

## NOUVELLES BRÈVES

### EFFICACITÉ VERSUS SÉCURITÉ DES NACOS CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES D'AU MOINS 75 ANS

Dans le chapitre Système cardiovasculaire du Formulaire MRS, nous abordons largement l'intérêt des Nouveaux Anticoagulants Oraux (NACOs) dans les indications prévention de la thromboembolie artérielle en cas de Fibrillation Auriculaire (FA) et dans le traitement puis la prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde (et/ou embolie pulmonaire). Pour la sécurité de ces médicaments, nous décrivons les résultats variables des études, suivant le médicament évalué, parfois sa dose, suivant aussi le risque initial des sujets.

Sharma et coll<sup>1</sup> ont repris, dans les différentes RCTs publiées dans ce domaine, pour le dabigatran, l'apixaban, le rivaroxaban et l'édoxaban, les données spécifiques aux personnes âgées d'au moins 75 ans quand elles étaient dissociées par les auteurs des études originales (11 RCTs). De leur synthèse méthodique, ils tirent les résultats suivants pour le risque hémorragique **pour les personnes âgées d'au moins 75 ans** (31.418 sur un total de 102.479 dans les études sélectionnées), d'un NACO versus AVK, pour des personnes présentant un CHADS<sub>2</sub> variant de 1,8 à 3,5 en FA (score de risque hémorragique non connu) (*voir tableau*). Toutes les données disponibles sont reprises dans le tableau ci-dessous :

Type de saignement	Nombre d'études (nombre de sujets)		OR (IC à 95 %)	MAR sur la durée d'étude*
Saignement majeur	2 (6423)	apixaban	<b>0,63 (0,51 à 0,77)</b>	- 2,73%
	2 (4726)	dabigatran 150 mg	1,18 (0,97 à 1,44)	
	1 (4114)	dabigatran 110 mg	1,03 (0,83 à 1,27)**	
	1 (5668)	édoxaban 60 mg	<b>0,81 (0,67 à 0,98)</b>	- 1,6%
	1 (4826)	édoxaban 30 mg	<b>0,46 (0,38 à 0,57)</b>	- 4,8%
	4 (7082)	rivaroxaban	1,04 (0,86 à 1,25)	
Saignement gastro-intestinal	1 (4889)	dabigatran 150 mg	<b>1,78 (1,35 à 2,35)</b>	+ 2,31%
	1 (4772)	dabigatran 110 mg	<b>1,40 (1,04 à 1,90)**</b>	+ 1,2%
Hémorragie intracrânienne	1 (5655)	apixaban	<b>0,38 (0,24 à 0,59)</b>	- 1,32%
	1 (4233)	dabigatran 150 mg	<b>0,43 (0,26 à 0,72)</b>	- 1,22%
	1 (4114)	dabigatran 110 mg	<b>0,36 (0,22 à 0,61)</b>	- 1,42%

	3 (6751)	rivaroxaban	0,77 (0,48 à 1,23)***	
Saignement cliniquement pertinent	1 (5655)	apixaban	<b>0,64 (0,54 à 0,76)</b>	- 4,3%
	1 (513)	dabigatran 150mg	0,73 (0,41 à 1,29)****	
	1 (1104)	édoxaban 60 mg	0,80 (0,57 à 1,13)****	
	1 (7081)	rivaroxaban	1,10 (0,82 à 1,48)****	

En gras, résultat SS

MAR = modification absolue de risque (soit une Augmentation Absolue de Risque (AAR) indiquée +, soit une Réduction Absolue de Risque (RAR) indiquée).

\* calcul effectué par nos soins

*Résultats différents pour les ≥75 ans versus population totale des études :*

\*\* dans la population totale de l'étude (RE-LY) à la dose de 2 x 110 mg, un risque moindre de saignement majeur est observé versus warfarine, avec une différence non significative pour les hémorragies gastrointestinales

\*\*\* pour le rivaroxaban, 3 études avec des résultats pour les hémorragies intracrâniennes : résultats non significatifs pour les ≥75 ans mais significatifs dans la population totale

\*\*\*\* résultats significativement diminués dans la population totale pour le dabigatran 150 mg, l'apixaban et les 2 doses d'édoxaban

Pour certains critères précis, des données ne sont donc pas disponibles. L'interprétation doit rester prudente étant donné l'absence de stratification initiale pour ce critère moins ou au moins 75 ans avec donc une rupture de randomisation dans cette analyse post-hoc.

Ces résultats montrent :

- Que les résultats des événements hémorragiques NACO versus AVK peuvent être différents pour une population ≥ 75 ans versus une population globale d'étude.
- Que nous manquons encore de données précises sur certains risques hémorragiques spécifiques dans la population ≥ 75 ans ; les auteurs de cette synthèse reconnaissent que les données publiées sont insuffisantes pour l'apixaban, l'édoxaban et le rivaroxaban ; pour le dabigatran, 1 étude montre un risque plus élevé de saignement gastrointestinal chez les personnes âgées d'au moins 75 ans.

## **Références**

1. Sharma M, Cornelius VR, Patel JP, et al. Efficacy and harms of direct oral anticoagulants in the elderly for stroke prevention in atrial fibrillation and secondary prevention of venous thromboembolism : systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2015; may  
<http://circ.ahajournals.org/content/early/2015/05/15/CIRCULATIONAHA.114.013267>