

# Les anticoagulants oraux dans la fibrillation auriculaire non valvulaire

## Recommandations de l'ACMTS et guides de pratique clinique

Depuis longtemps, la warfarine est le pilier de la prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) chez les personnes atteintes de fibrillation auriculaire. Plusieurs nouveaux anticoagulants oraux ont fait leur entrée sur le marché; nombre de cliniciens sont en quête de lignes directrices qui les guideront dans le choix de l'anticoagulant. Au Canada, la Société canadienne de cardiologie recommande ces nouveaux médicaments de préférence à la warfarine, tandis que l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) recommande que la warfarine demeure le premier choix. Comment expliquer cette divergence?

L'ACMTS ne formule pas de lignes directrices ni n'élabore de guides de pratique clinique; elle se consacre plutôt à l'évaluation des technologies de la santé (ETS). Cette évaluation prend la forme d'une analyse systématique de la documentation sur une technologie de la santé précise (un médicament, un appareil ou une intervention, par exemple), alors que le guide de pratique clinique renferme des recommandations d'experts sur les modalités du traitement d'une maladie en particulier. Les deux approches sont bien différentes.

### Évaluation des technologies de la santé

**Méthode d'examen systématique, uniforme, rigoureuse.**

**Comprend l'évaluation du rapport cout-efficacité par souci d'optimisation des ressources.**

**Le but consiste à encadrer l'utilisation de la technologie à l'étude.**

Comment cette nouvelle technologie ou ce nouveau médicament devrait-il être utilisé, où, quand, par qui et pour qui, afin de produire l'effet optimal ou de procurer le meilleur rapport qualité-prix?

**La perspective est celle de la population : usage répandu des ressources pour le bien du plus grand nombre.**

### Guide de pratique clinique

**Méthodologie varie selon le groupe élaborant le guide.**

**Ne tient pas compte du rapport cout-efficacité en général.**

**Le but du guide est d'encadrer le traitement d'une maladie en particulier.**

Pour cette maladie, à qui devrait s'appliquer le dépistage, quelles sont les modalités diagnostiques et thérapeutiques, et quel est le mode de surveillance du traitement et de l'évolution de l'état de santé du patient?

**La perspective est celle du clinicien; le guide s'adresse au praticien qui soigne des patients.**

Le tableau 1 résume les principales différences entre les recommandations de l'ACMTS et les guides de pratique clinique (Canada, États-Unis et Europe) sur les anticoagulants oraux dans la prise en charge de la fibrillation auriculaire non valvulaire.

**Tableau 1 : Comparaison entre les recommandations de l'ACMTS et les guides de pratique clinique canadiens, américains et européens à propos des anticoagulants oraux dans la fibrillation auriculaire non valvulaire**

	ACMTS (2013) <sup>1</sup>	SCC (2012) <sup>2</sup>	SCC (2014) <sup>3</sup>	AHA (2014) <sup>4</sup>	SEC (2012) <sup>5</sup>
<b>Anticoagulant de choix</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Warfarine</li> <li>NACO en cas d'échec de la warfarine</li> </ul>	<p>NACO dans la plupart des cas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pas forcément de préférence si RIN stable et absence de saignement</li> </ul>	<p>NACO dans la plupart des cas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pas forcément de préférence si RIN stable et absence de saignement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La warfarine (preuves : A)<sup>a</sup> et le NACO (preuves : B)<sup>b</sup> sont tous deux recommandés</li> <li><i>Patient déjà sous warfarine</i> : peut continuer la warfarine si le patient est satisfait et dans un état stable, et que la maladie est maîtrisée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Options : warfarine (si MMT du RIN <math>\geq 70\%</math>) ou NACO</li> <li>Préférence pour le NACO dans la plupart des cas s'il est utilisé de la même manière que dans les essais cliniques</li> </ul>
<b>Place de l'antiplaquettaire</b>	Anticoagulant de préférence à AAS $\pm$ clopidogrel	<p>AAS si :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>CHADS<sub>2</sub> = 0 <math>\rightarrow</math> si c'est une femme <i>OU</i> si maladie vasculaire seulement</li> <li>CHADS<sub>2</sub> = 1 <math>\rightarrow</math> dans certains cas <i>seulement</i> après avoir soupesé les avantages et les risques</li> </ul>	<p>AAS si :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>CHADS<sub>2</sub> = 0 <math>\rightarrow</math> si maladie vasculaire <i>seulement</i></li> </ul>	<p>AAS est une des options si :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 1</li> </ul>	<p>Si patient refuse ACO (et que CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc <math>\geq 1</math>) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>AAS + clopidogrel (de préférence)</li> <li>AAS</li> </ul>
<b>Méthodologie</b>	<p>Examen méthodique et MAR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>12 ECR examinés (n = 61 050)</li> <li>Vaste consultation</li> <li>Recommandations formulées par CCEM</li> </ul>	Application du système GRADE dans l'évaluation des preuves et de la solidité des recommandations	Pas décrite	Recherche documentaire transparente et exhaustive. Catégorie de preuves indiquée pour chaque recommandation.	La Société énumère les directives générales de rédaction du guide de pratique clinique sur son site Web. Elle propose l'analyse documentaire en bonne et due forme et le système de classement des preuves et de notation des recommandations.
<b>Aspects d'importance et préférences</b>	Dans le choix du NACO, innocuité, efficacité et avantage cliniques, rapport cout-efficacité ou rentabilité et prise en compte des préférences des patients	<p>Décrits en détail :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Haute importance</b> : effet différentiel, même risque de saignement et moins de saignement intracrânien que la warfarine</li> <li><b>Moindre importance</b> : longue expérience avec warfarine, antidote et possibilité de vérifier l'anticoagulation</li> </ul>	<p>Énoncés dans complément d'information</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Haute importance</b> : facilité d'utilisation des NACO et moins de saignement intracrânien que la warfarine</li> <li><b>Moindre importance</b> : brève expérience clinique avec NACO, absence d'antidote et pas de moyen de vérifier le degré d'anticoagulation</li> </ul>	Pas décrits	Pas décrits
<b>Paternité</b>	<p>CCEM</p> <p>13 auteurs</p> <p>Pas de conflits d'intérêts</p>	<p>21 auteurs (groupe principal) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>14 avaient des liens avec l'industrie pharmaceutique</li> <li>13 ont obtenu des fonds d'un fabricant de NACO</li> </ul>	<p>22 auteurs (groupe principal) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>18 avaient des liens avec un fabricant de NACO</li> <li>16 ont obtenu des fonds d'un fabricant de NACO</li> </ul>	<p>16 auteurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>5 avaient des liens avec l'industrie pharmaceutique</li> <li>2 ont eu des rapports financiers avec plusieurs fabricants de NACO</li> </ul>	Les 8 auteurs font état de rapports avec l'industrie. Tous sauf un ont obtenu du financement de plusieurs fabricants de NACO.

