

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 13 Août 2024

Faut-il changer les AVK contre des ACOD chez les patients fragiles?

Prof. Jérôme Stirnemann, Médecine Interne

[L'article du jour](#) est publié en 2024 dans *Circulation*, et analyse le changement des AVK aux ACOD chez les patients fragiles, sous AVK pour **fibrillation auriculaire**.

Introduction

La FA touche près de 15% de la population âgée. Les complications thromboemboliques liées sont réduites sous anticoagulants (~65% sous AVK) en dépit d'un risque hémorragique accru.

L'adhésion pour les AVK est de ~80% la première année. Ils sont encore utilisés dans 30-40% des FA, en particulier chez le sujet âgé et fragile.

Les études sur sujets non-fragiles montrent que les ACOD sont non-inférieurs aux AVK pour la prévention des AVC ischémiques, avec un meilleur profil de sécurité, soit -50% d'hémorragie intra-craniennes, même > 75 ans.

Les ACOD sont recommandés en première intention pour une FA nouvelle (↓ surveillance, ↓ interactions, début et arrêt rapide).

Les principales données de littérature sont issues de 4 études sur le **dabigatran**, le **rivaroxaban**, l'**apixaban** et l'**edoxaban**, d'où sont tirées plusieurs méta-analyses, dont [celle-ci](#).

Elle montre une non-infériorité dans la réduction des événements ischémiques et moins d'hémorragies intracrâniennes. Par contre, les hémorragies intestinales sont augmentées.

Globalement, il y a moins d'hémorragies sous ACOD que sous AVK, même s'il y a des variations en fonction de la molécule choisie. Le dabigatran et le rivaroxaban montrent un peu moins de réduction que l'apixaban ou l'edoxaban.

La réduction des événements ischémiques se confirme chez les > 75 ans, mais la diminution des hémorragies n'est plus significative.

Cette autre méta-analyse montre qu'au dessus de 75 ans, la réduction des hémorragies n'est valable que pour l'apixaban et l'edoxaban, et pas pour dabigatran ni rivaroxaban.

L'objectif de l'étude du jour est de déterminer si le changement des AVK aux ACOD est avantageux pour des patients fragiles, sous AVK pour fibrillation auriculaire.

Méthode

Étude pragmatique, multicentrique, open-label, randomisée, de supériorité sur une issue composite. Elle ne se passe qu'aux Pays-bas, où une organisation rigoureuse et centralisée du suivi des AVK a lieu.

Inclusion: ≥ 75ans, fragile: ≥3 au [score de Groningen](#), sous AVK monitoré ok pour ACOD.

Exclusion: FA valvulaire, GFR < 30 mL/min

Intervention: n'importe quel ACOD prescrit

Comparateur: poursuite des AVK

Issue composite de sécurité: Hémorragie majeure ou nécessitant une intervention médicale, sur déclaration spontanée ou lors du contact téléphonique à 1,3,6,9 et 12 mois.

La randomisation est stratifiée par centre de suivi AVK et par fonction rénale, et l'analyse se fait en intention de traiter.

Le financement est majoritairement public, avec une contribution de fonds pharmaceutiques.

Le calcul effectif initial, basé sur un risque hémorragique de 15% sous AVK avec une hypothèse de 30% de réduction après passage aux ACOD, demande 1250 patients/bras.

Une analyse intérimaire était prévue après 160 événements primaire, pour dépister futilité ou supériorité par un comité de sécurité de données.

Après randomisation, dans le bras intervention, les ACOD sont initialement introduits lorsque l'INR < 2, mais cela a provoqué trop d'hémorragies pendant la transition, et le seuil est modifié à <1.3 après 102 inclusions.

Aucun des événements hémorragiques ayant lieu durant la période de transition ne sont inclus dans les analyses.

Résultats

Sur 2621 patients filtrés, 1323 sont inclus et analysés en intention de traiter (ITT).

Caractéristiques initiales

Âge moyen de 83 ans, 36-41% de femmes. CHA2DS2-VASc médian de 4.

Au score de Groningen, 25% ont un score de 3 et 75% un score de ≥ 4 . Les domaines ressortant le plus sont: polymédication, troubles de la mémoire, incapacité de marcher autour de la maison, troubles de la vision, et de l'audition.

A 163 événements, l'analyse intermédiaire montre que les événements hémorragiques touchent 15% du groupe intervention contre 8% du groupe contrôle, contrairement à l'hypothèse initiale. L'étude est alors suspendue.

Pour les événements thrombo-emboliques, les deux groupes montrent des taux similaires.

Les événements hémorragiques surviennent essentiellement après les 3 premiers mois. Il y a plus d'hémorragies intestinales dans le groupe ACOD (majeur ou non).

Rivaroxaban (332) et Apixaban (115) rassemblent le plus de patients, mais aussi le plus d'événements, comparé à Dabigatran ou Edoxaban. C'est une limitation de ces résultats, puisque le Rivaroxaban est connu comme faisant le plus d'événements parmi les ACOD.

Discussion

- Chez le patient âgé fragile, qui est sous-représenté dans les RCT, il y a une augmentation de 69% des hémorragies lors de transition vers les ACOD comparé au groupe AVK, sans différence au niveau thrombo-embolique.
- Alors que les résultats poolés des 4 études pivots montraient plutôt l'inverse.
- Limites:
 - Patients habitués aux AVK/suivi très structuré aux Pays-Bas: Time in therapeutic range entre 65 et 74%, similaire à la Suisse
 - ACOD non randomisés: majorité sous rivaroxaban, connu pour faire plus de saignements gastro-intestinaux.

Conclusion

- Chez le patient âgé fragile sous AVK pour une FA, il n'y a pas de bénéfice à changer vers un ACOD si l'AVK est stable et bien toléré.
- Le changement est discutable si le TTR < 70% → changer ou augmenter le suivi...
- La découverte d'une FA non valvulaire, même chez le patient âgé fragile, demande des ACOD en première intention, en absence de contre-indications.
(adapter la posologie au poids, âge, créatininémie)



mardi 23 juin 2015