

Fibrillation auriculaire non valvulaire

Du bon usage des anticoagulants oraux directs en médecine générale

PHILIPPE VORILHON

DMG CLERMONT-FERRAND



Déclaration de conflit d'intérêt: aucun

■ **Risque de survenue FA et de TVP ↗ âge^{1,2}**

■ **FA en France : 1.1M patients en 2011 – incidence: 110 à 230 000 patients¹**



■ **Première cause de iatrogénie**

■ **OAD : prescription plus simple, associés au même risque iatrogène**

1. Charlemagne A, Epidemiology of atrial fibrillation in France: extrapolation of international epidemiological data to France and analysis of French hospitalization data. Arch Cardiovasc Dis. 2011.

2. Engbers MJ . Venous thrombosis in the elderly: incidence, risk factors and risk groups. J Thromb Haemost JTH. oct 2010



Bruins Slot KM, Berge E. Factor Xa inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in patients with atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev. 2013

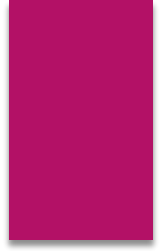
42 084 participants randomisés dans 10 ECR en aveugle ou semi-aveugle
durée moyenne du suivi :12 semaines à 1,9 années

- Les inhibiteurs du facteur Xa \searrow sensiblement le nombre d'AVC et d'événements emboliques systémiques par rapport à la warfarine (OR 0.81, IC 95% 0.72-0.91)
- \searrow HIC (OR 0.51, IC95% 0.41-0.64) par rapport à la warfarine. Les preuves d'une diminution du nombre d'hémorragies majeures soient un peu moins probantes (OR 0.89, IC95% 0.81-0.98) .
- \searrow sensible le nombre de décès toutes causes confondues par rapport à la warfarine (OR 0,88, IC 95 % 0,81 à 0,97)
- aucune preuve probante permettant de déterminer quel inhibiteur du facteur Xa est le plus efficace et le plus sûr.

Mais



	Etudes	Moyenne d'âge
Dabigatran	RE LY	71,5
	RE COVER	55
	RE DEEM	61,8
	RE ALIGN	(CI > 75)
Rivaroxaban	ROCKET AF	73
	EINSTEIN DVT	55,8
	EINSTEIN PE	57,9
	ATLAS ACS 2	61,9
Apixaban	ARISTOTLE	70
	AMPLIFY Extension	56,5
	APPRAISE II	67



Ajouté au fait que...

L'efficacité et la sécurité des AOD # AVK restent incertaines en pratique courante en France, car la warfarine n'est pas l'AVK de référence

une évaluation dans la « vraie vie » est nécessaire¹

1. Hernandez I, et al. Risk of Bleeding With Dabigatran in Atrial Fibrillation. JAMA Intern Med. 2014

Fibrillation auriculaire non valvulaire

Quelle place pour les anticoagulants oraux non antivitamine K : apixaban (Eliquis®), dabigatran (Pradaxa®) et rivaroxaban (Xarelto®). Du bon usage du médicament, Juillet 2013

➤ **AVK: la référence – non AVK: l'alternative**

➤ **Prescription des anticoagulants oraux non AVK**

- **Difficultés maintien INR dans la zone cible malgré bonne observance**
- **Patients pour lesquels les AVK sont contre-indiqués, mal tolérés ou ne voulant pas se soumettre à la surveillance répétée de l'INR**

Prescrire un AOD

- **RRR d'AVC : 64%** ¹
- **Réduction mortalité toutes causes : 26%** ²

Léger avantage AOD
pour nbe DC

BENEFICE

Risque hémorragique
Estimation: ≈ 5-6000 DC
par hémorragie /an sous
AVK

RISQUE

1. European Society of cardiology. Camm AJ. Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur J Cardiol2010;31:2369-429.

2. European Society of cardiology. Camm AJ. 2012 focused update for the management of atrial fibrillation. Eur JCardiol2010;31:2369-429.