**AAS**  
Acide acétylsalicylique

**ACO**  
Anticoagulant oral

**AHA**  
American Heart Association

**CCEM**  
Comité canadien d'expertise sur les médicaments

**ECR**  
Essai clinique comparatif et randomisé

**GRADE**  
Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation

**MAR**  
Métaanalyse en réseau

**MMT**  
Maintien dans la marge thérapeutique

**NACO**  
Nouvel anticoagulant oral

**RIN**  
Rapport international normalisé

**SCC**  
Société canadienne de cardiologie

**SEC**  
Société européenne de cardiologie

<sup>a</sup>Preuves de catégorie A : plusieurs groupes de la population ont été évalués; données provenant de plusieurs essais cliniques randomisés ou de métaanalyses.  
<sup>b</sup>Preuves de catégorie B : seulement quelques groupes de la population évalués; données issues d'un seul essai clinique randomisé ou d'études non randomisées.  
 Note : CHADS<sub>2</sub> et CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc sont des outils de notation clinique utilisés dans la détermination du risque d'AVC.

## Principales constatations de l'ACMTS :

- La warfarine est l'anticoagulant recommandé en première intention dans la prévention de l'AVC chez le patient atteint de fibrillation auriculaire.
- La warfarine a fait ses preuves, elle est sûre, efficace et rentable comme option de premier choix.
- De nombreux patients traités par la warfarine sont dans un état stable. Dans ces cas, rien de probant ne vient justifier le remplacement de la warfarine par un autre anticoagulant.
- Le nouvel anticoagulant oral est une option de deuxième intention pour les patients atteints de fibrillation auriculaire qui ne répondent pas bien à la warfarine.
- Bien que les nouveaux anticoagulants soient tout aussi efficaces que la warfarine dans la prévention de l'AVC, ils sont plus coûteux et l'on ne sait pas grand-chose de leur innocuité à long terme.
- Si le médecin prescrit un nouvel anticoagulant oral, il y a lieu de surveiller l'état du patient :
  - Évaluation périodique de l'adhésion au traitement, de la fonction rénale, des interactions médicamenteuses et du risque de saignement.
  - Il faut savoir que, s'il y a saignement, il n'y a pas d'antidote ni de stratégie de prise en charge éprouvée.
- Lorsque la prise d'un anticoagulant est envisageable, l'anticoagulant est préférable à l'antiplaquettaire.

## Références

1. Recommendations for antithrombotic agents for the prevention of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation [Internet]. Ottawa (ON) : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; mars 2013 (examens thérapeutiques de l'ACMTS). [cité le 14 avril 2015]. Accessible à : [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/TR0003\\_AntithromboticAgents-AF\\_RecsReport-e.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/TR0003_AntithromboticAgents-AF_RecsReport-e.pdf).
2. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, Dorian P, Gillis AM, McMurtry MS, et al. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. Can J Cardiol [Internet]. Mars 2012 [cité le 14 avril 2015]; 28(2):125-36. Accessible à : [http://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X\(12\)00046-3/fulltext](http://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X(12)00046-3/fulltext).
3. Verma A, Cairns JA, Mitchell LB, Macle L, Stiell IG, Gladstone D, et al. 2014 focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation. Can J Cardiol. Oct. 2014;30(10):1114-30.
4. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, Jr., et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2 déc. 2014;130(23):2071-104.
5. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J [Internet]. 24 août 2012 [cité le 14 avril 2015]; 33:2719-47. Accessible à : <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/21/2719.full.pdf+html>.

## Questions ou observations à propos de l'ACMTS ou du présent feuillet?



**Pour en savoir plus :**

[acmts.ca/caillots](http://acmts.ca/caillots)



**Pour communiquer avec nous :**

[Requests@cadth.ca](mailto:Requests@cadth.ca)



**Pour nous suivre sur Twitter :**

[@ACMTS\\_CADTH](https://twitter.com/ACMTS_CADTH)



**Pour vous abonner aux bulletins d'information Cyberalerte ou Nouveautés à l'ACMTS :**

[cadth.ca/fr/abonnez-vous](http://cadth.ca/fr/abonnez-vous)

### À propos de l'ACMTS

L'ACMTS est un organisme indépendant sans but lucratif dont le mandat est de fournir aux décideurs du système de santé canadien des preuves objectives leur permettant de prendre des décisions éclairées concernant l'usage optimal des médicaments et des dispositifs médicaux au sein de notre système de santé.

L'ACMTS reçoit du financement des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception du Québec.

mai 2015

**ACMTS** Preuves  
à l'appui.

[acmts.ca](http://acmts.ca)