

## Congrès de 2020 de la Société européenne de cardiologie (SEC)

### De nouvelles données confirment un effet anticoagulant important chez les patients âgés et fragiles atteints de fibrillation auriculaire

**Congrès en ligne** – De nouvelles données issues de la pratique clinique cadrent avec celles tirées des essais cliniques à répartition aléatoire et confirment l'efficacité et l'innocuité des anticoagulants à prise orale qui ne sont pas des antagonistes de la vitamine K (NACO) pour prévenir les AVC chez les patients âgés et fragiles atteints de fibrillation auriculaire (FA). La section européenne d'un registre prospectif mondial nous a fourni une des plus volumineuses séries de données sur cette question récurrente. Elle a aussi révélé que c'est l'administration des doses recommandées à ces personnes vulnérables qui permet d'obtenir le gain absolu le plus prononcé.

#### Le registre ETNA-AF européen corrobore les résultats antérieurs

De nombreuses lignes directrices préconisent l'emploi de NACO pour prévenir l'AVC chez les patients atteints de FA. Or la foule de données dont nous disposons aujourd'hui montre que le rapport entre les avantages et les risques d'un tel traitement est plus favorable si ce dernier est bien adapté. C'est le cas entre autres des plus récentes données du registre ETNA-AF qui sert à recueillir des informations chez plus de 25 000 patients du monde entier traités par un NACO, l'édoxaban. Les données européennes de ce registre, qui ont été présentées pendant la réunion de 2020 de la SEC (ETNA-AF européen), ont mis au jour une baisse du risque relatif encore plus marquée chez les patients âgés ou jugés fragiles, mais aucune hausse du risque d'hémorragie cérébrale. Ce constat revêt une grande importance, puisqu'il a été fait dans une population tout-venant de patients traités en dehors d'essais cliniques à répartition aléatoire.

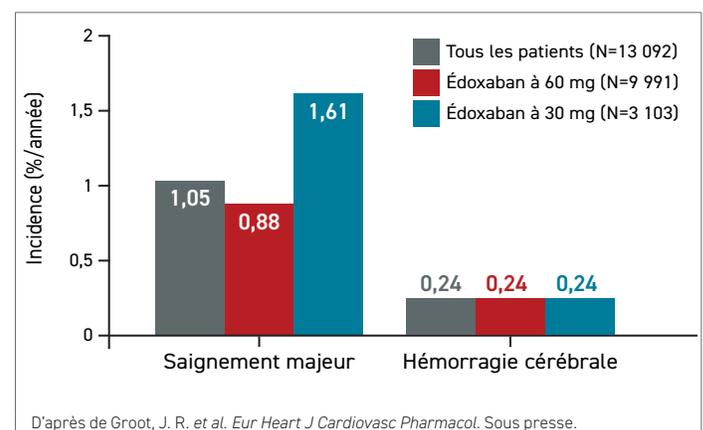
«Les observations consignées dans le registre ETNA-AF européen confirment l'efficacité et l'innocuité des NACO en général et de l'édoxaban en particulier, et corroborent les résultats des essais à répartition aléatoire, a rapporté le Dr Joris R. de Groot, du Département de cardiologie du Centre médical universitaire d'Amsterdam, aux Pays-Bas. Le risque d'AVC hémorragique n'a pas augmenté chez ces patients âgés.»

Le registre ETNA-AF européen est une section d'un registre mondial comptant plus de 25 000 patients. Le Dr de Groot a présenté les résultats obtenus à 1 an chez 13 092 patients recrutés prospectivement dans plus de 800 centres participants en Europe. À l'instar de ceux du registre mondial, un peu plus de la moitié des patients recrutés dans le registre européen ont 75 ans ou plus et environ 11 %, soit presque 1 400 d'entre eux, ont au moins 85 ans. En outre, à peu près 11 % des patients sont considérés comme fragiles.

