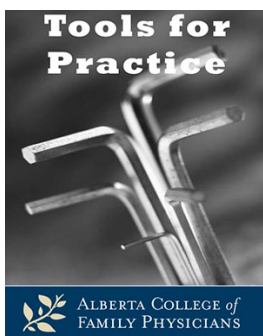


Tools for Practice est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP). L'ACFP est un organisme professionnel bénévole qui représente plus de 3 000 médecins de famille en Alberta. Établi il y a plus de cinquante ans, l'ACFP s'efforce d'atteindre l'excellence en médecine familiale grâce à des activités de sensibilisation, à la formation médicale continue et à la recherche en soins primaires. www.acfp.ca

4 janvier 2011



Le dabigatran par rapport à la warfarine pour traiter la fibrillation auriculaire

Question clinique : Quels sont les avantages et les risques du dabigatran (Pradax), un inhibiteur direct de la thrombine, comparativement à la warfarine, chez les patients atteints de fibrillation auriculaire?

Données probantes

Essai clinique randomisé (ECR)¹ regroupant 18 113 patients ayant reçu 110 mg de dabigatran deux fois par jour, ou 150 mg deux fois par jour, ou de la warfarine. Résultat principal : accident vasculaire cérébral ou embolie systémique. Effet bénéfique net : accident vasculaire cérébral, embolie systémique ou pulmonaire, IM, décès ou hémorragie majeure.

- 63 % d'hommes, âge moyen de 71 ans, score CHADS₂ moyen de 2,1 (RIN dans l'écart thérapeutique 64 % du temps pour les patients sous la warfarine).
- D'autres événements, principalement des saignements majeurs et des infarctus du myocarde, ont été déclarés après la publication initiale (inclus ci-dessous dans la mesure du possible)².
- **150 mg de dabigatran deux fois par jour par rapport à la warfarine (événements par an)** :
 - Le dabigatran a amélioré le résultat principal (1,1 % par rapport à 1,7 %), nombre de sujets à traiter (NST)=167, statistiquement significatif (SS).
 - Le dabigatran a amélioré l'effet bénéfique net (6,9 % par rapport à 7,6 %), NST=137 (SS).
 - Aucune différence quant aux décès et aux saignements majeurs, mais les tendances favorisent le dabigatran.
 - Le dabigatran a été associé à une augmentation non statistiquement significative des infarctus du myocarde (0,8 % par rapport à 0,6 %).
- **110 mg de dabigatran deux fois par jour par rapport à la warfarine (événements par an)** :
 - Aucune différence quant au résultat principal, aux décès, aux infarctus du myocarde ou à l'effet bénéfique net.
 - Le dabigatran a été associé à un taux moins élevé de saignements majeurs (2,9 % par rapport à 3,6 %), NST=143 (SS).
- Après deux ans, les patients étaient plus nombreux à avoir arrêté le dabigatran (21 %) que la warfarine (17 %) (SS).
- Un ECR antérieur qui a examiné le dabigatran par rapport à la warfarine était de trop courte durée et comptait trop peu de patients pour permettre d'évaluer les résultats cliniques significatifs³.

Contexte

- La différence des résultats du dabigatran et de la warfarine dépendent du succès de la gestion de la warfarine (temps que le RIN est dans l'écart thérapeutique).
 - Plus le RIN était dans l'écart thérapeutique (dans le groupe sous la warfarine)⁴, plus l'effet bénéfique du dabigatran par rapport à la warfarine diminuait (ou disparaissait).
- Considérations relatives à la prescription^{5,6} :
 - Le dabigatran est contre-indiqué lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml la minute ou lorsque les patients prennent du kétoconazole.
 - Des interactions médicamenteuses peuvent survenir avec les inhibiteurs de la glycoprotéine P (y compris le vérapamil, l'amiodarone et la quinidine).
 - Une dose de 150 mg de dabigatran deux fois par jour est recommandée, mais on peut envisager 110 mg deux fois par jour pour les patients âgés de plus de 80 ans ou les patients âgés de plus de 75 ans qui présentent des facteurs de risque pour les saignements ou une fonction rénale diminuée (clairance de la créatinine de 30 ml à 50 ml la minute).
 - Si vous remplacez la warfarine par le dabigatran, faites-le lorsque le RIN est inférieur à 2,0.
- Bien qu'il existe une analyse portant sur l'efficacité sur le plan des coûts, son application au Canada demeure incertaine⁷.

Conclusion : Le dabigatran offre certains avantages par rapport à la warfarine, mais les effets bénéfiques diminuent au fur et à mesure de l'amélioration de la gestion de la warfarine (temps que le RIN est dans l'écart thérapeutique). Si vous utilisez le dabigatran, la dose recommandée est généralement de 150 mg deux fois par jour (voir les exceptions possibles ci-dessus). Le risque d'infarctus du myocarde et l'efficacité sur le plan des coûts demeurent incertains.

Auteurs : G. Michael Allan, M.D., CCMF, Christina Korownyk, M.D., CCMF, Tammy Bundgard, B. Sc. (pharmacie), Pharm. D., et Michael Kolber, M.D., CCMF

1. [N Engl J Med, 2009, 361 : 1139-1151.](#)
2. [N Engl J Med, 2010, 363\(19\) : 1875-1876 – mise à jour.](#)
3. [Am J Cardiol, 2007, 100 : 1419-1426.](#)
4. [Lancet, 2010, 376 : 975-983.](#)
5. [N Engl J Med, 2009, 361\(12\) : 1200-1202.](#)
6. [Pradax Product Monograph, Boehringer Ingelheim Canada Ltd – révisé le 8 novembre 2010.](#)
7. [Freeman JV et al, Ann Intern Med, 2010. Epub \(consulté le 2 décembre 2010\).](#)

Tools for Practice est un article bimensuel qui résume des données médicales probantes portant surtout sur des questions d'actualité et l'information destinée à modifier la pratique. L'article est coordonné par G. Michael Allan, M.D., CCMF, et le contenu est rédigé par des médecins de famille praticiens. Les articles archivés sont disponibles sur le site Web de l'ACFP.

Les opinions exprimées dans la présente communication sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement le point de vue et la politique de l'Alberta College of Family Physicians.