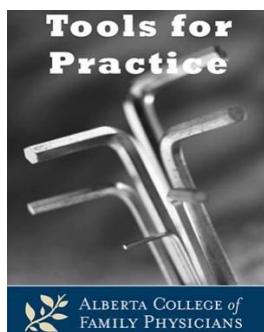


Révision : 5 août 2016

Mise à jour des données probantes : Aucune nouvelle donnée probante

Conclusion : Aucune modification

Première publication : 18 septembre 2012



Nouveaux anticoagulants oraux (NACO) : meilleurs parce que nouveaux?

Question clinique : Pour les patients atteints de fibrillation auriculaire (FA) non valvulaire, les NACO (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) présentent-ils des avantages par rapport à la warfarine?

Conclusion : Comparativement à la warfarine, les NACO offrent des effets bénéfiques aux patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire. La décision d'utiliser un NACO ou la warfarine doit être faite après avoir examiné la stabilité antérieure du RIN et la fonction rénale du patient et après avoir discuté avec lui des effets bénéfiques et des risques possibles, ainsi que des coûts directs et indirects.

Données probantes (Le tableau des NACO se trouve après les références.)

Tous les essais cliniques randomisés ont comparé les NACO à la warfarine : patients âgés en moyenne de 70 à 73 ans, 35 % à 40 % de femmes, suivi d'une durée de 1,8 an à 2 ans. Tous les résultats par rapport à la warfarine :

- **Dabigatran** : 150 mg deux fois par jour ou 110 mg deux fois par jour^{1,2}, 18 113 patients, score CHADS₂ moyen = 2,1.
 - Accidents vasculaires cérébraux et embolies systémiques :
 - 150 mg : 0,60 % de moins par an, nombre de sujets à traiter (NST) = 167.
 - 110 mg : aucune différence statistique.
 - Saignements majeurs :
 - 150 mg : aucune différence statistique.
 - 110 mg : 0,70 % de moins par an, NST = 143.
 - Mortalité :
 - 150 mg : à la limite du seuil de la signification ($p = 0,051$, la différence absolue serait de 0,49 % de moins par an, NST=205).
 - 110 mg : aucune différence statistique.
- **Rivaroxaban** : 20 mg tous les jours³, 14 264 patients, score CHADS₂ moyen = 3,5.
 - Accidents vasculaires cérébraux et embolies systémiques, saignements majeurs ou mortalité : aucune différence statistique.
- **Apixaban**: 5 mg deux fois par jour⁴, 18 201 patients, score CHADS₂ moyen = 2,1.
 - Accidents vasculaires cérébraux et embolies systémiques : 0,33 % de moins par an, NST=303.
 - Saignements majeurs : 0,96 % de moins par an, NST = 104.
 - Mortalité : 0,42 % de moins par an, NST = 238.

**Dose de rivaroxaban³ et d'apixaban⁴ ajustée en fonction de l'insuffisance rénale^{3,4}, de l'âge⁴ et du poids⁴.

Contexte

- Bien que la signification statistique ait été atteinte pour certains indicateurs de résultats, la question de savoir s'il existe des différences cliniques significatives entre les agents demeure sans réponse.
- Au Canada, seuls le dabigatran et le rivaroxaban sont approuvés actuellement pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les patients atteints de FA.
- Le choix approprié des patients est important :
 - Pour faciliter la discussion, il est conseillé d'utiliser le score CHADS₂, le temps que le RIN est dans l'écart thérapeutique et les outils à l'adresse <http://www.vpharmsci.com/sparc/>.
 - Les NACO sont contre-indiqués chez les patients présentant une insuffisance rénale importante (clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min); des doses plus faibles doivent être utilisées en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 50 mL/min)⁵.
- Les saignements majeurs surviennent avec tous les anticoagulants :
 - NACO : aucune stratégie d'inversion établie.
 - Facteurs de risque de saignement (fondés surtout sur l'expérience du dabigatran) : âge supérieur à 80 ans, fonction rénale insuffisante⁶ ou qui se détériore⁵, poids inférieur à 60 kg⁶ et début du traitement avant que le RIN soit inférieur à 2,0⁶.
- Risque potentiel d'infarctus du myocarde (dabigatran) : nombre nécessaire pour nuire (NNN) = 250-500^{1,2,7}.

Auteurs originaux Michael R. Kolber, M.D., CCMF, M. Sc., et Tammy Bungard, B. Sc. (Pharmacie), Pharm. D.

