

NOUVELLES BRÈVES

FA : NACOS VERSUS WARFARINE CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES DE 75 À 85 ANS

Analyse de : Van den donk M, de Jong J, Geersing GJ, et al. Cumarinederivaten en DOAC's voortaan gelijkwaardig. NHG-standpunt Anticoagulantia. Bijlage 1: beschrijving methoden en resultaten. Huisarts & Wetenschap 2016 (sept); 59(9): 1-13.

En 2013, la mise à jour du NHG-standaard concernant la FA (non valvulaire)¹ recommandait d'administrer un traitement anticoagulant oral à toutes les femmes âgées de plus de 65 ans et à tous les hommes âgés de plus de 75 ans, avec une préférence pour un dérivé coumarinique (antagoniste de la vitamine K - AVK) avec un INR cible de 2 à 3. Suite à la prescription intense des Nouveaux Anticoagulants Oraux (NACOs, prescription réservée à la deuxième ligne de soins en Hollande) et à l'abondance de nouvelles publications les concernant, le groupe des auteurs de ce NHG-Standaard a décidé de refaire une nouvelle évaluation des AVK versus NACOs dans la FA².

Dans une annexe de leur article, ces auteurs nous livrent les résultats de leur synthèse de la littérature, entre autres pour une population âgée de 75 à 85 ans. Nous reproduisons ici leurs données pour ce groupe d'âge, pour les différents NACOs.

Efficacité des NACOs versus warfarine en cas de FA chez les sujets âgés de 75 à 85 ans.

Critère de jugement	Études	Médicament	RR (IC à 95 %)
AVC et embolie systémique	21 RCTs 11 études de cohorte	dabigatran 150 mg	0,74 (0,55 à 0,98)
		rivaroxaban	0,80 (0,64 à 1,00)
		apixaban	0,69 (0,53 à 0,90)
		édoxaban	0,83 (0,66 à 1,03)
AVC ischémique	16 RCTs 6 études de cohorte	dabigatran 150 mg	0,85 (0,69 à 1,05)
		rivaroxaban	0,86 (0,66 à 1,12)
		apixaban	n.a.
		édoxaban	n.a.
Décès de toute cause	20 RCTs 5 études de cohorte	dabigatran 150 mg	0,89 (0,78 à 1,02)
		rivaroxaban	n.a.
		apixaban	0,89 (0,76 à 1,04)
		édoxaban	n.a.

n.a. = non applicable

Dans la population âgée de 75 à 85 ans, une plus-value d'un NACO versus AVK n'est prouvée que pour le dabigatran 150 mg et l'apixaban et uniquement pour le critère AVC et embolie systémique.

Sécurité des NACOs versus warfarine en cas de FA chez les sujets âgés de 75 à 85 ans.

Critère de jugement	Études	Médicament	RR (IC à 95 %)
Saignement majeur	21 RCTs 8 études de cohorte	dabigatran 150 mg	1,17 (0,99 à 1,39)
		rivaroxaban	1,12 (0,93 à 1,36)
		apixaban	0,67 (0,55 à 0,82)
		édoxaban	0,84 (0,69 à 1,01)
Hémorragie gastrointestinale	10 RCTs 17 études de cohorte	dabigatran 150 mg	1,51 (1,16 à 1,96)
		rivaroxaban	1,16 (0,81 à 1,66)
		apixaban	n.a.
		édoxaban	n.a.
Hémorragie intracrânienne	12 RCTs 14 études de cohorte	dabigatran 150 mg	0,39 (0,29 à 0,51)
		rivaroxaban	0,79 (0,51 à 1,23)
		apixaban	0,33 (0,20 à 0,56)
		édoxaban	0,41 (0,27 à 0,62)
Infarctus du myocarde	15 RCTs 3 études de cohorte	dabigatran 150 mg	n.a.
		rivaroxaban	n.a.
		apixaban	n.a.
		édoxaban	n.a.

n.a. = non applicable

Dans la population âgée de 75 à 85 ans, le risque de saignement majeur n'est diminué que pour l'apixaban.

Un risque moindre d'hémorragie intracrânienne est observé avec les NACOs (sauf pour le rivaroxaban) versus AVK.

Le risque d'hémorragie gastrointestinale est par contre augmenté sous dabigatran, non sous rivaroxaban, avec données insuffisantes pour l'apixaban et l'édoxaban.

Rappelons que, dans l'étude pivot du dabigatran dans la FA⁵, l'incidence d'hémorragie majeure gastrointestinale était de 1,51 % par an sous dabigatran pour une incidence de 0,30 % d'hémorragie intracrânienne.

Pour le risque de survenue d'un infarctus du myocarde, les données sont insuffisantes pour les 4 médicaments.

Un aspect important est absent de cette approche-ci du NHG, l'aspect coût/efficacité/sécurité.

Le groupe international GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) auquel nous devons des scores précis d'évaluation de la quali-

té méthodologique des études (voir Clinical Evidence et les conférences de consensus de l'INAMI) a récemment été chargé de proposer à la Commission européenne des Cadres pour un passage des preuves aux décisions^{3,4} décrivant une approche systématique et transparente pour passer des preuves recueillies dans la littérature à des décisions.

Par exemple, selon ce processus rigoureux, basé sur les données valides de la littérature, les membres du panel formulent une recommandation faible (dite conditionnelle) contre le passage de la warfarine au dabigatran chez des sujets bien contrôlés sous warfarine en raison d'une faible réduction ou d'une absence de réduction du risque d'AVC et d'un rapport coût/efficacité plus favorable de la warfarine versus dabigatran chez ces patients, un traitement par warfarine étant cependant plus lourd pour certains patients.

Conclusion

Cette recherche dans la littérature (RCTs et études de cohortes) effectuée par le NHG montre que les preuves d'efficacité/sécurité des NACOs versus warfarine doivent être appréciées spécifiquement pour les personnes âgées (75 à 85 ans) avant toute décision, pour autant que nous disposions de résultats dans cette catégorie d'âge, et que les résultats peuvent varier selon le NACO (toujours sans comparaison directe entre eux).

Références

1. NHG-werkgroep Atriumfibrilleren. NHG-Standaard Atriumfibrilleren. Huisarts Wet 2013(août) ;56(8) :392-401.
2. van den Donk M, de Jong J, Geersing GJ, et al. Cumarinederivaten en DOAC's voortaan gelijkwaardig. NHG-standpunt Anticoagulantia.. Bijlage 1 : beschrijving methoden en resultaten. Huisarts & Wetenschap 2016(sept) ;59(9) :1-13.
3. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, et al. ; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. BMJ 2016;353:i2016. doi: 10.1136/bmj.i2016. ALONSO 1.
4. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, et al. ; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. BMJ 2016;353:i2089. doi: 10.1136/bmj.i2089. ALONSO 2.
5. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. ; RE-LY Steering Committee and Investigators.. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;361(12):1139-51.