

# Utilisation pratique des anticoagulants oraux et prévention des AVC et embolies systémiques dans la Fibrillation Atriale Non Valvulaire

Docteur Jacques Gauthier\*

La gestion de l'anticoagulation dans la fibrillation auriculaire est un problème important de pratique quotidienne et représente un enjeu majeur de santé publique.

De nombreuses publications ont fait le point sur les Anti-Vitamines K (AVK) depuis des années comme sur la nouvelle classe thérapeutique des Anticoagulants Oraux Directs (AOD), ex NACO.

Les praticiens se doivent en effet de bien connaître les mécanismes d'action, la pharmacologie et les règles de surveillance pour un bon usage de ces thérapeutiques, qui sera le garant d'efficacité et de sécurité.

## Preuves : Ce que nous savions

### • Fibrillation auriculaire et risque thromboembolique

La fibrillation auriculaire reste l'arythmie cardiaque la plus fréquente. Elle touche 600 000 à 1 million de personnes en France (**1 à 2 % de la population**), soit 1 personne sur 25 de plus de 60 ans. Sa prévalence augmente avec l'âge pour atteindre 5 à 15 % de la population au delà de 80 ans, et du fait du vieillissement de la population, et le nombre de patients avec FA sera multiplié par 2 dans les 50 ans à venir.

### • AVC et fibrillation auriculaire

La FA est associée à un **risque global 5 fois plus élevé d'AVC** et elle est responsable de près de 20 % des AVC. C'est aussi la cause cardiaque la plus fréquente d'infarctus cérébral après 70 ans.

En France, la FA est responsable d'**1 AVC toutes les 20 minutes**.

## Preuves : Ce que nous avons appris

### • Anticoagulants oraux

Les anticoagulants oraux comprennent les Anti-Vitamines K ou AVK et les Anticoagulants Oraux Directs ou AOD.

#### - Les AVK

La consommation des AVK a constamment augmenté (x 2 en 10 ans). En 2011, environ 1,1 million de personnes se sont vu prescrire des AVK, habituellement pour une durée prolongée (Source ANSM 2012)<sup>1</sup>.

Les AVK ont prouvé leur efficacité en prévention du risque d'AVC et d'accident thrombo-embolique, plus spécifiquement dans le cadre de la fibrillation auriculaire, avec une diminution en moyenne de 47 % du risque d'AVC.

En revanche, ils sont associés à un risque hémorragique élevé : on estime entre 5 000 et 6 000 par an le nombre d'accidents mortels liés aux hémorragies sous AVK. Les AVK représentent la première cause d'effets indésirables graves et la première cause d'hospitalisation pour effets indésirables.

#### - Les AOD

Les AOD ont fait leurs preuves puisqu'ils font jeu égal avec les AVK, voire mieux pour deux d'entre eux, dans la prévention des AVC ischémiques et du risque thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire.

Le bénéfice pour le patient sous AOD, par rapport aux AVK, est la diminution des événements hémorragiques majeurs, mais surtout des hémorragies intracrâniennes.

## Caractéristiques pharmacologiques des AOD

	Dabigatran etexilate (Pradaxa®)	Rivaroxaban (Xarelto®)	Apixaban (Eliquis®)
<b>Mécanisme d'action</b>	Anti IIa direct	Anti Xa direct	Anti Xa direct
<b>Délai d'action</b>	Efficacité immédiate		
<b>Biodisponibilité</b>	Faible (6%) prodrogue	80-100%	50%
<b>Pic (C max)</b>	2 - 4h	2 - 4h	3 - 4h
<b>Élimination</b>	Rénale à 80%	Rénale (66%) et hépatique/fécale	Rénale (27%) et hépatique/fécale

La nouvelle classe des AOD est représentée par 3 produits actuellement commercialisés, une antithrombine directe (le dabigatran) et deux anti Xa (le rivaroxaban et l'apixaban). Un autre anti Xa (l'édobaxan) est en cours d'étude.

L'indication de cette nouvelle classe est parfaitement bien ciblée et suffisamment claire pour être respectée à la lettre :

« Prévention des AVC ischémiques et des embolies systémiques chez les patients adultes atteints de Fibrillation Auriculaire Non Valvulaire et présentant un ou plusieurs facteurs de risque tels que : antécédent d'AVC ou d'Accident Ischémique Transitoire (AIT) ; âge ≥ à 75 ans, HTA, Diabète, Insuffisance Cardiaque symptomatique (classe NYHA ≥ à II) ou congestive (variantes selon les produits) ».

