Traitement antiagrégant double prolongé : intérêt post infarctus du myocarde ?

Référence
Udell JA, Bonaca MP, Collet JP, et al. Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. Eur Heart J 2016;37:390-9.

Analyse de
Pierre Chevalier, médecin généraliste

Nous avons mentionné dans la revue Minerva (1), en conclusion de commentaires concernant une méta-analyse publiée en 2014 (2) évaluant l'intérêt d'un traitement antiagrégant double (clopidogrel ou prasugrel + aspirine) prolongé (12 - 24 mois) versus un tel traitement court (≤ 6 mois) dans différentes indications (syndrome coronarien aigu, angioplastie coronaire percutanée, revascularisation artérielle périphérique, post AVC lacunaire, FA), qu'un bénéfice n'était pas probant en termes de prévention d'évènements cardiovasculaires sévères suivant les différentes indications et les études. Par contre, cette association augmente le risque d'hémorragie. Nous avons, dans le même numéro de la revue, mentionné l'intérêt de la poursuite au-delà d'un an d'un traitement antiagrégant double (thiénopyridine + aspirine) versus aspirine seule en cas de mise en place d'une endoprothèse pharmacoactive, bénéfice observé en termes de thrombose du stent et de prévention d'évènements cardio- et cérébrovasculaires, mais également avec un risque hémorragique accru (3,4).

En 2015, Udell et al. (5) ont évalué l'intérêt d'un tel traitement antiplaquettaire double prolongé (plus d'un an) post infarctus du myocarde, versus aspirine seule, dans une méta-analyse de bonne qualité reprenant les résultats de 6 RCT (incluant 33435 patients âgés en moyenne de 64 ans, dont 23,6% de femmes). Dans l'étude la plus importante (21162 patients, 63,3% de la population de cette méta-analyse) n'incluant que des patients en post-infarctus, c'est le ticagrélor qui est associé à l'aspirine. Dans les 5 autres études retenues, il y a un sous-groupe de patients en post-infarctus, avec des résultats donnés séparément. Dans ces études, c'est le clopidogrel qui est utilisé (avec le prasugrel en alternative possible dans 2 études).

Sur un suivi moyen de 31 mois, l'association antiagrégante montre un bénéfice versus aspirine seule pour différents critères :

- évènement cardiovasculaire majeur : 6,37% des patients versus 7,46% avec un RR à 0,78 (avec IC à 95% de 0,67 à 0,90) ; p = 0,001 ; **NNT** de 91 (avec IC à 95% de 61 à 189)
- décès cardiovasculaire : 2,3% versus 2,6% avec un RR à 0,85 (avec IC à 95% de 0,74 à 0,98) ; p = 0,03 ; NNT de 380
- infarctus du myocarde : RR de 0,70 (avec IC à 95% de 0,55 à 0,88) ; p = 0,003
- AVC : RR de 0,81 (avec IC à 95% de 0,68 à 0,97) ; p = 0,02
- thrombose de stent: RR de 0,50 (avec IC à 95% de 0,28 à 0,89) ; p = 0,02

Il n'y a par contre pas de différence significative pour :

- les décès non cardiovasculaires : RR de 1,03 (avec IC à 95% de 0,86 à 1,23) ; p = 0,76
- le total des décès : RR de 0,92 (avec IC à 95% de 0,83 à 1,03) ; p = 0,13.

Une augmentation des saignements majeurs est observée pour l'association antiagrégante : 1,85% versus 1,09% avec un RR à 1,73 (avec IC à 95% de 1,19 à 2,50) ; p = 0,004 ; **NNH** de 132 mais aucune différence pour les saignements fatals et les hémorragies intracrâniennes (peu fréquents) n'a été observée : 0,41% versus 0,31% avec un RR de 1,34 (avec IC à 95% de 0,89 à 2,02) ; p = 0,17.
Des analyses de sensibilité (différents sous-groupes, exclusion successive des différentes études) confortent les résultats.

Les auteurs concluent qu'un tel traitement antiagrégant double prolongé est à prendre en considération chez des patients en post-infarctus du myocarde, stabilisés et sans risque hémorragique accru.

Conclusion

Cette méta-analyse montre l'intérêt d'une association aspirine plus autre antiagrégant plaquettaire (ticagrélor, clopidogrel ou prasugrel) versus aspirine seule en traitement prolongé post infarctus du myocarde, traitement qui peut être envisagé chez de tels patients stabilisés et sans risque hémorragique accru.

Références

1. Chevalier P. Traitement antiagrégant prolongé associant clopidogrel et aspirine : mortalité accrue ? MinervaF 2015;14(5):61-2.
2. Elmariah S, Mauri L, Doros G, et al. Extended duration dual antiplatelet therapy and mortality: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2015;385:792-8.
3. Chevalier P. Post endoprothèse pharmacoactive: 2 antiagrégants plaquettaires pendant plus d'un an? MinervaF 2015;14(5):57-8.
4. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW; DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. N Engl J Med 2014;371:2155-66.
5. Udell JA, Bonaca MP, Collet JP, et al. Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials. Eur Heart J 2016;37:390-9.