

Cardiopathies ischémiques et prévention secondaire. Quels antithrombotiques? Une méta-analyse

Les anticoagulants oraux (AVK) sont utilisés depuis 40 ans dans les cardiopathies ischémiques, et pourtant leur place est encore l'objet de controverses: les médecins sont préoccupés par l'équilibre du traitement et les risques hémorragiques. Les antiplaquettaires paraissent offrir une alternative avec moins de risques. Cela a conduit à réaliser de nombreux essais contrôlés testant les AVK à diverses intensités de décoagulation, ainsi que l'aspirine seule ou avec AVK. Une récente méta-analyse canadienne a tenté de faire le point.¹

L'étude avait pour objectif d'évaluer chez les coronariens avérés les effets des AVK sur la mortalité, la récurrence d'infarctus, les AVC, et les hémorragies, en fonction de l'intensité de la décoagulation et de l'usage d'aspirine. Parmi 56 essais réalisés entre 1960 et 1999, 30 répondaient aux critères d'inclusion. Parmi eux, 20 correspondaient à un traitement de haute intensité (AVK - INR > 2,8), huit de moyenne intensité (AVK - INR 2-3), trois de basse intensité (AVK - INR < 2). Les taux d'arrêt des AVK étaient de 32% pour INR > 2,8, 20% pour INR 2-3, 22% pour INR < 2.

AVK (INR > 2,8) vs contrôle (10.056 patients): réduction de risque de 22% pour la mortalité totale, 42% pour la récurrence d'infarctus, 48% pour les AVC. Risque relatif (RR) de saignement à 4,7 et à 6 pour les saignements majeurs, pour un risque absolu faible (1,1% vs 0,1%). Pour 1000 patients traités un an, 98 évènements vasculaires étaient évités, 39 saignements majeurs provoqués.

AVK (INR 2-3) vs contrôle (1365 patients): réduction de risque de 18% pour la mortalité totale, 52% pour la récurrence d'infarctus, 53% pour les AVC. RR de saignement majeur à 7. Pour 1000 patients traités un an, 24 évènements vasculaires étaient évités, 35 saignements majeurs

provoqués

AVK (INR > 2,8 ou 2-3) vs aspirine (3457 patients): la réduction de risque était non significative pour la mortalité totale et la récurrence d'infarctus. Le RR était augmenté de 2,7 pour les AVC, de 2,4 pour les saignements majeurs.

AVK (INR > 2,8 ou 2-3) + aspirine vs aspirine seule: (480 patients): réduction de risque de 26% pour la mortalité totale, 45% pour la récurrence d'infarctus, 86% pour les AVC. RR de saignement majeur à 1,9. Pour 1000 patients traités un an, 54 évènements vasculaires étaient évités, 16 saignements majeurs provoqués.

AVK (INR < 2) + aspirine vs aspirine seule: (8435 patients): il n'y avait pas de bénéfice significatif en faveur d'un des deux traitements (RR de saignement majeur 1,3).

En conclusion selon les auteurs, les AVK (INR > 2,8 ou 2-3) sont efficaces chez les coronariens pour réduire la mortalité, la récurrence d'infarctus et les AVC, mais augmentent le risque hémorragique. Les AVK (INR < 2) + aspirine ne sont pas supérieurs à l'aspirine seule. AVK (INR > 2,8 ou 2-3) + aspirine sont supérieurs à l'aspirine seule, avec un risque de saignement modeste. Cela demande cependant confirmation par d'autres essais.

Cette méta-analyse a des limites que reconnaissent ses auteurs. Elle est fondée sur des essais étalés sur presque 40 ans, et l'aspirine n'était pas utilisée les premiers temps. De cette étude et d'une synthèse antérieure de Prescrire, on peut cependant tirer quelques conclusions.

Le risque de saignement est directement lié à l'intensité de l'anticoagulation, à la durée du traitement et à l'association à des antiplaquettaires. L'INR est le principal facteur prédictif et son introduction a bien facilité l'équilibration du traitement.

L'aspirine seule a montré son efficacité face au placebo, réduisant la mortalité totale de 16%, les récurrences d'infarctus de 34%, les AVC non mortels de 28%.¹ Ces résultats semblent inférieurs à ceux des AVK, mais seule une comparaison directe peut permettre de trancher. Les trois essais étudiés dans la méta-analyse sont, d'après les auteurs insuffisants pour trancher. On doit cependant noter leur résultat négatif, sans supériorité des AVK face à l'aspirine.

On semble pouvoir conserver la conclusion de Prescrire: **l'aspirine est l'antithrombotique de référence en prévention secondaire chez les coronariens**, à la dose de 75 à 350 mg/j, les AVK étant cependant à préférer après infarctus du myocarde avec complications (fibrillation auriculaire, thrombus intraventriculaire, anévrisme ventriculaire ou insuffisance cardiaque). Le clopidogrel peut être substitué à l'aspirine en cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance. L'association AVK + aspirine semble apporter un bénéfice, mais demande à être évaluée sur des essais plus importants. Mais les AVK doivent être utilisés à dose efficace, les essais à basse intensité n'ayant pas fait la preuve de leur efficacité¹. Enfin l'association aspirine + clopidogrel semble plus efficace que l'aspirine seule après endoprothèse (stent).^{1,2}

1 - Anand SS, Yusuf S. Oral anticoagulant therapy in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. JAMA. 1999;282 (21):2058-2067.

2 - Anonyme. Antiagrégants en prévention cardiovasculaire. Accidents coronariens: phase aiguë et prévention secondaire. L'aspirine est le traitement antithrombotique de référence. Prescrire 1999;19 (301):842-844

Mots clés: cardiopathie ischémique, anticoagulant oral, aspirine, antiagrégant, méta-analyse, prévention secondaire

Numéro 182 du 20 avril 2000

Les articles cités peuvent être fournis (contre paiement des frais de reproduction et d'envoi)