Mise à jour :

Ricky D. Turgeon, B. Sc. (pharmacie), ACPR,
Pharm. D.

Révision :

G. Michael Allan, M.D., CCMF

Références

1. Connolly S, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. N Engl J Med. 2009;361:1139-1151.
2. Connolly S, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. N Engl J Med. 2010;363:1875-1876.
3. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. N Engl J Med. 2011;365:883-891.
4. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. N Engl J Med. 2011;365:981-992.
5. Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé Canada concernant Pradax (dabigatran etexilate), 16 mars 2012.
6. Harper P, Young L, Merriman E. N Engl J Med. 2012;366:864-866.
7. Uchino K, Hernandez AV. Arch Intern Med. 2012;172:397-402.

Les articles Outils de la pratique sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les Drs **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. Les articles sont archivés à <https://gomainpro.ca/francais/tools-for-practice/>.

Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.

Nouveaux anticoagulants oraux (NACO) pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux liés à la FA : Données probantes

	ARISTOTLE n = 18 201		ROCKET AF n = 14 264		RELY n = 18 113		
Patients :							
CHADS ₂ moyen	2,1		3,5		2,1		
Âge (années)	70 (médian)		73 (médian)		71 (médian)		
Femmes (%)	35,3 %		39,7 %		36,4 %		
Suivi	1,8 an (médian)		1,9 an (médian)		2,0 ans (médian)		
Volet de l'essai	Apixaban n = 9 120	Warfarine n = 9 081	Rivaroxaban n = 7 131	Warfarine n = 7 133	Dabigatran n = 12 091	Warfarine n = 6 022	
Posologie	5 mg deux fois par jour*	RIN 2,0-3,0	20 mg chaque jour†	RIN 2,0-3,0	150 mg deux fois par jour	110 mg deux fois par jour‡	RIN 2,0-3,0
Accident vasculaire cérébral/embolie systémique	1,27 %/an NST = 303	1,60 %/an	2,1 %/an	2,4 %/an	1,11 %/an NST = 167	1,54 %/an	1,71 %/an
Saignements majeurs ^a	2,13 %/an NST = 104	3,09 %/an	3,6 %/an	3,4 %/an	3,32 %/an	2,87 %/an NST = 143	3,57 %/an
HIC	0,33 %/an NST = 213	0,80 %/an	0,5 %/an	0,7 %/an	0,30 %/an NST = 227	0,23 %/an NST = 196	0,74 %/an
IM	0,53 %/an NST = 238	0,61 %/an	0,9 %/an	1,1 %/an	0,81 %/an ^b	0,82 %/an	0,64 %/an
Décès	3,52 %/an NST = 238	3,94 %/an	2,95 %/an	3,53 %/an	3,64 %/an	3,75 %/an	4,13 %/an
Patient « typique » de l'essai	Homme de 70 ans pesant 82 kg atteint d'HTA et d'ICC ou diabétique et ayant une bonne fonction rénale		Homme de 73 ans avec un IMC de 28, atteint d'HTA et d'ICC, avec des antécédents d'accident vasculaire cérébral et une bonne fonction rénale		Homme de 71 ans pesant 82,5 kg atteint d'HTA et d'ICC ou diabétique et ayant une bonne fonction rénale		

* Apixaban, 2,5 mg deux fois par jour si au moins deux des critères suivants sont remplis : ≥ 80 ans, ≤ 60 kg, ou créatinine sérique > 133 µmol/L.

†Rivaroxaban, 15 mg chaque jour si ClCr = 30-49 mL/min (Les doses de 15 et 20 mg de rivaroxaban doivent être prises avec de la nourriture pour assurer l'absorption.)

‡Dabigatran, 110 mg deux fois par jour pour les patients ≥ 80 ans. Envisager si les patients sont âgés de plus de 75 ans et s'ils présentent au moins un facteur de risque de saignement.

Les zones ombrées dénotent une signification statistique fondée sur la supériorité (toutes en faveur du NACO), tandis que les zones non ombrées dénotent l'atteinte du seuil de signification pour ce qui est de la non-infériorité.

^a Saignement majeur : ↓ hémoglobine 20 g/l, transfusion de ≥ 2 unités de concentré de globules rouges, zone critique

^b Publication initiale¹. Le dabigatran a engendré une hausse statistiquement significative des cas d'IM, mais, à la suite d'une nouvelle analyse², on a indiqué que la hausse n'était pas statistiquement significative.