TRAITEMENT PAR DIGOXINE EST ASSOCIÉE À UNE MORTALITÉ TOTALE ET CARDIOVASCULAIRE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE FIBRILLATION AURICULAIRE SOUS ANTICOAGULATION

Présenté par: Slimene Amine

1. Introduction

- La Fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie supraventriculaire la plus courante nécessitant un traitement médical, et elle est connue pour être associée à un risque accru d'accident vasculaire cérébral et cardiovasculaire
- Malgré son efficacité prouvée, il ya certaines études qui suggèrent que l'utilisation de la digoxine peut être nocive chez les patients atteints de FA, mais ce résultat n'a pas été confirmée
- L'objectif de l'étude était d'étudier chez des patients atteints de FA recevant des antagonistes de la vitamine K (AVK), la relation entre l'utilisation de la digoxine et la mortalité

2. Méthodes

2.1. Conception de l'étude et la sélection des patients

- C'est une étude prospective monocentrique qui comprenait 867 patients consécutifs atteints de FA qui se sont référés au Centre athérothrombose du service de médecine interne et paramédical Spécialités de "Sapienza" de Rome à partir de Février 2008 jusqu'à Décembre 2013

- Tous les patients ont été traités avec antivitamines K initialement selon le score CHADS2, et ensuite ils ont été re-classifiés selon le score CHA2DS2-VASc
- Tous les patients atteints de FA non valvulaire, âgés de> 18 ans des deux sexes ont été inclus dans l'étude.
- critères d'exclusion: prothèses de valves cardiaques, maladie valvulaire grave, déficience cognitive sévère, maladies infectieuses chroniques, les maladies auto-immunes systémiques et le cancer actif.

3. Résultats

- La mortalité totale a été considérée comme le principal résultat de l'étude. Une sous-analyse ne tenant compte que des décès CardioVx a également été effectuée.

Tableau 1

Les caractéristiques de base de l'ensemble de la population et selon l'utilisation de la digoxine.

	Overall (n = 815)	Digoxin use		p value
		No (n = 644)	Yes (n = 171)	
Age (years)	73.0 ± 8.5	72.6 ± 8.8	74.4 ± 7.2	0.007
Female gender (%)	42.6	41.5	46.8	0.224
Permanent AF (%)	49.2	43.2	71.9	< 0.001
CHA_2DS_2-VASc score	3 [3–5]	3 [2–4]	4 [3–5]	0.001
TTR (%)	65.5 ± 17.9	65.7 ± 17.9	64.6 ± 17.8	0.598
Hypertension (%)	88.7	88.2	90.6	0.417
Diabetes mellitus (%)	20.2	19.4	23.4	0.284
Heart failure (%)	16.4	13.7	25.9	< 0.001
History of stroke/TIA (%)	15.6	15.1	17.5	0.477
History of MI/CHD (%)	22.7	21.8	26.3	0.218
Anti-platelet drugs (%)	8.0	7.9	8.2	0.875
ACE inhibitor/ARBs (%)	69.8	70.0	69.0	0.851
β blockers (%)	40.8	40.7	40.9	1.000
Verapamil (%)	11.9	9.8	19.9	0.001
Statins (%)	41.5	42.6	37.4	0.256
Amiodarone (%)	27.3	31.9	9.9	< 0.001

3.1. La mortalité totale

- Au cours du suivi, 85 décès sont survenus. Parmi ceux-ci, 47 étaient des décès CV et 38 décès non-CV .

- Parmi ceux-ci, 35 décès sont survenus chez les patients traités par la digoxine (20,6%): 28 décès CV (10 de défaillance progressive de cœur, 6 arythmie ventriculaire / arrêt cardiaque, 3 AVC fatales , 2 Infarctus myocardique fatale , 2 OAP, 2 embolie pulmonaire, 3 mort subite), et 7 non-décès CV (tous liés au cancer). Un taux de hausse importante de la mortalité totale a été observée chez les patients traités par la digoxine par rapport à ceux ne recevant pas de la digoxine (Fig. 1, 20,6 vs 7,8%, test log-rank p <0,001).