Les doses sont également bien définies, il faut savoir les adapter selon les situations cliniques (voir page 11)<sup>2</sup>.

Comme avec tous les anticoagulants, les AOD doivent être utilisés avec prudence chez les sujets présentant un risque hémorragique accru.

### • Temps passé en zone thérapeutique ou TTR

Parmi les facteurs prédisposant aux effets indésirables graves des AVK, le temps passé dans la zone thérapeutique (*Therapeutic Time in Range - TTR*) est important car il n'excède jamais 65 %, même dans les études les plus récentes. En France, dans les registres et la vraie vie, le temps moyen en zone thérapeutique pour l'INR est de 47 à 55 %.

Autrement dit, pendant près de 50 % du temps, le patient est soit trop anticoagulé, avec un risque hémorragique accru, soit pas assez anticoagulé avec un risque thrombotique accru. Pour ces raisons, une surveillance stricte de l'INR est nécessaire sous AVK.

## Pratiques : Ce que nous devrions faire

### • Bien identifier la fibrillation auriculaire non valvulaire

La FA **non valvulaire** ou FANV se définit par défaut par rapport à la FA valvulaire.

La fibrillation auriculaire est **valvulaire** en cas de :

- FA associée à une **prothèse mécanique valvulaire** pour lesquelles il y a une contre-indication à l'utilisation des AOD au vu des résultats négatifs d'une étude (Etude RE-ALIGN) pour le dabigatran.

Nota : Pour les **prothèses valvulaires** non mécaniques dites **biologiques** (bio prothèses), si la prescription n'est pas conseillée, il n'y a pas de contre indication formelle aux AOD.

- FA avec atteinte valvulaire de type « post rhumatismale » (séquelle de rhumatisme articulaire aigu).

- FA associée à une valvulopathie mitrale sténosante ou autre valvulopathie suffisamment « significative », pour laquelle une indication de réparation chirurgicale pourrait se poser.

Dans les autres cas, la FA est donc **non valvulaire** y compris en cas de valvulopathie minime ou de souffle non significatif sur le plan hémodynamique et fonctionnel (critères échocardiographiques et cliniques).

►► • **Bien prescrire un anticoagulant oral dans ses indications : quels arguments choisir en cas de fibrillation auriculaire ?**

La prescription se fait avant tout dans le cadre strict de l'indication de « prévention du risque d'AVC ischémique et du risque thromboembolique systémique pour la fibrillation auriculaire non valvulaire ».3,4

La décision de mise en route d'un traitement anticoagulant oral doit tenir compte de plusieurs critères et ne doit se faire qu'après estimation de la balance bénéfique/risque par le calcul des scores CHA2DS2-VASc et HAS BLED.4,5

- Pour le risque d'AVC et le risque thromboembolique systémique, il faut utiliser le nou-

veau score CHA2DS2-VASc qui comporte plusieurs nouveaux critères dont le sexe féminin et l'antécédent de maladie vasculaire, apportant une différence notable d'appréciation du risque, plus fiable, par rapport au score CHADS 2.

Le risque d'AVC et d'accident thromboembolique systémique est important si le CHA2DS2-VASc est > 2. Chez les sujets

âgés, le risque thromboembolique et d'AVC ischémique est bien souvent supérieur au risque hémorragique.

Un score CHA2DS2-VASc ≥ 2 implique donc une décision de mise en route de traitement anticoagulant.

- Pour le risque hémorragique, il faut utiliser :

En routine, le score HAS-BLED qui reste la référence.

Chez le sujet de plus de 80 ans, le score HEMORR(2)HAGES qui prend notamment en compte le risque de chute.6

Le risque hémorragique est significatif si le HAS BLED est > 3.

• **Bien choisir l'anticoagulant oral**

- Pour les FA valvulaires

Il n'y a ni place ni indication pour les AOD : donc prescription d'AVK à doses adaptées en fonction du type de prothèse mécanique valvulaire avec zone cible entre 3 et 3,5 et zone cible entre 2 et 3 soit 2,5 d'INR pour les autres cas de FA Valvulaire hors prothèse mécanique.

