

L'étude REDEEM : tolérance du dabigatran dans les suites d'un IDM



→ **J.P. COLLET**
Institut de Cardiologie,
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière,
PARIS.

L'étude randomisée REDEEM rapportée à l'*American Heart Association* est un essai de phase II réalisé dans les suites d'un infarctus du myocarde afin d'évaluer la tolérance de différentes doses de dabigatran administré en association à la bithérapie aspirine et clopidogrel. Le dabigatran est un inhibiteur direct de la thrombine qui a été évalué avec succès (supériorité) contre la warfarine pour prévenir les accidents thromboemboliques chez des patients en fibrillation auriculaire (étude RE-LY). Les doses évaluées allaient de 50 mg à 150 mg administrées 2 fois par jour. L'hypothèse de la bonne tolérance s'est

appuyée sur le fait que la bithérapie versus aspirine seule et le dabigatran versus placebo sont associés à une augmentation du risque de saignement majeur qui n'excède pas 1 % en valeur absolue sur 1 an d'exposition.

L'étude a randomisé 1 861 patients dans les suites immédiates d'un infarctus (avec ou sans élévation du segment ST). Tous les patients inclus avaient au moins un facteur de risque (antécédent d'infarctus chez 1/3, diabète chez 1/3 et insuffisance cardiaque chez 12 %) pour recevoir du placebo ou des doses croissantes de dabigatran pendant 6 mois. Tous les patients étaient sous bithérapie et 50 % avaient bénéficié d'une angioplastie coronaire. Les résultats en intention de traiter sont présentés dans le **tableau I**.

La définition consensuelle issue de l'ISTH (*International Society of Throm-*

bosis and Haemostasis) date de 2005, elle reste la meilleure définition pour la prise en compte de l'impact fonctionnel des hémorragies. Les hémorragies seront considérées comme majeures si au moins une des caractéristiques suivantes est observée :

- l'hémorragie entraîne le décès et/ou,
- l'hémorragie concerne une aire ou un organe critique intracrânien, intrarachidien, intraoculaire, rétropéritonéal, intra-articulaire, péricardique, ou intramusculaire avec un syndrome compartimental (augmentation importante de la pression intra-abdominale) et/ou,
- l'hémorragie entraîne une baisse de l'hémoglobine ≥ 2 g/dL ou une transfusion de plus de 2 unités de sang total ou de globules rouges.

Les hémorragies seront considérées comme non majeures mais cliniquement significatives (*CRNMB pour Clinically Relevant Non-Major Bleeding*)

Critère de jugement	Placebo, n = 371 (%)	50 mg x 2/j, n = 369 (%)	75 mg x 2/j, n = 368 (%)	110 mg x 2/j, n = 406 (%)	150 mg x 2/j, n = 347 (%)
Critère primaire	2,4	3,5	4,3	7,9	7,8
Saignement majeur*	0,5	0,8	0,3	2,0	1,2
Décès CV, IDM non fatal MI, ou AVC	3,8	4,6	4,9	3,0	3,5

TABLEAU I : Suivi clinique évalué sur les hémorragies majeures ou les saignements mineurs cliniquement significatifs (critère primaire de jugement) sur 6 mois d'exposition.

AMERICAN HEART ASSOCIATION 2009

Thrombose

lorsqu'elles :

- n'ont pas les critères d'une hémorragie majeure,
- nécessitent une prise en charge médicale ou chirurgicale pour traiter le saignement.

Commentaires

Le taux de complications hémorragiques majeures est rassurant, mais il excède de façon systématique celui du

placebo pour les doses de 110 et 150 mg qui ont été étudiées dans la fibrillation auriculaire. Le critère primaire de jugement qui est un critère de tolérance n'est pas en faveur de cette association. Il faut donc être prudent, ce d'autant que la durée d'exposition évaluée n'est que de 6 mois ! Enfin, il convient encore une fois de souligner l'absence de bénéfice clinique démontré d'une anticoagulation prolongée pour prévenir les événements ischémiques d'origine coro-

naire dans les suites d'un infarctus en sus de la bithérapie antiplaquettaire. L'étude de phase II SEPIA le suggère clairement. En revanche, la triple thérapie antiplaquettaire orale semble davantage prometteuse avec les inhibiteurs du récepteur plaquettaire de la thrombine.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.