

## POINT SUR L'UTILISATION DES NOUVEAUX ANTICOAGULANTS ORAUX et BON USAGE DES AVK (Extrait du Communiqué de l'HAS du 27/11/13)

Les anticoagulants oraux sont autorisés dans le traitement et la prévention d'accidents thromboemboliques. Ils sont indispensables et sauvent de nombreuses vies, les pathologies qu'ils préviennent mettant souvent en jeu le pronostic vital. Leur prescription doit toutefois respecter le cadre strict de leur AMM du fait principalement du risque hémorragique inhérent à ces produits.

Les nouveaux anticoagulants oraux (NACO) sont apparus sur le marché depuis 5 ans et font l'objet d'un suivi renforcé de leur sécurité d'emploi en France et en Europe : Pradaxa (dabigatran), Xarelto (rivaroxaban), Eliquis (apixaban)

Leurs indications limitées en premier lieu à la prévention du risque de maladie thromboembolique veineuse dans les suites d'une chirurgie orthopédique, ont été élargies en 2012 à la prévention d'accidents thromboemboliques, notamment aux accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patients adultes avec fibrillation auriculaire non valvulaire. Leurs indications limitées en premier lieu à la prévention du risque de maladie thromboembolique veineuse dans les suites d'une chirurgie orthopédique, ont été élargies en 2012 à la prévention d'accidents thromboemboliques, notamment aux accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patients adultes avec fibrillation auriculaire non valvulaire.

Ces nouveaux anticoagulants, différents par leur nature et par leur mécanisme d'action, présentent des caractéristiques communes : il n'existe pas pour l'instant de moyen de mesurer en pratique courante le degré d'anticoagulation que ces médicaments produisent et l'observance des patients est essentielle.

L'Assurance Maladie a réalisé une étude à partir des bases de données du SNIIRAM et du PMSI, analysant les caractéristiques des patients traités par NACO et leur prise en charge médicale. Les données de l'Assurance Maladie sur le dernier trimestre 2012 montrent qu'une part des patients sous NACO prend de façon concomitante des médicaments majorant le risque hémorragique : 15% des patients suivent en parallèle un traitement par antiagrégants plaquettaires, 21% un traitement à l'amiodarone, molécule indiquée dans l'arythmie cardiaque. Dans ces situations, seule la prescription d'AVK permet une mesure précise du degré d'anticoagulation obtenu et de disposer d'un antidote si nécessaire.

L'étude de l'Assurance Maladie montre également la nécessité d'un suivi plus étroit par les médecins de la fonction rénale chronique, recommandé en cas de prescription de NACO et primordial pour les personnes les plus âgées pour lesquelles il existe des risques d'accumulation du produit dans l'organisme. Or, sur le dernier trimestre 2012, près de 10% des patients débutant un traitement par NACO étaient des patients de 80 ans et plus sans surveillance de leur fonction rénale. Enfin, une part des prescriptions de NACO au dernier trimestre 2012, estimée entre 5 et 10%, correspond à des indications non validées, éventuellement dangereuses : patients avec une insuffisance hépatique ou rénale, patients avec fibrillation auriculaire et atteints de valvulopathies.

### Points clés à retenir:

- **Importance de l'observance du traitement pour les patients sous NACO.**
- **Absence de moyen de mesure de l'anticoagulation des patients sous NACO, absence d'antidote en cas de surdosage.**
- **Importance du suivi de la fonction rénale des patients sous NACO (patients âgés).**
- **Suivi des patients sous AVK par l'INR au moins une fois par mois.**
- **Importance de l'éducation thérapeutique des patients sous AVK et nécessité d'un suivi par un carnet.**





L'ANSM rappelle qu'à ce jour, la surveillance des NACO ne remet pas en cause le rapport bénéfice/risque de ces spécialités.

Les recommandations émises par la HAS énoncent les précautions à suivre lors de la mise en place d'un traitement par NACO afin de limiter les risques hémorragiques.

Celles-ci doivent être strictement respectées, en particulier chez le sujet âgé, chez l'insuffisant rénal ou chez le sujet bénéficiant de certaines co-prescriptions.

Il est également rappelé que les recommandations de sécurité d'emploi du Résumé des Caractéristiques des Produits (RCP) doivent être suivies. Ces traitements doivent être pris de manière très stricte, dans le respect de la prescription médicale et ne doivent, en aucun cas, être modifiés ou arrêtés par le patient sans avis médical.