- Pour les FA Non Valvulaires

Le choix thérapeutique entre AVK et AOD se fait sur le calcul des scores de risque auxquels s'ajoutent le calcul de la filtration glomérulaire par la formule de Cockcroft, l'estimation de la fragilité, les comorbidités et les traitements associés.

• **Comment prescrire les AOD ?**

Le type d'AOD et les doses se calculent en tenant compte de la fonction rénale mais aussi en fonction de la cinétique du médicament et de la présence de facteurs de risque de saignements.

La filtration glomérulaire (Cockcroft) < 60 ml/mn ou la créatinine sérique supérieure à 15 mg par litre (133 micromoles/l), le poids < 60 kg, l'âge > 80 ans, justifient une adaptation posologique, mais l'âge pris isolément n'est pas une contre-indication aux AOD. Elle consiste en une diminution des doses de 25 % pour le dabigatran (110 mg au lieu de 150 mg 2 fois par jour) et le rivaroxaban (15 mg au lieu de 20 mg une fois par jour) et de 50 % de la dose pour l'apixaban (2,5 mg au lieu de 5 mg 2 fois par jour).

• **Quand prescrire un AOD ?**

- Chez les patients déjà sous AVK

Il n'y a pas lieu de « switcher » systématiquement si le patient est habitué à son traitement, s'il est observant et éduqué pour la gestion et la surveillance de son traitement (il doit connaître les 7 règles d'or de l'AFFSAPS figurant sur les carnets AVK) et surtout si son INR aux différents contrôles est stable dans la zone thérapeutique.7

**Evaluation du risque embolique score CHA2DS2-VASc**  
Recommandations ESC 2010

critères CHA2DS2-VASc	Score	Score total	Taux d'AVC (%/an)
C : insuffisance cardiaque congestive : dysfonction ventriculaire gauche	1	0	0,0
H : hypertension artérielle	1	1	1,3
A : âge ≥ 75 ans	2	2	2,2
D : diabète	1	3	3,2
S : AVC/ Accident ischémique transitoire / Thrombo-embolie (stroke)	2	4	4,0
V : maladie vasculaire (ATCD d'infarctus du myocarde, maladie artérielle périphérique ou plaque aortique)	1	5	6,7
A : âge 65-74 ans	1	6	9,8
S : sexe (féminin)	1	7	9,6
		8	6,7
		9	15,2

**Evaluation du risque hémorragique score HAS-BLED**  
Recommandations ESC 2010

Caractéristiques cliniques du score HAS-BLED	Score	Score HAS-BLED	Risque de saignement majeur sur 1 an
H : Hypertension	1	0	1,13
A : fonction hépatique ou rénale Anormale (1 point pour chacune)	1 ou 2	1	1,02
S : AVC (Stroke)	1	2	1,88
B : saignement (Bleeding)	1	3	3,74
L : INRs instables (Label INRs)	1	4	8,70
E : sujets âgé (Elderly) (âge > 65 ans)	1	5	12,5
D : Médicament ou alcool (Drugs or alcohol) (1 point pour chacun)	1 ou 2		
		Score	Risque hémorragique
		≥ 3	Elevé

HTA 160 mmHg, Créatinine ≥ 200 µmol/l, cirrhose ou Br > 2 LSN et ALAT > 3 LSN  
ATCD hémorragique ou anémie, médicaments > antiplaquetaires ou AINS  
Pisters R. The Euro Heart Survey.Chest.2010 ; 138(5) : 1093-1100.

**Posologie des AOD (FA non valvulaire)**

Posologie	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban*
Posologie standard	150 mg x 2/j	20 mg x 1/j	5 mg x 2/j
Situations à risque spécifiques à chaque AOD	- Âge : 75-80 ans - 30 < ClCr ≤ 50 ml/mn - Gastrite, œsophagite, RGO  → 110 mg x 2/j ou 150 mg x 2/j en fonction du risque hémorragique et thrombotique  - Âge > 80 ans - Risque hémorragique élevé - Prise de vérapamil → 110 mg x 2/j	- 30 ≤ ClCr ≤ 50 ml/mn  → 15 mg x 1/j	- Âge ≥ 80 ans - ≤ 60 kg - Créat ≥ 1,5 mg/dl ou 133 µmol/l → 2,5 mg x 2/j si ≥ 2 critères de risque  - 15 ≤ ClCr < 30 ml/mn → 2,5 mg x 2/j**