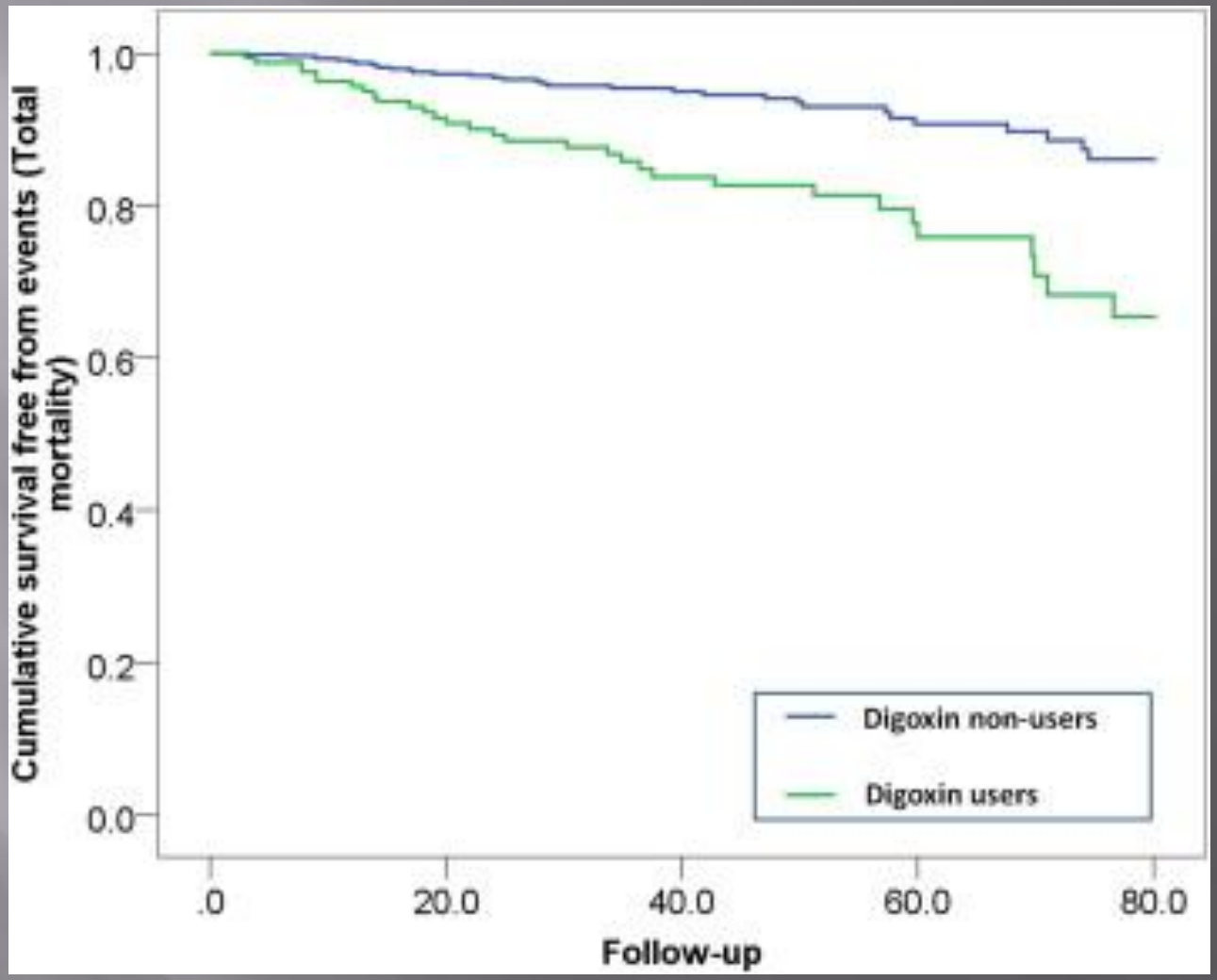

Fig. 1 Kaplan–Meier curve estimates of survival free from total mortality according to the use of digoxin (green line) or not (blue line). (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of th...

Digoxin treatment is associated with increased total and cardiovascular mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation

3.2. Décès CardioVx

- Une sous-analyse ne tenant compte que la mort CardioVx a montré une augmentation significative du taux de mortalité chez les patients ayant une FA traités par la digoxine (16,5 vs 2,9%, log-rank test: p <0,001) (figure 2)

