

- Savoir si l'Edoxaban (inhibiteur oral du facteur Xa ) peut être une alternative à la warfarine dans le traitement des patients atteints de maladie thromboembolique.

# Matériel et méthode

---

- Dans une étude randomisée en double aveugle, nous avons assigné au hasard les patients avec maladie thromboembolique veineuse aiguë, qui avaient initialement reçu de l'héparine, afin de recevoir l'edoxaban à une dose de 60 mg une fois par jour ou 30 mg une fois par jour (si la clairance de la créatinine est de 30 à 50 ml par minute ou un poids inférieur à 60 kg), ou pour recevoir la warfarine.
- Les patients ont reçu le traitement pendant 3 à 12 mois.
- Les critères principaux d'efficacité étaient la récurrence de la maladie thromboembolique et le risque hémorragique.

---

**résultats**

**Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients.\***

Characteristic	All Patients		Patients with Deep-Vein Thrombosis Only		Patients with Pulmonary Embolism	
	Edoxaban (N=4118)	Warfarin (N=4122)	Edoxaban (N=2468)	Warfarin (N=2453)	Edoxaban (N=1650)	Warfarin (N=1669)
Age						
Mean — yr	55.7±16.3	55.9±16.2	54.7±16.0	54.9±15.9	57.1±16.6	57.4±16.5
≥75 yr — no. (%)	560 (13.6)	544 (13.2)	282 (11.4)	273 (11.1)	278 (16.8)	271 (16.2)
Male sex — no. (%)	2360 (57.3)	2356 (57.2)	1497 (60.7)	1481 (60.4)	863 (52.3)	875 (52.4)
Weight — no. (%)						
≤60 kg†	524 (12.7)	519 (12.6)	320 (13.0)	304 (12.4)	204 (12.4)	215 (12.9)
>100 kg	611 (14.8)	654 (15.9)	360 (14.6)	379 (15.5)	251 (15.2)	275 (16.5)
Creatinine clearance ≥30 to ≤50 ml/min — no. (%)†	268 (6.5)	273 (6.6)	152 (6.2)	153 (6.2)	116 (7.0)	120 (7.2)
Patients receiving 30 mg of edoxaban at randomization — no. (%)†	733 (17.8)	719 (17.4)	425 (17.2)	411 (16.8)	308 (18.7)	308 (18.5)
Anatomical extent of qualifying event — no. (%)‡						
Limited	—	—	603 (24.4)	596 (24.3)	128 (7.8)	123 (7.4)
Intermediate	—	—	795 (32.2)	773 (31.5)	679 (41.2)	682 (40.9)
Extensive	—	—	1035 (41.9)	1049 (42.8)	743 (45.0)	778 (46.6)
Not assessable	—	—	35 (1.4)	35 (1.4)	100 (6.1)	86 (5.2)
Concomitant DVT — no. (%)	—	—	—	—	410 (24.8)	404 (24.2)
Baseline NT-proBNP — no. (%)						
Patients with measurement	—	—	—	—	1484 (89.9)	1505 (90.2)
Patients with level ≥500 pg/ml	—	—	—	—	454 (27.5)	484 (29.0)
Right ventricular dysfunction — no./total no. (%)§	—	—	—	—	172/498 (34.5)	179/504 (35.5)
Causes of DVT or PE — no. (%)¶						
Unprovoked	2713 (65.9)	2697 (65.4)	1666 (67.5)	1655 (67.5)	1047 (63.5)	1042 (62.4)
Temporary risk factor	1132 (27.5)	1140 (27.7)	655 (26.5)	655 (26.7)	477 (28.9)	485 (29.1)
Cancer	378 (9.2)	393 (9.5)	209 (8.5)	205 (8.4)	169 (10.2)	188 (11.3)
Previous VTE	784 (19.0)	736 (17.9)	416 (16.9)	414 (16.9)	368 (22.3)	322 (19.3)

**Table 2. Clinical Outcomes during Overall Study Period and On-Treatment Period.\***

Outcome	Edoxaban (N = 4118)	Warfarin (N = 4122)	Hazard Ratio with Edoxaban (95% CI)	P Value
<b>Primary efficacy outcome: first recurrent VTE or VTE-related death — no./total no. (%)</b>				
All patients				
Event during overall study period	130/4118 (3.2)	146/4122 (3.5)	0.89 (0.70–1.13)	<0.001 (for noninferiority)
Fatal PE	4/4118 (0.1)	3/4122 (0.1)		
Death, with PE not ruled out	20/4118 (0.5)	21/4122 (0.5)		
Nonfatal PE with or without DVT	49/4118 (1.2)	59/4122 (1.4)		
DVT alone	57/4118 (1.4)	63/4122 (1.5)		
Event during on-treatment period	66/4118 (1.6)	80/4122 (1.9)	0.82 (0.60–1.14)	<0.001 (for noninferiority)
Patients with index DVT				
Event during overall study period	2468/4188 (59.9)	2453/4122 (59.5)		
Event during on-treatment period	83/2468 (3.4)	81/2453 (3.3)	1.02 (0.75–1.38)	
Event during on-treatment period	48/2468 (1.9)	50/2453 (2.0)	0.96 (0.64–1.42)	
Patients with index PE				
Event during overall study period	1650/4118 (40.1)	1669/4122 (40.5)		
Event during overall study period	47/1650 (2.8)	65/1669 (3.9)	0.73 (0.50–1.06)	
Event during on-treatment period	18/1650 (1.1)	30/1669 (1.8)	0.60 (0.34–1.08)	
<b>Safety outcome during on-treatment period — no. (%)</b>				
Primary safety outcome: first major or clinically relevant nonmajor bleeding				
Major bleeding	349 (8.5)	423 (10.3)	0.81 (0.71–0.94)	0.004 (for superiority)
Fatal	56 (1.4)	66 (1.6)	0.84 (0.59–1.21)	0.35 (for superiority)
Intracranial	2 (<0.1)	10 (0.2)		
Gastrointestinal	0	6 (0.1)		
Retroperitoneal	1 (<0.1)	2 (<0.1)		
Other	0	1 (<0.1)		
Nonfatal in critical site	13 (0.3)	25 (0.6)		
Intracranial	5 (0.1)	12 (0.3)		
Retroperitoneal	0	3 (0.1)		
Other	8 (0.2)	10 (0.2)		
Nonfatal in noncritical site	41 (1.0)	33 (0.8)		
Clinically relevant nonmajor bleeding	298 (7.2)	368 (8.9)	0.80 (0.68–0.93)	0.004 (for superiority)
Any bleeding	895 (21.7)	1056 (25.6)	0.82 (0.75–0.90)	<0.001 (for superiority)
<b>Other adverse event — no. (%)</b>				
Any adverse event occurring during on-treatment period	2821 (68.5)	2928 (71.0)		
Any serious adverse event	503 (12.2)	544 (13.2)		
Any serious adverse event leading to permanent discontinuation of the study drug	121 (2.9)	105 (2.5)		
Any drug-related adverse event leading to permanent discontinuation of the study drug	41 (1.0)	51 (1.2)		

# conclusion

---

L'Edoxaban administré une fois par jour après le traitement initial avec de l'héparine était non inférieur au traitement standard de haute qualité et a causé beaucoup moins de saignements dans un large éventail de patients atteints de la maladie thromboembolique veineuse, y compris ceux avec embolie pulmonaire sévère.



---

MERCI