

Risque d'infarctus chez les patients avec une FA : les AOD font mieux que les AVK

Dr Jean-Pierre Usdin

6 juillet 2018

Copenhague, Danemark – Si les anticoagulants oraux directs (AOD) ont trouvé leur place dans le traitement de la fibrillation auriculaire non valvulaire (FANV), subsistait jusqu'ici un flou sur leur impact quant au risque de survenue d'un infarctus du myocarde. Pour y voir plus clair, une équipe danoise a mené une étude observationnelle qui établit la préséance des AOD sur les antivitaminés par rapport à ce critère. L'étude vient de paraître dans le *Journal of the American College of Cardiology*^[1].

Etude observationnelle à partir des registres danois

[L'étude RE-LY \(Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy\)](#) a mis à mal l'hégémonie des antivitaminés K (AVK) dans le traitement de la prévention des embolies cérébrales liées à la fibrillation auriculaire non valvulaire (FANV) ^[1]. Une ombre au tableau : le risque plus élevé mais non significatif de survenue d'infarctus du myocarde (IDM) avec le dabigatran, premier anticoagulant direct actif par voie orale (ADO) : 0,8%/an contre 0,6%/an avec les AVK. Des analyses ultérieures vont démontrer un net bénéfice du dabigatran, y compris chez les patients à haut risque. Pour autant, restait à lever définitivement le doute. C'est ce à quoi le **Dr Christina Ji-Young Lee** (*Department of Health Science and Technology, Aalborg University Denmark*) et son équipe se sont attelées. Pour atteindre leur objectif, ils ont conduit une étude observationnelle sur la survenue d'IDM chez les patients ayant une première manifestation de FANV, naïfs de traitement anticoagulant. Au total, 31 739 patients consécutifs répertoriés dans le *Danish National Patient Register* ont été inclus entre janvier 2013 et juin 2016 (critère d'exclusion : insuffisance rénale sévère).

Le critère primaire était la survenue d'un IDM dans l'année qui suit le début du traitement anticoagulant, laissé au choix du praticien : AVK ou AOD (dabigatran, rivaroxaban, apixaban). La survenue d'un infarctus ou le décès dans l'année constituaient les critères secondaires. Les patients (dont 47% de femmes) avaient un âge moyen de 74 ans. A l'inclusion la répartition du traitement anticoagulant se fait à peu près en parts égales 28% pour les AVK, 27% pour l'apixaban, 23% pour le dabigatran et 22% le rivaroxaban.

Risque de survenue d'IDM plus élevé à un an avec les AVK

Les résultats ont montré que le risque absolu à un an de survenue d'IDM est plus élevé dans le groupe AVK : 1,56% (IC95% : 1,33% - 1,80%) versus les AOD : 1,16% (IC95% : 0,94%-1,39%) pour l'apixaban, 1,20% (IC95% : 0,95%-1,47%) pour le dabigatran et 1,07% (IC95% : 0,83%-1,32%) dans le groupe rivaroxaban. La survenue du risque d'IDM était significativement plus faible dans chaque groupe de patients traités par ADO comparé aux AVK : -0,4% pour apixaban, -0,4% pour dabigatran, 0,5% pour rivaroxaban.

En revanche, l'étude n'a pas fait ressortir de différences significatives entre les AOD sur la survenue d'IDM dans l'année.

En termes de critère secondaire, le risque absolu de survenue d'un IDM ou décès cardio vasculaire dans l'année était de 8,61% (IC95% : 7,9%-9,35%) pour les AVK contre 6,25% (IC95% : 5,18%-6,42%) pour l'apixaban, 5,75% (IC95% : 5,18%-6,42%) pour le dabigatran et 9,04% (8,04%-10,08%) pour le rivaroxaban.

La différence n'était pas significative entre les AVK et le rivaroxaban, mais elle l'était, en faveur des deux autres AOC versus rivaroxaban sur les décès cardiovasculaires et les infarctus à un an.

« Dans cette cohorte nationale le risque absolu standardisé à un an de survenue d'IDM est entre 1,1% et 1,2% pour les AOC et 1,6% pour les AVK chez les patients naïfs d'anticoagulant ayant une fibrillation auriculaire (non valvulaire) » a résumé Christina Ji-Young Lee.

Analyse à moyen terme

L'analyse a été suivie pendant 3 ans avec un rapport de risques identique que celui observé au cours de la première année. Les 654 IDM (soit 2,1% des patients) étaient répartis de la façon suivante : 36% des IDM dans le groupe AVK, 23% pour apixaban, 24% pour dabigatran et 17% avec rivaroxaban.

Par ailleurs, le traitement anti-agrégant plaquettaire n'avait pas d'incidence sur la survenue d'un IDM ou la mortalité cardiovasculaire et toutes les posologies d'AOD étaient associées à un risque plus faible comparés aux AVK. En outre, l'existence ou non d'une ischémie myocardique préexistante ne changeait pas l'incidence d'IDM.

Patients rencontrés dans la pratique quotidienne

Les forces de cette étude sont : sa rigueur, l'intérêt porté exclusivement à l'IDM, le nombre important de patients successifs, tous venants, âgés, bref ceux que l'on voit en pratique courante. Les auteurs notent le nombre faible d'infarctus du myocarde, qui leur a cependant permis de montrer une différence significative entre le risque absolu standardisé de survenue d'infarctus du myocarde en défaveur des AVK, innocentant le dabigatran. « Aucun des essais précédents n'avait pris la survenue d'un IDM comme critère primaire (...) le risque accru d'IDM pouvait refléter des différences dans la comorbidité, un biais de sélection » a déclaré Christina Ji-Young Lee.

De l'avis des auteurs, les points faibles de l'étude sont la non prise en compte de certains facteurs cliniques, la non connaissance de l'INR et, dans une certaine mesure l'adhérence puisque 28% des patients ont arrêté leur traitement.

Editoriaux emphatiques

Dans son éditorial, **Stephan Hohnloser** (service d'électrophysiologie Clinique, Goethe University Frankfurt) souligne l'importance de cette étude qui tord le cou aux controverses au sujet des AOD ^[3]. « Finalement ces observations concernant le dabigatran et le risque de survenue d'un IDM sont en accord total avec les grandes études observationnelles dérivées de la pratique courante qui regroupent plus de 200 000 patients » considère-t-il.

Le **Pr Valentin Fuster**, rédacteur en chef du JACC, va encore plus loin en affirmant dans un [résumé-audio](#) : « La poussière est balayée, la controverse n'existe plus » tout en félicitant les auteurs pour ce travail emblématique.

On se rappellera qu'en août 2011 au congrès de l'ESC qui se tenait à Paris, le **Pr Eugene Braunwald** (*Department of Medicine Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School Boston*), lors d'une mémorable session devant une salle pleine à craquer avait déclaré à propos des AOD : « Nous voici à la nouvelle ère du traitement anticoagulant ! » ^[4].