

Quel anticoagulant pour quel patient ?

Professeur Atul Pathak

Pharmacologie

Toulouse

«Quel anticoagulant pour quel patient» ?

- Les publications, « prestigieuses », montrent dans leur majorité la non-infériorité de ces nouvelles molécules par rapport aux AVK en prophylaxie chirurgicale orthopédique, dans le traitement de la maladie thromboembolique veineuse ou en cas de fibrillation auriculaire.
- Au lieu des avalanches de chiffres provenant de grandes études randomisées, nous vous proposons en quelques lignes une réflexion plus générale.

Situations où les antivitamines K restent le premier choix

- Les patients déjà traités par antivitamines K et chez qui l'anticoagulation est stable et facile à gérer
 - Ne semblent pas bénéficier des nouveaux anticoagulants.
 - Dans l'étude RELY (warfarine avec INR visé entre 2-3 vs D 220 mg /jour vs D 300 mg/jour, *l'analyse montre que le dabigatran, même à la dose de deux fois 150 mg/jour, n'est pas supérieur à la warfarine (INR à l'intervalle plus de 65% du temps)*).

Situations où les antivitamines K restent le premier choix

- **Les patients avec insuffisance rénale**

- Les études utilisant les nouveaux anticoagulants oraux ont exclu les patients avec une clairance à la créatinine inférieure à 30 ml/min.
- Des doses adaptées à l'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine entre 30 et 49 ml/min) ont été proposées avec le rivaroxaban.
- A noter que la diminution progressive de la fonction rénale chez les patients âgés rend cette dernière catégorie particulièrement vulnérable.
- Attention aux évolutions de clairance (deshydratation, interactions médicamenteuses...)
- Les AVK restent le médicament de référence en dessous de 30 ml/min.

Situations où les antivitamines K restent le premier choix

- **Les patients avec maladie gastro-intestinale exposant à un risque accru de saignement**
 - Diminution du taux d'hémorragies intracrâniennes.
 - Les complications hémorragiques d'origine digestive sont nettement plus fréquentes.
 - Donc AVK si antécédents:
 - de complications hémorragiques digestives
 - De pathologies augmentant le risque de complications hémorragiques (la maladie ulcéreuse, l'angiodysplasie, les maladies inflammatoires de l'intestin ou diverticulose)
 - L'absorption du dabigatran nécessite un pH acide (les capsules contiennent un cœur d'acide tartrique). Dyspepsies augmentées.

Situations où les antivitamines K restent le premier choix

- **Mauvaise observance**

- Il serait illusoire de proposer un nouvel anticoagulant oral chez des patients dont la mauvaise observance aux antivitamines K est documentée.
- En effet, la demi-vie des NOAC est encore plus courte que celle de l'acénocoumarol (Sintrom) et donc l'omission régulière d'une dose augmente très probablement le risque de récurrence thromboembolique.
- Par ailleurs, l'absence de monitoring des nouveaux anticoagulants fait qu'il est très difficile d'adopter des mesures améliorant l'observance.

Situations où les AVK restent le premier choix

- **Contraintes financières**

- Les nouveaux anticoagulants oraux sont nettement plus chers que les AVKK (rapport 1 pour 10).
- Les analyse coût-efficacité ont démontré
 - une égalité,
 - ou un léger avantage du rapport coût-efficacité pour les NOAC (car absence de monitoring) mais ne tiennent pas compte du cout de la prise en charge d'une complication hémorragique..

- **Patients porteurs de valves cardiaques**

- Une étude arrêtée prématurément avec le dabigatran.
- Une étude en cours avec rivaroxaban.
- Ces patients qui doivent être maintenus sous AVK

Situations favorables aux nouveaux anticoagulants

- **Introduction d'un traitement anticoagulant**
- Les patients chez qui une indication à une anticoagulation vient d'être posée, sont probablement de bons candidats .
 - En effet, les NOAC vont permettre d'éviter la phase initiale d'adaptation des AVK (monitoring assez contraignant et période à haut risque hémorragique)
 - Prescription sans traitement préalable par des injections parentérales d'HBPM ou fondaparinux.
 - Prise en charge ambulatoire de la thrombose profonde et de l'embolie pulmonaire encore plus aisée ?

Situations favorables aux nouveaux anticoagulants

- **Patients dont l'anticoagulation n'est pas stable sous antivitamines K**
 - Malgré le recours à un centre spécialisé certains patients demeurent difficiles à traiter, avec un temps passé dans l'intervalle thérapeutique restreint.
 - Attention! Si une mauvaise observance aux AVK n'est pas responsable de ce mauvais contrôle de l'anticoagulation, un relais par une molécule orale de nouvelle génération semble raisonnable.

Situations favorables aux nouveaux anticoagulants ?

- **Présence d'interactions médicamenteuses ?**
 - **Mais attention aux inhibiteurs de la PGP**
 - **Attention aux inhibiteurs du CYP 450 3A4**

Conclusion

« Les nouveaux anticoagulants représentent une avancée pratique mais les antivitamines K ont probablement encore un bel avenir devant eux »

- Les NOAC ne sont pas forcément innovants...
- Ils sont sans doute efficace mais pas plus que les AVK
- Ils font saigner comme les AVK
- Contre-indiqués dans l'anticoagulation des prothèses valvulaires
- A utiliser avec précautions chez les sujets âgés,
- **Non** chez le sujet avec ATCD de coronaropathie, insuffisants rénaux...
- Il n'est pas certain que l'absence de surveillance biologique soit un avantage...
- Antidote, Risque et Interaction