Les taux d'incidents ischémiques et hémorragiques recensés dans le registre ETNA-AF européen étaient

voisins de ceux obtenus lors de l'essai ENGAGE AF-TIMI 48, un essai de phase III à répartition aléatoire qui a permis d'établir un parallèle entre l'édoxaban et une protection contre les incidents ischémiques à tout le moins semblable à celle observée avec la warfarine, mais avec des taux de saignements significativement inférieurs (Giugliano, R. P. *et al. N Engl J Med* 2013;369:2093-2104). Les taux annualisés consignés dans ce registre se chiffraient à 0,82 % pour les AVC ou l'embolie systémique, à 1,63 % pour les décès d'origine cardiovasculaire (CV) et à 3,5 % pour les décès toutes causes confondues. Tout comme les taux annualisés de saignement majeur (1,05 %) et d'hémorragie cérébrale (0,24 %), ces taux bas obtenus en pratique clinique se comparent favorablement à ceux rapportés dans l'essai ENGAGE AF-TIMI 48.

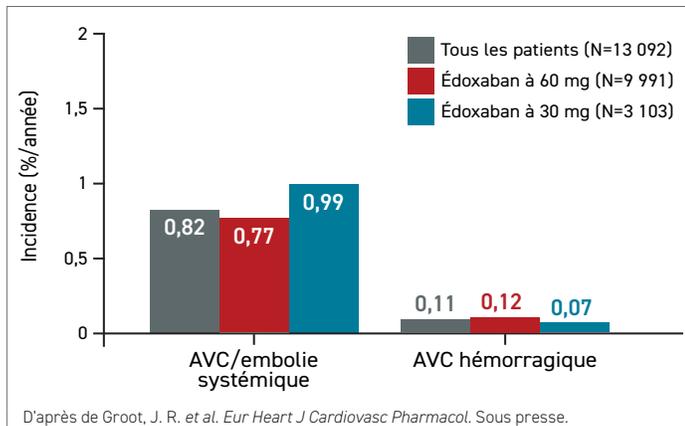
**FIGURE 1** | Registre ETNA-AF européen : incidence d'un premier incident hémorragique



Notons que 83% des patients du registre ETNA-AF européen suivaient la posologie recommandée dans la monographie, 76 % d'entre eux recevant la dose unique quotidienne complète de 60 mg. Les autres prenaient la dose de 30 mg, soit celle recommandée pour les patients de faible poids ( $\leq 60$  kg), ceux dont la clairance de la créatinine a diminué (de 15 à 50 mL/min) ou ceux prenant certains inhibiteurs de la glycoprotéine P. Comme il était à prévoir, les taux de saignements majeurs et d'AVC ou d'embolies systémiques

étaient plus élevés avec la dose de 30 mg en raison de la plus grande vulnérabilité des patients, mais les taux d'AVC hémorragiques étaient plus faibles et ceux d'hémorragies cérébrales, équivalents (figures 1 et 2).

**FIGURE 2** | Registre ETNA-AF européen : incidence d'un premier AVC, d'une première embolie systémique ou d'un premier AVC hémorragique



### Dose recommandée pour obtenir une protection maximale

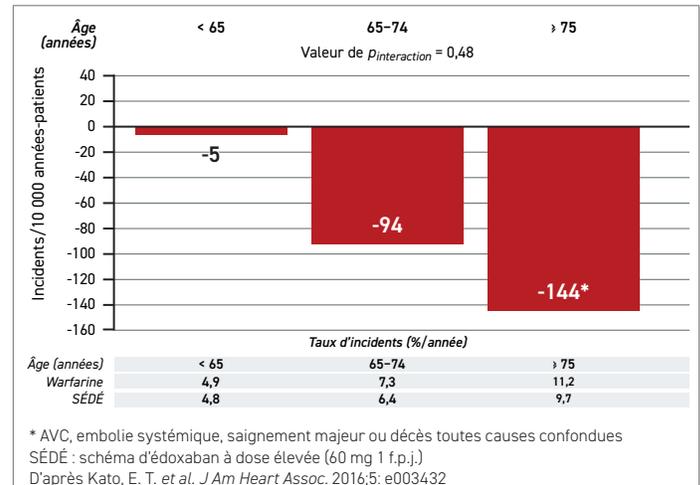
La dose recommandée de 60 mg d'édoxaban aurait convenu à la plupart des patients qui recevaient celle de 30 mg. D'après une analyse exploratoire, les résultats obtenus dans ce sous-groupe de patients étaient pires, les taux de décès toutes causes confondues, de décès d'origine CV et de saignements majeurs y ayant été plus élevés, ce qui a incité le Dr de Groot à supposer que l'emploi de doses inadaptées d'édoxaban avait exposé les patients à des risques évitables.

