



3 essais comparant un nouvel anticoagulant avec Warfarine

16

	Dabigatran 150 x 2 110 x 2	Rivaroxaban 20 mg x 1	Apixaban 5mg X 2
Essai	Pas de double aveugle	Double aveugle	Double aveugle
CHADS	2.1	3.5	2.1
Âge	71 (62-80)	73 (65-78)	70 (63-76)
TTR Warfarine	64%	55%	62%
AAS (< 100 mg)	20%	35%	31%

Critères % par an	Dabigatran 150 x 2	Dabigatran 110x2	Rivaroxaban 20x1	Apixaban 5 x2
Critère de jugement principal AVC ES	Supérieur 0.66 (0.53-0.82) 1.11 versus 1.69	Non Inf 1.53 versus 1.69	Non Inf	Supérieur 0.79 (0.66-0.95) 1.27 versus 1.60
Hémorragies Majeures ou cliniquement pertinentes	NS	0.80 (0.70-0.93)	NS	0.69 (0.60-0.80)
Mortalité globale	NS	NS	NS	0.89 (0.80-0.99) 3.94 versus 3.52

Critères % par an	Dabigatran 150 x 2	Dabigatran 110x2	Rivaroxaban 20x1	Apixaban 5 x2
AVC ES	Supérieur 0.66 (0.53-0.82) 1.11 versus 1.69	Non Inf 1.53 versus 1.69	Non Inf	Supérieur 0.79 (0.66-0.95) 1.27 versus 1.60
Hémorragies Majeures ou cliniquement pertinentes	NS	0.80 (0.70-0.93)	NS	0.69 (0.60-0.80)
Hémorragies Digestives%	1.36 (1.09-1.70) Risques absolus 1.51 versus 1.02	NS	1.46 (1.19-1.78) Risques absolus 3.15 versus 2.16	NS
Hémorragies cérébrales	0.35 0.40 versus 1.12	0.31 0.35 versus 1.12	0.66 0.76 versus 1.14	0.44 0.57 versus 1.27
IDM	1.38 (1-1.91) 0.74 versus 0.53	1.35 (0.98-1.87) 0.72 versus 0.53	0.81 (0.63-1.06)	0.88 (0.66-1.17)

Pharmacocinétique

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Pic d'activité	2 à 4 heures	2 à 4 heures	2 à 4 heures
Demi-vie	14h-17h	5h-13h	12h
Élimination rénale	80%	33%	25%

Conclusion des essais contrôlés randomisés AOD versus coumadine

➤ FANV :

- AVC et E Systémiques /1000/an : 6 en moins avec Dabigatran 300
- 3 en moins avec Apixaban 10
- Hémorragies graves /1000/an : 7 en moins avec Dabigatran 220
- 10 en moins avec Apixaban 10
- Hémorragies cérébrales : 5/1000/an avec les AOD versus Coumadine
- Hémorragies digestives : plus fréquentes avec Dabigatran et Rivaroxaban

Comparaisons des AOD et warfarine dans les études de cohorte

- AVC et Embolie artérielles aussi fréquentes sous AOD que sous Warfarine
- Moins d'hémorragies intracrâniennes avec les AOD
- Plus d'hémorragies digestives sous Dabigatran et Rivaroxaban
- Moins d'hémorragies graves sous Apixaban 1 à 3 pour 70 patients traités par rapport à Warfarine
- Cohorte de l'assurance maladie moins d'hémorragies avec Dabigatran et Rivaroxaban

Comparaison des AOD entre eux

- Rivaroxaban : plus d'hémorragies graves qu'avec Dabigatran
- Apixaban moins d'hémorragies qu'avec Dabigatran et Rivaroxaban
- La mortalité semble plus élevée avec Rivaroxaban
- Etude de cohorte récente rétrospective de plus de 581 000 patients FANV Âge M 77 ans

	Apixaban/1000/an	Rivaroxaban/1000/an
Embolies et Hémorragies majeures	13,4	16,1
Embolies	7,6	8,6
Hémorragies majeures	5,9	7,5
Hémorragies fatales <small>extracérébrales</small>	1	1,4
Hémorragies non fatales	18,5	39,5
Décès par Embolies et Hémorragies	3,3	4,5
Mortalité totale	41	44,2