

Données de terrain pour le dabigatran

Un AVC sur quatre est dû à la fibrillation auriculaire. Les anticoagulants modernes ont démontré leur supériorité sur les antagonistes de la vitamine K, utilisés depuis plus de 50 ans dans la prévention des AVC. Parmi eux, le dabigatran est le seul pour lequel on dispose de données de terrain en plus de celles d'études de longue durée.

Jürg Lendenmann

«La fibrillation auriculaire (FA) est la forme la plus fréquente d'arythmie cardiaque – et la cause isolée la plus fréquente d'accident vasculaire cérébral (AVC)», explique le Prof. Dr méd. Bernhard Meier, directeur et médecin-chef de la Clinique universitaire de cardiologie de l'Inselsspital de Berne. Selon des estimations, en Suisse, quelque 100 000 personnes sont atteintes de FA, une maladie liée à l'âge. Et ce nombre devrait quadrupler ces 20 à 30 prochaines années. «16 000 AVC, dont un quart dus à la FA, se produisent chaque année en Suisse», selon Meier, qui ajoute que 92% des AVC causés par la fibrillation sont de type ischémique. A l'instar des infarctus du myocarde, ils sont provoqués par des caillots qui se forment lorsque le sang «tourne en rond» du fait de la fibrillation. Si un tel thrombus parvient dans le cerveau, il peut y boucher un vaisseau sanguin. «De tous les AVC, ceux liés à la FA sont les plus graves, parce qu'ils touchent généralement un vaisseau sain qui s'obstrue brutalement – en une seconde. Tout ce qui est situé en aval meurt. Le taux de décès est supérieur à 20%, le taux d'invalidité atteint 60%. Seuls 40% des patients se rétablissent suffisamment pour retrouver une vie normale.»

Anticoagulants, utilisés depuis plus de 50 ans

Meier explique que l'utilisation des anticoagulants contre la FA a deux objectifs principaux: «prévenir les caillots dans l'oreillette, donc empêcher un AVC ischémique, et limiter les risques d'AVC hémorragique et d'hémorragie cérébrale.» Il indique que l'on emploie depuis plus de 50 ans les antagonistes de la vitamine K (AVK) tels que le Marcumar® à cet effet. Du fait de l'étroitesse de leur fenêtre thérapeutique, une détermination des taux sanguins serait nécessaire au moins une fois par mois. Des études auraient montré que les valeurs cibles ne seraient toutefois durablement atteintes que chez un bon tiers à une petite moitié des patients (Marcumar®: INR 2,0 – 3,0). Ceci s'expliquerait en partie par une tendance à sous-doser les médicaments afin d'éviter les hémorragies cérébrales dues au traitement.

Meier précise que malgré l'utilisation d'AVK, la fibrillation auriculaire provoque quelque 4000



Le Prof. Dr méd. Stuart Connolly (à gauche) et le Prof. Dr méd. Bernhard Meier, nous ont renseignés sur les études.

AVC par an en Suisse. «Nous essayons de réduire ce chiffre avec des anticoagulants plus récents, comme le dabigatran (Pradaxa®).» Les données de longue durée revêtraient une importance particulière dans ce cadre, d'une part parce que les résultats d'études cliniques ne seraient pas pleinement transposables à la routine des soins, et d'autre part, parce que cette dernière s'inscrirait dans un contexte complexe d'étapes thérapeutiques plus ou moins coordonnées, chez des patients généralement multimorbides.

Les données de longue durée confirment les résultats de RE-LY

«L'étude RE-LY portait sur 18 113 patients de 951 centres dans 44 pays», déclare le Prof. Dr méd. Stuart Connolly, Director Division of Cardiology de la McMaster University à Hamilton, au Canada. Deux dosages de dabigatran (110 mg et 150 mg, en aveugle) ont été comparés à la warfarine (INR 2,0–3,0, en ouvert). Les résultats de l'étude (voir ci-dessous) ont été intégrés aux directives 2012 de la Société européenne de cardiologie (ESC).

A la fin de RE-LY, les patients ont continué d'être observés dans le cadre de l'étude RELY-ABLE. On disposerait de jusqu'à six ans de données au total. «Tout ce qui a été constaté dans RE-LY se maintient dans RELY-ABLE et les résultats

sont cohérents, ceux du suivi confirment ceux de RE-LY», déclare Connolly avant de conclure: «Le dabigatran est plus efficace que la warfarine dans la prévention d'un AVC. Ce nouvel anticoagulant présente de très faibles taux de saignements intracrâniens et des taux d'hémorragies inférieures ou égaux à ceux de la warfarine. Il est en outre beaucoup plus pratique pour les patients.»

Après l'introduction du nouveau médicament, une hausse significative du nombre de saignements aurait été signalée. Mais les résultats de l'étude Mini-Sentinel de la FDA publiée dans le New England Journal of Medicine ont montré des taux de saignements inférieurs à ceux sous warfarine et conformes aux valeurs de l'étude RE-LY.

Meier indique que tant la publication de la FDA que les directives de l'ESC font ressortir une supériorité du Pradaxa® sur les antagonistes de la vitamine K. «Sur la base de ces directives, il n'y a pas de raison de ne pas changer de traitement», déclare Meier. «Tout patient dont le sang doit être fluidifié peut être traité avec le dabigatran.»

Source

Prévention de l'AVC en cas de fibrillation auriculaire non valvulaire: données de sécurité clinique et de terrain récemment publiées sur le Pradaxa®.