Aux doses d'édoxaban recommandées, «en plus d'être uniformément bas et encourageants, les taux d'hémorragies cérébrales et d'AVC hémorragiques étaient indépendants de l'âge et de la fragilité», a signalé le Dr de Groot. Selon lui, la hausse faible, voire nulle, de ces complications observée avec les doses d'édoxaban recommandées laisse entrevoir un rapport encore plus favorable entre les bienfaits et les risques du traitement chez les patients âgés et fragiles.

«Plus vous êtes âgés, plus vous risquez de faire un AVC. C'est pourquoi la réduction absolue de ce risque est encore plus marquée quand vous êtes âgés. Il est important de le savoir», a expliqué le Dr Jan Steffel, Vice-président du Département de cardiologie de l'Hôpital universitaire de Zurich, en Suisse (figure 3). Après avoir mentionné que beaucoup de cliniciens redoutent plus les saignements iatrogènes que l'AVC, il a insisté sur la confusion des priorités que cela crée.

«Aux yeux des patients âgés, la pire chose qui peut leur arriver, c'est un AVC; ils ne veulent pas rester invalides. Bien souvent, ils le craignent plus que la mort. C'est extrêmement important, a affirmé le Dr Steffel. Or l'édoxaban est doté d'une très grande efficacité et d'un excellent bilan d'innocuité lorsqu'il est utilisé pour cette indication.»

**FIGURE 3** | Essai ENGAGE AF-TIMI 48 : Écart entre les risques absolus selon les principaux résultats cliniques nets\*



On pouvait lire sur une affiche présentée pendant le Congrès de la SEC qu'une étude rétrospective distincte menée à partir des données de 19 000 patients traités en pratique clinique enregistrés dans la German Deutsche Analysedatenbank avait révélé que les incidents ischémiques étaient significativement moins nombreux avec l'édoxaban qu'avec l'apixaban, le dabigatran ou le rivaroxaban. En outre, les taux de saignement majeur étaient significativement plus bas chez les patients traités par l'édoxaban que chez ceux ayant pris d'autres NACO, exception faite de l'apixaban qui a affiché des taux comparables.

### Conclusion

Les données de pratique clinique collectées dans le registre ETNA-AF établissent un lien entre un traitement par un NACO et de faibles taux annualisés d'AVC, de saignements majeurs, d'hémorragies cérébrales et de décès d'origine CV chez les patients atteints de FA en général et chez ceux qui sont âgés et fragiles en particulier. Ces données confirment les effets positifs observés pendant l'essai ENGAGE AF-TIMI 48, mais elles corroborent aussi l'efficacité et l'innocuité des doses recommandées d'édoxaban, y compris chez les personnes fragiles ou d'un âge avancé. Elles indiquent aussi que les patients qui prennent la dose appropriée d'édoxaban sont protégés contre les AVC, sans être exposés à un risque plus élevé d'hémorragie cérébrale ou d'AVC hémorragique, les complications les plus redoutées. ●

## NE PAS DISTRIBUER

L'information et les opinions formulées aux présentes sont celles des participants et ne reflètent pas forcément celles de Communications Xfacto inc. ou du commanditaire. La diffusion de ce rapport de conférence a été rendue possible grâce au soutien de l'industrie en vertu d'une convention écrite garantissant l'indépendance rédactionnelle. Ce document a été créé à des fins didactiques et son contenu ne doit pas être vu comme faisant la promotion de quelque produit, mode d'utilisation ou schéma posologique que ce soit. Avant de prescrire un médicament, les médecins sont tenus de consulter la monographie du produit en question. Toute distribution, reproduction ou modification de ce programme est strictement interdite sans la permission écrite de Communications Xfacto inc. © 2020. Tous droits réservés. The Medical Xchange<sup>MD</sup>