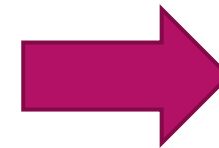
3. Adam SS. Comparative effectiveness of warfarin and new oral anticoagulants for the management of atrial fibrillation and venous thromboembolism: a systematic review. Ann Intern Med. 4 déc 2012;157(11):796-807.

Les AOD sont prescrits majoritairement par des cardiologues et les patients suivis par leur MG¹

avantages pratiques des AOD

- limitation du suivi biologique, doses fixes
- leurs caractéristiques pharmacocinétiques

absence d'antidote



adhésion forte des patients

1. Nouveaux anti-coagulants oraux : une étude de l'Assurance Maladie.

<http://ansm.sante.fr/content/download/56115/722405/version/1/file/DP-Etude-Cnam-NACO-2013.pdf>

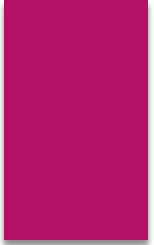
Nécessité d'évaluer

FDR HÉMORRAGIQUES

- Insuffisance rénale chronique
- Age > 75 ans
- Poids < 60 kg

Fonction hépatique
Fonctions cognitives
Co-morbidités
Poly médication
Mode de vie

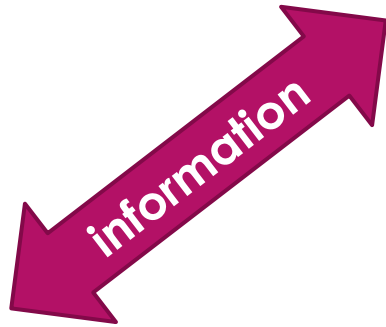




Caractéristiques cliniques	Points
Hypertension	1
Anomalie de la fonction rénale ou hépatique	1 pour chacun
AVC	1
Hémorragie	1
INR labiles	1
Age > 65 ans	1
Drogues ou alcool	1 ou 2
Score maximum	9

AVC: accident vasculaire cérébral; INR: international normalized ratio.
Score > 3: patient à haut risque et nécessité de contrôles réguliers du traitement anticoagulant en cas d'initiation.

Score HAS BLED: calcul de risque hémorragie grave à 1 an de patients sous AVK



DECISION PARTAGEE



l'information médicale

CARNET DE SUIVI



RISQUES À SURVEILLER

- Saignement des gencives, du nez ou oeil rouge
- Sang dans les urines
- Règles anormalement abondantes
- Hématomes
- Crachats sanglants
- Fatigue inhabituelle
- Essoufflement anormal
- Pâleur inhabituelle
- Mal de tête prolongé
- Malaise inexpliqué
- Troubles gastro-intestinaux

RISQUE THROMBOTIQUE

- AIT

La rédaction de l'ordonnance

Docteur Secure

spécialiste en médecine générale

Mr Lucien Xaban

68 ans

87 kg

clairance de la créatinine : 68 ml/min

1. Dabigatran – Pradaxa 150 mg

Un comprimé matin et soir, **à heure fixe**, au milieu du repas, avec un grand verre d'eau. Ne pas se coucher après.

2. Rivaroxaban- Xarelto 20 mg

Un comprimé **au milieu** du repas de midi, avaler sans croquer ou écraser

3. Apixaban – Eliquis 5 mg

Un cp matin et soir, **à heure fixe**, pendant ou en dehors des repas, avaler sans croquer ou écraser

	posologie	Réduction de la dose	Demie vie	Elimination rénale
DABIGATRAN	150 x 2/j 110 x 2/j	CICr 60-30 mL/mn âge ≥ 80 ans Verapamil Risque hémorragique digestif	12-14h	85%
RIVAROXABAN	20 mg x 1/j 15 mg x 1/j	CICr 50-15	7-11 h	30%
APIXABAN	5 mg x 2 /j 2,5mgx 2/j	2 des caractéristiques CICr < 30 poids ≤ 60 kg, âge ≥ 80 ans,	≈ 12h	27%