\* Approuvé par l'EMA (European Medicines Agency) prochainement disponible dans cette indication  
\*\* L'ESC s'est positionnée contre l'usage des AOD chez les pts avec ClCr < 30 ml/mn (Eur Heart J 2012)

Il faut retenir en pratique, malgré les informations contenues dans certaines AMM des AOD, qu'en dessous de 30 ml par mn de filtration glomérulaire, selon les recommandations européennes, les AOD sont contre-indiqués et qu'il faut dans ce cas prescrire un AVK.

Il est capital de bien connaître les interactions médicamenteuses possibles.

Enfin, outre les dyspepsies possibles, la cinétique de certains AOD peut être influencée par le pH digestif. Il faut se rappeler que le rivaroxaban doit être pris pendant un repas.

**Il est possible de « switcher » un traitement AVK par un AOD :**

- o En cas d'INR trop instable et de TTR variable, donc de plus grand risque et hémorragique et thromboembolique.
- o En cas de refus par le patient des contraintes des AVK et de leur surveillance.
- o Mais aussi en cas de récurrence d'AVC sous AVK bien conduit, en utilisant alors, si la balance bénéfique risque le permet, les doses ou molécules ayant démontré leur supériorité par rapport aux AVK : le dabigatran 150 mg x 2 ou l'apixaban 5 mg x 2.

▶▶ - **Chez les patients « naïfs » d'anticoagulant oral**

Les recommandations européennes placent les AOD en première ligne, en raison très probablement du bénéfice global par rapport aux AVK, lié à la diminution des hémorragies intra crâniennes ou graves.

**La HAS rappelle que les AVK restent la référence** du fait de leur ancienneté d'utilisation, mais il n'est pas écrit dans les AMM ou dans les recommandations que les AOD sont un traitement de seconde intention. Par rapport aux AVK, il existe cependant un risque plus élevé d'hémorragie digestive, surtout avec le dabigatran et le rivaroxaban, non retrouvé avec l'apixaban.<sup>8</sup>

• **Quand prescrire un AVK ?**

En cas de :

- FA valvulaire avec soit une valvulopathie rhumatismale ou significative et surtout en cas de prothèse valvulaire mécanique

- Insuffisance rénale avec une clairance à la créatinine Cockcroft < 30 ml par minute

- INR stable chez des patients qui ne sont pas gênés par les contraintes liées aux contrôles ou qui gèrent leur surveillance

- Risque d'oubli fréquent de prise du traitement

- Nécessité d'association d'un traitement antiagrégant plaquettaire.

• **Que faire en cas de contre-indication aux AOD et AVK ?**

Il n'y a pas de place pour de l'aspirine seule, quelles que soient les doses. L'association clopidogrel et aspirine à 75 mg pour chaque produit, bien que plus efficace que l'aspirine seule (Etude Active A), ne constitue pas un moyen aussi efficace que l'occlusion per cutanée de l'auricule gauche.

Les prothèses d'occlusion de l'auricule gauche sont donc une des alternatives les plus performantes au traitement anticoagulant oral.<sup>9</sup>

• **La surveillance des AOD : calendrier et suivi**

- **Le bilan AVANT prescription d'AOD**

o Réunir les éléments cliniques pour le choix des doses : poids, taille, âge, co-morbidités, facteurs de risques hémorragiques...

o Prescrire un bilan biologique avec formule numération sanguine, bilan hépatique, TP INR de base, bilan de la fonction rénale et calcul de la filtration Glomérulaire selon Cockcroft.

o Vérifier les risques d'interaction et retenir :

- Pour le dabigatran : vérapamil, amiodarone,
- Pour tous :

- pas d'aspirine associée, ni d'antiagrégant plaquettaire,
- tous les médicaments interférant avec les Inhibiteurs de la P glycoprotéine (P-gp) ou le cytochrome P450 3A4 (CYP 3A4).

