

Fibrillation auriculaire et risque d'AVC

Les antithrombotiques en prévention: méta-analyse des essais contrôlés

La fibrillation auriculaire (FA) concerne 4% des plus de 65 ans et 15% des plus de 75 ans. Elle est associée à un risque majoré d'AVC et d'embolies systémiques.¹ En dehors des traitements antiarythmiques la prévention de ces accidents passe par les antithrombotiques (anticoagulants et/ou antiagrégants). Pour les FA avec valvulopathie, la place des AVK est bien reconnue. Pour les FA non valvulaires (FANV), des questions sont restées longtemps non résolues. Les antithrombotiques réduisent-ils le risque d'AVC des FANV ? Quelle est l'efficacité comparée des AVK ou de l'aspirine ? Y a-t-il intérêt à associer les deux ? Quel taux de décoagulation faut-il viser à travers l'INR ? Une méta-analyse de 16 études² apporte des informations précises.

Réalisée sous l'égide de la Cochrane Collaboration, la méta-analyse regroupe 16 études randomisées, 9874 participants (âge moyen 70 ans, 60 à 75% d'hommes, hypertendus pour environ la moitié), suivis en moyenne 1,7 ans. Etaient comparés AVK ou aspirine soit au placebo, soit entre eux, en prévention primaire (PI) ou secondaire (PII).

Aspirine comme AVK font mieux que le placebo en prévention des AVC des FANV

- **AVK à doses ajustées** (INR entre 2,0 et 2,6 en **PI**, 2,9 en **PII**): 6 essais vs placebo, 2900 patients, 186 AVC observés.

Le risque relatif (RR) d'AVC de tous types a été réduit de 62%, similaire en **PI** et en **PII**, et pour les AVC invalidants ou non.

Le risque absolu d'AVC par an dans les groupes contrôles était en **PI** de 4,6% et en **PII** de 12,3%. **Le NNT** (nombre nécessaire à traiter) pendant un an avec AVK pour éviter un AVC était en **PI** de 37 et en **PII** de 12.

Le risque d'AVC hémorragique était doublé dans les groupes AVK (6 vs 3), mais non statistiquement significatif (NS). Le risque d'hémorragie extra-cranienne sous AVK était de 2,4 par rapport aux contrôles. La mortalité toute cause diminuait de 26% chez les patients sous AVK.

- **Aspirine** (entre 25 mg et 1300 mg): 6 essais vs placebo, 3337 patients, 376 AVC observés.

Le RR d'AVC de tous types a été réduit de 22%. La réduction était significative dans un seul des 6 essais (SPAF1), qui comportait une proportion plus importante d'AVC non invalidants.

Le risque absolu d'AVC par an dans les groupes contrôles était en **PI** de 5,2%, en **PII** de 12,9%. **Le NNT** pendant un an pour éviter un AVC était en **PI** de 67, en **PII** de 40.

Le risque d'AVC hémorragique était voisin dans les groupes aspirine (4 vs 3). Le risque d'hémorragie extra-cranienne également (13 vs 15). La mortalité toute cause réduite sous aspirine de 13% n'était pas significative.

Les AVK font mieux que l'aspirine

5 essais aspirine vs AVK (INR entre 2,2 et 3,1 en **PI**, à 2,9 en **PII**), 2837 patients, 205 AVC observés.

Globalement le RR d'AVC de tous types a été réduit de 36% avec AVK. Une étude (SPAF2) avait 3 fois plus d'AVC hémorragique que les autres, des modalités de contrôle avec le taux de prothrombine, un objectif de décoagulation très élevé pour des patients très âgés. Si on exclut cette étude, la réduction du RR était de 49% pour les AVC de tous types.

Le risque absolu d'AVC sous aspirine était de 2,7 par an en **PI** et 10,9% en **PII**. **Le NNT** pendant un an avec AVK pour éviter un AVC de plus qu'avec l'aspirine était en **PI** de 167 et en **PII** de 14.

Les patients avec AVK avaient plus du double d'hémorragie intracranienne (17 vs 7, RR 2,1) et plus d'hémorragie extra-cranienne grave (RR 2). La mortalité toute cause était similaire dans les deux groupes.

AVK à dose ajustée, semblent faire mieux qu'AVK à dose faible, seuls ou avec aspirine.

Deux essais ont comparé AVK à doses ajustées et AVK à petite dose fixe + aspirine. Le premier chez des patients à haut risque montrait un bénéfice important des doses ajustées. Le deuxième chez des patients à bas risque ne montrait pas de différence.

Trois essais comparant petite dose fixe (INR 1,1 à 1,4) et doses ajustées (INR à 3,5) montrait un RR réduit de 38% par les doses adaptées, mais non significatif.

Cette méta-analyse confirme globalement l'efficacité des antithrombotiques dans les essais, et la supériorité des AVK sur l'aspirine. Il nous a paru nécessaire de présenter de façon relativement détaillée ces données qui concernent un problème difficile de pratique quotidienne. **Mais la FANV est une maladie hétérogène**, et on aperçoit au cours de la lecture les limites de ces données en fonction des niveaux de risque (âge, HTA, diabète, altérations de la fonction ventriculaire gauche, PI ou PII), et des modalités de surveillance. **L'application pratique implique de préciser le niveau de risque, et les conditions de mise en œuvre du traitement.** Nous les présenterons prochainement à partir de plusieurs études.

1 - Ezekowitz MD. Atrial fibrillation: the epidemic of the new millennium. *Ann Int Med.* 1999;131:537-538

2 - Hart RG et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Int Med.* 1999;131:492-501

Mots clés: ACFA, AVC, antithrombotique, antiagrégant, anticoagulant, aspirine, AVK, prévention

Numéro 178 du 23 mars 2000