



# LES QUESTIONS A SE POSER

## AU MOMENT DE PRESCRIRE UN ANTICOAGULANT ORAL

### AU LONG COURS FACE A UNE FIBRILLATION AURICULAIRE

Les **antivitamines K (AVK)** constituent le **traitement antithrombotique de référence** chez les patients en fibrillation auriculaire (FA) présentant un **haut risque thrombotique** (score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC  $\geq$  1), en particulier d'AVC.

Les **anticoagulants oraux directs (AOD/NACO)** sont une **alternative aux AVK** chez les patients atteints de FA non valvulaire quand le risque thrombotique est important.

Selon les recommandations actuelles, on note un **profil comparable en termes d'efficacité et de tolérance** pour les différents anticoagulants oraux (AOD ou AVK).

### Instauration ou réévaluation du traitement : quels éléments vérifier ?

Points à vérifier	
<b>Age &gt;75 ans ?</b> Si oui, prévoir de renforcer la surveillance en raison du risque hémorragique majoré sous AOD et AVK.	<input type="checkbox"/>
<b>Poids &lt;50 kg ?</b> Si oui, augmentation du risque hémorragique sous AOD et AVK	<input type="checkbox"/>
<b>Evaluation du débit de filtration glomérulaire</b> L'insuffisance rénale sévère impose de renforcer la surveillance des AVK et contre-indique certains AOD (Voir tableau 1)	<input type="checkbox"/>
<b>Patient porteur d'une prothèse valvulaire cardiaque ?</b> Si oui, seuls les AVK sont autorisés	<input type="checkbox"/>
<b>Médicaments associés : associations à risque majoré ou contre-indiquées ?</b> AOD et AVK ont des profils spécifiques d'interactions médicamenteuses (Voir tableau 2)	<input type="checkbox"/>
<b>Comorbidités associées à un risque hémorragique élevé ?</b> Si oui, renforcer la surveillance des AOD et des AVK	<input type="checkbox"/>
<b>Degré d'observance estimé (mode de vie, troubles cognitifs, psychiatriques...)</b> Risque majoré de sur- ou sous- dosage en AOD ou AVK	<input type="checkbox"/>
<b>Intervention chirurgicale envisagée ?</b> Si oui, contacter l'anesthésiste ou le chirurgien	<input type="checkbox"/>
<b>Concertation entre cardiologue, médecin traitant, pharmacien et IDE à domicile</b> Le mode de vie, le lieu de vie, les antécédents médicaux peuvent interférer sur la décision	<input type="checkbox"/>
<b>INR équilibré sous AVK ?</b> Si oui, selon les recommandations, pas de raison de changer d'anticoagulant	<input type="checkbox"/>

### Suivi du traitement

Il n'y a pas d'argument pour changer le traitement d'un patient stabilisé sous AVK.

Les AOD sont une **alternative aux AVK** chez les patients atteints de FA non valvulaire quand le risque thrombotique est important.

Un relais par AOD peut être envisagé **seulement** pour :

- les patients sous AVK, mais pour lesquels le maintien de l'INR dans la zone cible entre 2 et 3 n'est pas habituellement assuré malgré une observance correcte,
- les patients pour lesquels les AVK sont contre-indiqués ou mal tolérés,
- les patients qui acceptent particulièrement mal les contraintes liées à la surveillance de l'INR.

Il n'existe pas d'antidote commercialisé à ce jour pour les AOD, notamment en cas d'accident hémorragique ou d'acte interventionnel urgent.

Des tests biologiques spécifiques existent dans les centres spécialisés pour certains AOD. Ils ne sont pas disponibles en routine et ne doivent être demandés qu'en cas de syndrome hémorragique (ou récurrence thrombotique), geste vulnérant ou acte chirurgical urgent.

