

# Prévention efficace des AVC

La fibrillation auriculaire accroît nettement le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC). Dans la prévention de celui-ci, de nouveaux anticoagulants oraux présentent certains avantages par rapport aux antagonistes de la vitamine K éprouvés. Des données à long terme attestent le profil d'innocuité et l'efficacité durable du dabigatran éxétilate.

Jürg Lendenmann



Le Prof. Dr méd. Thomas F. Lüscher est directeur de la Clinique de cardiologie de l'Hôpital universitaire de Zurich et directeur de la recherche cardio-vasculaire de l'Institut de physiologie de l'Université de Zurich.

En Suisse, 100 000 personnes souffrent de fibrillation auriculaire (FA), une perturbation du rythme cardiaque principalement due à l'hypertension et au vieillissement. Sur les 16 000 cas d'AVC annuels, quelque 4000 sont liés à la FA.

## Fibrillation auriculaire: principal facteur de risque de l'AVC

«La fibrillation auriculaire est l'un des principaux facteurs de risque de l'AVC», déclare le Prof. Dr méd. Thomas F. Lüscher. «Les patients qui en sont atteints voient leur risque d'AVC quintuplé.» Il ajoute que dans la plupart des cas (92%), il s'agit d'AVC ischémiques: «Il existe différentes causes d'infarctus cérébral, mais presque tous sont liés à un caillot.» En cas de fibrillation auriculaire, le sang stagne dans l'oreillette, ce qui peut entraîner la formation d'un caillot. «Les AVC dus à la FA ont de lourdes conséquences et laissent quelque 60% des patients durablement invalides.»

## Inhiber la coagulation, une gageure

Pour le cardiologue, inhiber la coagulation revient à tomber de Charybde en Scylla<sup>1</sup>: d'un côté, il faut éviter un thrombus susceptible de provoquer un AVC ischémique, de l'autre, il faut minimiser le risque d'hémorragie interne, notamment cérébrale.

«En Suisse, un tiers environ des patients atteint de FA n'est pas sous anticoagulants», selon le Prof. Lüscher, qui explique que ces patients ne reçoivent pas de traitement ou un inhibiteur des thrombocytes comme l'acide acétylsalicylique

qui, selon les nouvelles directives de l'European Society of Cardiology, ne devrait plus être utilisé.

Pour l'expert, l'anticoagulation avec la warfarine, antagoniste de la vitamine K, serait difficile à gérer en raison de la fenêtre thérapeutique étroite de celle-ci – ainsi l'objectif INR (International Normalized Ratio) optimal de 2,0 à 3,0 ne serait atteint que chez 64% des patients victimes d'AVC. Autres inconvénients de la warfarine: ses interactions avec des aliments et des médicaments et la nécessité d'une surveillance régulière.

## Nouveaux anticoagulants oraux avantageux

«Les nouveaux anticoagulants oraux sont une percée de la pharmacothérapie<sup>2</sup> – l'une des rares de ces dernières années», souligne Lüscher. Ces principes actifs peuvent, chez la plupart des patients, être utilisés à la place des antagonistes de la vitamine K pour protéger efficacement le cerveau. «L'étude la plus importante est celle concernant le dabigatran.» Contrairement à d'autres anticoagulants, le dabigatran (la forme pharmacologiquement active du dabigatran éxétilate) n'inhibe pas le facteur X mais le facteur II de la cascade de coagulation: la thrombine, un enzyme essentiel à celle-ci.

## Etude RE-LY

L'étude RE-LY a comparé pendant deux ans l'efficacité de deux dosages de dabigatran éxétilate (Pradaxa®, 150 mg 2 fois/jour et 110 mg 2 fois/jour) avec la warfarine (INR 2,0 – 3,0) chez plus

de 18 000 patients atteints de FA. «Les résultats montrent que c'est avec le dabigatran 150 mg que l'on obtient probablement la meilleure efficacité», selon Lüscher. Comparé à la warfarine, la prise deux fois par jour de dabigatran éxétilate 150 mg a montré une réduction significative de l'incidence d'AVC tant ischémiques (–25% de réduction du risque relatif RRR) qu'hémorragiques (–69% RRR) chez les patients à fibrillation auriculaire non valvulaire, ainsi qu'une baisse significative du risque global d'AVC et d'embolie systémique (–35% RRR). Selon le spécialiste, ce nouveau principe actif a en outre l'avantage pour les patients et les médecins de ne pas nécessiter de surveillance de la coagulation. Seuls les patients présentant une insuffisance rénale auraient posé problème.

## RELY-ABLE confirme RE-LY

L'efficacité démontrée dans l'étude RE-LY a pu être confirmée par l'étude de suivi à long terme RELY-ABLE, menée sur 2,3 années supplémentaires. Celle-ci a mis en évidence des résultats de haut niveau constant concernant les faibles taux d'AVC et d'embolies systémiques avec les deux dosages de dabigatran éxétilate, les faibles taux d'AVC ischémiques et les très faibles taux d'AVC hémorragiques. Le profil d'innocuité constaté dans l'étude RE-LY a également été corroboré (taux d'hémorragies comparables, faibles taux d'hémorragies intracrâniennes, mortalité comparable). L'innocuité du nouveau médicament a été confirmée par l'Agence européenne des médicaments EMA en mai 2012 et par la FDA en novembre 2012. Et Lüscher de conclure: «Avec plus d'un million d'années-patients dans le monde, on a déjà une certaine certitude.» ■

## Glossaire

<sup>1</sup> Dans l'Odyssée, Ulysse doit faire franchir à son bateau le détroit de Messine, gardé par ces deux monstres marins situés l'un en face de l'autre.

<sup>2</sup> Pharmacothérapie = traitement médicamenteux conservateur d'une pathologie.