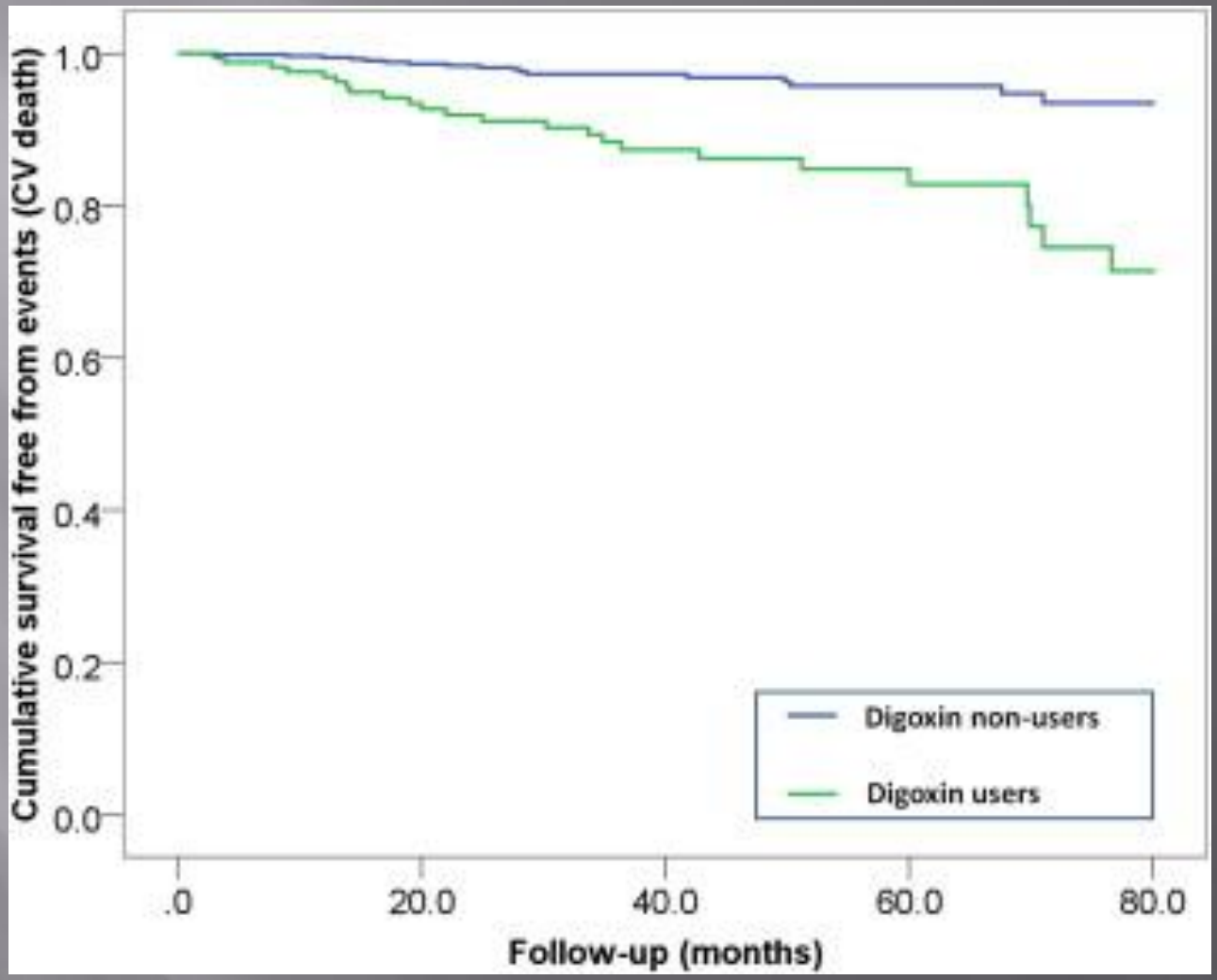

Fig. 2 Kaplan–Meier curve estimates of survival free from CV death according to the use of digoxin (green line) or not (blue line). (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this arti...

Digoxin treatment is associated with increased total and cardiovascular mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation

4. Discussion

- Dans cette étude prospective observationnelle, menée sur une population en «monde réel» des patients atteints de FA avec une bonne anticoagulation sous AVK, le traitement par digoxine augmente le risque de mortalité totale et cardiovasculaire. Le Taux de mortalité totale dans les études précédentes est hétérogène, allant de 6,5% à 51% des patients traités par la digoxine. Dans cette cohorte, le taux est de 20,6% .

- Par rapport à ceux sans-digoxine, les patients prenant de la digoxine étaient plus âgés, avec un risque thromboembolique élevé et plus susceptibles d'avoir une insuffisance cardiaque, ce qui est conforme à la recommandation pour l'utilisation de la digoxine chez les patients atteints par FA.

5. Limites

- La principale limite de l'étude est représentée par l'absence de la concentration de digoxine dans le sang, qui est associée à une toxicité cardiaque et de mortalité accrue.
- La fonction rénale peut affecter la digoxinémie, mais on ne pouvait pas fournir des informations à son sujet. Cependant, un travail récent de Turakhia a montré que le taux de mortalité par digoxine était apparemment indépendant de la fonction rénale.
- Ceci est une étude monocentrique observationnelle, donc nos résultats doivent être confirmés par une étude multicentrique.

- Même si nous ne pouvons pas exclure la présence de facteurs de confusion non identifiés, ces conclusions soulèvent des inquiétudes sur l'effet néfaste et potentiel de la digoxine chez les patients ayant une FA, ce qui suggère que la recommandation pour son utilisation dans ce cadre devra être soigneusement reconsidérée

conclusion

- En conclusion, les patients atteints de FA traités par digoxine ont un taux plus élevé de mortalité totale et cardiovasculaire par rapport à ceux sans digoxine.
- Compte tenu de l'absence d'une étude randomisée et contrôlée qui préciserait les doutes sur la sécurité de la digoxine chez les patients atteints de FA, l'utilisation de la digoxine doit être soigneusement examinée dans ce cadre.

MERCI