

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 2 Avril 2024

Anticoagulants oraux directs chez les patients avec FA subclinique

Dr Valérian Valiton, Cardiologie

L'[article du jour](#) est paru en novembre 2023. C'est une méta-analyse sur l'utilisation d'anticoagulant oraux directs (ACOD) lors de fibrillation auriculaire (FA) subclinique.

Diagnostic de la FA clinique

- ECG 12 pistes: rythme irrégulier sans onde p visible
- ECG 1 dérivation: 30 sec de rythme irrégulier sans onde p visible

La FA subclinique est un problème fréquent chez les patients avec des appareils implantés comme un pacemaker, soit $\frac{1}{3}$ patient implanté.

Il s'agit alors de AHRE, ou "atrial high rate episode" → événements atriaux enregistrés par un dispositif implanté, avec un fréquence > 175 bpm pendant > 5min.

Les dernières recommandations 2020 sur la FA montrent que les patients avec des AHRE sont plus à risque que la population générale pour des AVC, mais moins que lors de FA.

Le bénéfice en faveur d'une anticoagulation pour ces patients AHRE n'est pas clair.

C'est dans ce contexte que s'inscrivent les deux études revues par l'article du jour:

NOAH AFNET 6: Anticoagulants pour les patients AHRE?

- Inclusion: épisodes > 6 min, min 1 FRCV, > 65 ans
- Randomisés entre edoxaban et placebo
- Issue primaire composite: mortalité CV, AVC ou embolisation systémique
- Issue de sécurité: mortalité et saignement majeur
- 2536 pts avec un CHA2Ds2-VASc moyen de 4, AHRE moyen de 2,8 h.

Résultats: Dans les 2 groupes le taux d'AVC reste faible, en dessous des taux atteints lors de FA clinique. l'étude est arrêtée précocément à 21 mois en raison de futilité, et car l'issue de sécurité atteint 5,9% patients par année contre 4,5% dans le groupe placebo.

Les auteurs concluent qu'il est important de confirmer une AHRE pour diagnostic de FA clinique avant de traiter par anticoagulant.

Quelques mois plus tard, les résultats de l'étude RCT ARTESIA déroutent ces résultats:

- Question: Anticoagulants pour les patients AHRE?
- Inclusion: 6min - 24h (sortis et anticoagulés > 24h), > 55 ans, CHA2Ds2-VASc >2 ou > 75 ans ou antécédents AVC (à risque ischémique)
- Randomisés entre Aspirine et Apixaban
- Issue primaire: AVC ou embolisation systémique
- Issue de sécurité: Saignement majeur
- 4012 pts, moy 77 ans, CHA2Ds2-VASc moy 3,9, 35% de femmes
→ plusieurs patients suisses, dont une 10aine inclus par les HUG.

Résultats: l'issue primaire est atteinte avec 0,78% par année contre 1,24% dans le groupe aspirine, soit 62 patients à traiter pour prévenir un AVC (NNT, number needed to treat).

Les saignements majeurs augmentent sous apixaban: 1,71% par année vs 0,94% sous aspirine.

50% des AVC présentent des séquelles à long terme, alors que 85% des saignements majeurs ne présentent pas de séquelles sur le long terme.

Les auteurs concluent que l'apixaban réduit le risque d'AVC de 37% chez les patients avec une FA subclinique, tout en augmentant le risque de saignement (HR: 1,8).

La revue systématique cherche des RCT comparant ACOD à placebo ou aspirine pour le traitement de FA subclinique, et ne trouve que les 2 susmentionnées.

- Issue primaire: AVC ischémique
- Issue secondaire composite: AVC, embolisation systémique, mortalité cardiovasculaire
- Issue de sécurité: saignements majeurs
- Population: similaires entre les deux études, à noter que NOAH comprend 50% de patients sous placebo uniquement.
 - ARTESIA: plus de défibrillateurs et de thérapie de resynchronisation, plus de patients
 - NOAH: durée de FA moyenne plus longue car pas d'exclusion > 24h de AHRE

Résultats: Sous ACOD → Diminution des AVC ischémiques, avec un risque relatif à 0,68 et un risque absolu diminué de 3 AVC/1000 patients année.

En sachant que le taux d'AVC sans anticoagulant est faible à 1%/année

L'issue composite est diminuée de 15%. Le risque d'AVC toute cause est également diminué. Il n'y a pas de différence sur la mortalité toute cause ni sur la mortalité cardiovasculaire.

Le risque de saignement majeur est augmenté de 60%, avec 7 saignements supplémentaires / 1000 patients-année. En revanche, pas d'augmentation des saignements mortels.

Point forts

- 2 RCT qui répondent à une question clinique fréquente
- Grandes études, bien conduites 6500 patients
- Conclusion différentes dans les 2 études, mais la méta-analyse vient confirmer une nette diminution du nombre d'AVC et l'augmentation des saignements
- NOAH AFNET: financement par des fonds publics allemands.

Limitations

- Faible taux d'AVC dans les deux groupes
- Groupes contrôles et critères de jugement primaire différents dans les deux études → dilution de l'effet de NOAH.
- Résultats applicables à d'autres ACOD ou aux AVK?
- Etudes financées par les entreprises qui produisent des ACOD (ARTESIA: Bristol-Myers-Squibb et Pfizer, NOAH: Daiichi Sankyo Europe)

Conclusions

- L'anticoagulation par apixaban ou edoxaban permet de réduire de 30% des AVC ischémiques chez les patients avec FA subclinique au prix d'une augmentation de 60% des saignements majeurs
- La décision d'introduire une anticoagulation doit être une prise de décision partagée, en intégrant les risques ischémiques et hémorragiques individuels
- Analyses supplémentaires attendues pour définir les groupes à risques qui bénéficieraient le plus.
- Recherche active de FA clinique chez les patients avec AHRE, surtout si décision de ne pas anticoaguler → recherche de facteurs de risque corrigeables