#### BON USAGE DES AVK :

##### Actualisation – Juillet 2012-ANSM

La prescription d'AVK ne se conçoit que dans les indications validées, après **évaluation individuelle** des risques thrombotique et hémorragique, ainsi que des interactions possibles avec les pathologies et traitements associés.

L'évaluation doit aussi tenir compte du contexte médicosocial, de l'âge et des fonctions cognitives du patient, en raison des contraintes liées au traitement.

L'**INR** (International Normalized Ratio), permet de déterminer la dose efficace pour le patient.

Pour la plupart des indications l'INR doit être compris entre 2 et 3 avec une valeur cible de 2,5.

Cependant, dans l'indication « Prévention des complications thromboemboliques artérielles et veineuses des cardiopathies emboligènes avec les prothèses valvulaires mécaniques », l'INR cible dépend du type de prothèse et des caractéristiques du patient :

Risque thrombogénique intrinsèque de la prothèse :	Facteurs de risque liés au patient*	
	Aucun	≥ 1
Faible : prothèses ayant fait la preuve de leur efficacité avec une anticoagulation modérée	2.5	3
Elevé : prothèses d'ancienne génération, en particulier à bille	3.5	4
Moyen : toutes les autres prothèses, y compris d'introduction récente	3	3.5

\*Facteurs de risque liés au patient : position mitrale, tricuspide ou pulmonaire de la prothèse ; antécédents thrombo-emboliques ; grosse OG > 50 mm ; sténose mitrale quel que soit le degré ; FE < 35 % ; certains troubles du rythme auriculaire tels que fibrillation auriculaire, flutter, tachycardie atriale

**L'INR doit être réalisé au minimum une fois par mois** (plus fréquemment en début de traitement et à chaque fois que l'on peut craindre sa modification).

Conditions optimales de réalisation (recommandations du GEHT 2007) :

- le matin, au repos depuis plus de 5 minutes, en position assise
- un repas léger sans matières grasses est autorisé
- tabac, exercice physique, caféine sont à éviter

#### Comment surveiller le traitement ?

En fonction des résultats de l'INR, on déterminera que le traitement est :

- ▶ équilibré. La posologie d'AVK devra être maintenue jusqu'au contrôle suivant
- ▶ déséquilibré. Ce déséquilibre peut résulter d'une modification de la posologie, de la survenue d'une maladie intercurrente, de l'introduction ou du retrait d'un autre médicament, d'une modification du régime alimentaire, en cas de vomissements, de diarrhées, ou lorsque les résultats de l'INR sont instables (cause parfois non identifiée). La posologie devra être réajustée jusqu'à obtention de l'INR cible.

**Sous-dosage.** Il expose à des complications thrombotiques et doit être rapidement corrigé par la recherche et le contrôle de la cause du déséquilibre et/ou l'augmentation de la dose sous couvert d'un contrôle rapproché de l'INR.

**Surdosage.** Des mesures de correction progressives, pour ne pas risquer une thrombose, devront être mises en place en tenant compte de l'INR et des signes hémorragiques éventuels. Un contrôle régulier de l'INR devra être réalisé jusqu'au retour à l'INR cible. Pour aider à la prise en charge et à la surveillance du traitement, un carnet d'information et de suivi destiné aux patients est prévu dans les autorisations de mise sur le marché des AVK. Chaque patient doit disposer d'un carnet. Ce carnet d'information et de suivi rappelle les règles de bon usage et permet notamment au patient de :

- connaître les valeurs de l'INR cible, précisées par le prescripteur,
- disposer de ses résultats d'INR à tout moment,
- noter les doses d'AVK en regard des INR,
- toujours signaler la prise d'AVK à son médecin, pharmacien, biologiste, chirurgien-dentiste, kinésithérapeute ou infirmier(ère)...

La réévaluation régulière du bénéfice/risque est **indispensable** tout au long du traitement par AVK.

La prise en charge d'un patient sous AVK nécessite une véritable **coordination des soins**. En particulier, le biologiste doit connaître l'indication afin de prévenir rapidement le médecin qui suit régulièrement le patient, et le patient en cas de résultats en dehors de la zone cible.

La prescription et la délivrance d'un traitement par AVK doivent être accompagnées d'**éléments d'éducation thérapeutique**. Il faut notamment insister sur la nécessité de :

- prendre le traitement sans oubli, tous les jours à la même heure ;
- effectuer régulièrement une prise de sang pour mesurer l'INR ;
- connaître les situations exposant à un déséquilibre du traitement et les signes évocateurs de surdosage.