## Bonnes pratiques

- Réévaluation régulière du traitement anticoagulant (bénéfice/risque) a fortiori lors de tout événement intercurrent.
- Déclaration de tout effet indésirable à la pharmacovigilance : <http://www.centres-pharmacovigilance.net/rouen/>  
email : [pharmacovigilance@chu-rouen.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-rouen.fr) - ☎ 02 32 88 90 79

Tableau 1 : Fonction rénale et Anticoagulants oraux

Créatinine	PRADAXA® Dabigatran	XARELTO® Rivaroxaban	ELIQUIS® Apixaban	AVK
CI ≥ 50				
30 ≤ CI < 50	Réduction de la posologie quelle que soit l'indication	Réduction de la posologie fonction de l'indication (cf. fiche OMÉDIT HN)	Réduction de la posologie fonction de l'indication et si patient ≥ 80 ans et/ou poids ≤ 60 kg et/ou Cr sérique ≥ 1,5 mg/dL	
15 ≤ CI < 30		Utilisation déconseillée	Réduction de la posologie fonction de l'indication (cf. fiche OMÉDIT HN)	Utilisation déconseillée
CI < 15			Utilisation déconseillée	

Aucune adaptation posologique  
  Adaptation posologique  
  Déconseillé, à éviter  
  Contre-indication

Tableau 2 : Interactions médicamenteuses des Anticoagulants oraux

	PRADAXA® Dabigatran	XARELTO® Rivaroxaban	ELIQUIS® Apixaban	AVK
Ciclosporine				
Anticoagulants (héparines, anticoagulants oraux)	Contre-indication sauf en cas de relais par AVK			
AINS	Augmentation du risque hémorragique			Aspirine à dose anti-inflammatoire et AINS pyrazolé contre-indiqués
Antiagrégants plaquettaires				
Inhibiteurs puissants du CYP450 et de la P-gp <small>(antifongiques azolés; inhibiteurs de protéases du VIH)</small>				Miconazole contre-indiqué
Autres inhibiteurs des CYP3A4 et/ou P-gp <small>(fluconazole, amiodarone, vérapamil, quinidine, diltiazem)</small>	Nécessité de réduire la posologie (cf. fiche OMÉDIT HN)			
Dronédarone				
Inducteurs du CYP450 et de la P-gp <small>(rifampicine, millepertuis, carbamazépine, phénytoïne)</small>	Diminution des concentrations plasmatiques => Diminution de l'efficacité des AOD			Millepertuis contre-indiqué

Précautions d'emploi  
  Déconseillé, à éviter  
  Contre-indication

### Le coût des traitements

	AVK				AOD		
	Coumadine® 5 mg	Mini-Sintrom® 1 mg	Sintrom® 4 mg	Previscan® 20 mg	Pradaxa® 150 mg	Xarelto® 20 mg	Eliquis® 5 mg
	warfarine	acenocoumarol	acenocoumarol	fluindione	dabigatran	rivaroxaban	apixaban
Posologie journalière usuelle	5 mg	1 mg	4 mg	20 mg	300 mg	20 mg	10 mg
Coût de traitement mensuel en tenant compte du suivi par INR*	15,35 €	11,51 €	11,57 €	12,50 €	75,78 €	75,78 €	72,21 €

\* Coût moyen de l'INR par mois (1 dosage) = 8,60 €. De nombreux paramètres peuvent modifier le coût de prélèvement (acte isolé ou non, frais de déplacement, qualité du préleveur [ex : 3,78 € pour un biologiste, 6,08 € pour une infirmière...]). Celui-ci n'a donc pas été intégré dans le calcul. En France, l'AVK le plus vendu, en nombre de boîtes est Previscan®.

### Références

Fiches patients et professionnels nouveaux anticoagulants oraux disponibles sur : [http://www.omedit-hautenormandie.fr/anticoagulants\\_et\\_antiagrégants\\_plaquettaires\\_1333.htm](http://www.omedit-hautenormandie.fr/anticoagulants_et_antiagrégants_plaquettaires_1333.htm)  
Rapport ANSM du 22 avril 2014 disponible sur : <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Les-anticoagulants/Les-anticoagulants-en-France-Etat-des-lieux-en-2014-et-recommandations-de-surveillance/offset/0>  
Rapport de l'Académie de médecine sur les anticoagulants directs de juin 2014 : <http://www.academie-medicine.fr/wp-content/uploads/2014/06/aod2805.pdf>