Surveillance biologique du traitement

▣ AVANT

- NFS
- Fonction rénale
- Fonction hépatique

Selon Cockcroft

▣ AU MOINS UNE FOIS PAR AN

- Hb
- Fonction rénale
- Fonction hépatique

Exemple : Femme caucasienne de 85 ans, 48 kg avec créat à 130 $\mu\text{mol/L}$

→ Clairance (MDRD) = 35 mL/min
→ Clairance (C&G) = **21 mL/min**

▣ TOUS LES 6 MOIS

- >75 ans
- CI Cr entre 30 et 60

▣ TOUS LES 3 MOIS

- CI Cr \leq 30

Evaluer l'observance

→ Complexe, sous estimée

→ Souvent intentionnelle,
mauvaise représentation de la maladie

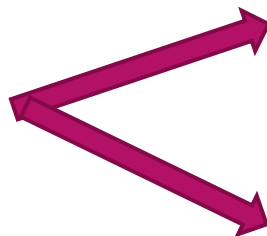
→ Reflet d'une mauvaise communication
entre médecins et le patient



→ Ne peut être évaluée tout seul

En cas d'oubli de l'AOD

La dose oubliée peut être prise jusqu'à la moitié de l'intervalle de temps avant la prise suivante



AOD en 2 prises par jour

→ jusqu'à 6 heures après l'oubli

AOD en 1 prise par jour

→ jusqu'à 12 heures après l'oubli

NE PAS DOUBLER LA PRISE SUIVANTE

AIDES

- Pharmacien
- Pilulier
- IDE



En cas d'intervention chirurgicale

❑ Intervention planifiée

Risque hémorragique faible



// 24 H avant
Reprise AOD J+1

Risque hémorragique
modéré ou élevé



// 5 J avant + HBPM / Héparine
Reprise AOD J+2, J+3

❑ Intervention non planifiée

Attendre si possible 12 voire 24h après dernière prise

Relai AVK-AOD

- **INR < 2 (< 3 pour le rivaroxaban) : la première prise AOD possible sans délai**
- **INR ≥ 2 et < 2,5 (pour l'apixaban et le dabigatran) : première prise AOD le jour suivant la dernière prise d'AVK**
- **INR ≥ 2,5 (pour l'apixaban et le dabigatran) : attendre le temps nécessaire à la baisse de l'INR au-dessous de 2.**

Relai AOD - AVK

- **Poursuite de l'AOD après le début du traitement par AVK jusqu'à ce que l'INR soit ≥ 2 .**
- **Mesure de l'INR à J3, juste avant la prise de l'AOD**
- **Mesure à nouveau 24 heures après la dernière prise AOD**

Interactions

- ▶ L'association d'un OAD à un autre anticoagulant ou à un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire ou AINS ↗ risque de saignement.
- ▶ Diminution des concentrations plasmatiques avec des inducteurs de la P-gp (rifampicine, le millepertuis? la carbamazépine, phénytoïne)
- ▶ Augmentation des concentrations plasmatiques avec les inhibiteurs d'enzymes intervenant dans l'absorption, la sécrétion ou le métabolisme du médicament comme ceux de la P-glycoprotéine (P-gp) ou du cytochrome P450 3A4 (CYP 3A4)
- ▶ Certaines interactions propres au dabigatran (cf. RCP) : amiodarone, vérapamil, ciclosporine et tacrolimus



l'absence d'antidote ne simplifie pas la prise en charge en cas d'hémorragie !

Pour conclure

Recommandation HAS Juillet 2013

Évaluation risque hémorragique: âge, poids, ft rénale/ HAS BLED

Décision partagée avec le patient

Collaboration pluriprofessionnelle autour du patient

Perspectives

Etude **OTANTICA**
Observance Thérapeutique des Avk et
des Nouveaux antiCoagulants oraux
dans l'aCfa en Auvergne

Etude
cacao

Comparaison des Accidents et de leurs Circonstances
sous Anticoagulants Oraux



Merci de votre attention