## Interactions médicamenteuses des AOD et potentialisation du risque hémorragique

### Communes aux AOD

Aspirine	Quelle que soit la dose
Autres anti-agrégants plaquettaires	Clopidogrel, prasugrel, ticagrelor
AINS	Tous
Héparines	HNF, HBPM
Antibiotiques	Rifampicine, clarithromycine
Antiépileptiques	Carbamazépine, phénytoïne
Antifongiques azolés	Kétoconazole, itraconazole
Inhibiteurs de protéase	Ritonavir
Plante	Millepertuis

### Spécifiques au dabigatran

Antiarythmiques	Amiodarone, quinidine, vérapamil
Immunosuppresseurs	Ciclosporine, tacrolimus

## Indications des AOD : que disent les recommandations ?

### FA non valvulaire <sup>1</sup>

- Les AOD doivent être préférés aux AVK en cas de difficulté à équilibrer l'INR (< 70% du temps passé en zone thérapeutique entre 2 et 3) (grade IA)
- En raison d'un bénéfice clinique net avantageux, les AOD devraient être préférés aux AVK pour la majorité des pts porteurs d'une FA non valvulaire avec CHADS<sub>2</sub>-VAsC<sub>2</sub> ≥ 1 (Grade IIaA)
- Une cardioversion peut être réalisée sous dabigatran (et probablement sous rivaroxaban) selon les mêmes modalités que sous AVK (Grade IB)

<sup>1</sup> ESC Guidelines; Eur Heart J 2012. <sup>2</sup> ACCP Guidelines; Chest 2012.

### - Le bilan APRES prescription d'AOD

- o Aucun bilan de suivi systématique ou en routine de la coagulation
- o Suivi de la fonction rénale par formule de Cockcroft
  - Trois à 4 fois par an ou suivant la filtration glomérulaire (60 ml/mn tous les 6 mois, 40 ml/mn tous les 4 mois...)
  - En cas de situation clinique particulière (fièvre, diarrhée, perte de poids ou dénutrition déshydratation, suspicion d'interaction ou risque de surdosage)

o Formule sanguine 2 fois par an avec contrôle de l'hémoglobine pour dépister un saignement occulte.

### - Le bilan EN URGENCE

- o Uniquement dans 3 situations
  - Chirurgie urgente
  - Saignement significatif
  - Suspicion d'interaction ou surdosage
- o Quels tests ?
  - TCA et INR pour la « valeur prédictive négative »
  - Anti Xa : tests calibrés
  - Dabigatran : temps thrombine dilué (HemoClot) ou par le temps d'écarine.

### • Conduite à tenir en cas d'hémorragie ou de risque de surdosage

#### - Pour les AVK : l'antidote est la vitamine K

- o En cas de surdosage, la vitamine K peut être utilisée.
- o La posologie et le mode d'administration dépendent de l'importance du surdosage et de la valeur de l'INR.

o Schématiquement :

- en cas de surdosage asymptomatique ou d'hémorragie non grave, la vitamine K est administrée par voie orale quand la valeur de l'INR est supérieure ou égale à 6,
- en cas d'hémorragie grave, la vitamine K (voie orale ou intraveineuse) sera associée à l'administration en urgence d'un CCP (concentrés de complexes pro-thrombiniques) et ce quelle que soit la valeur de l'INR,

### Recommandations HAS avril 2008 Surdosage asymptomatique en AVK

INR mesuré	INR cible 2,5 (2 < INR < 3)	INR cible ≥ 3 (2,5 < INR < 3,5 ou 3 < INR < 4.5)
INR < 4	Pas de saut de prise Pas d'apport de vitamine K	
4 ≤ INR < 6	Saut d'une prise Pas d'apport de vitamine K	Pas de saut de prise Pas d'apport de vitamine K
6 ≤ INR < 10	Arrêt du traitement 1 à 2 mg de vitamine K per os	Saut d'une prise Avis spécialisé est recommandé pour discuter d'un traitement éventuel par vitamine K per os
INR ≥ 10	Arrêt du traitement 5 mg de vitamine K per os	Avis spécialisé urgent ou hospitalisation

➤ Contrôler l'INR le lendemain

- d'autres complexes sont utilisés en milieu de réanimation.

o Les schémas thérapeutiques et les conduites pratiques sont extrêmement bien résumés dans un tableau publié par la HAS (format 4 pages), que nous devrions avoir à portée de main pour appliquer à la lettre les recommandations d'adaptation de doses et l'utilisation de la vitamine K par voie orale en fonction de l'INR.

### - Pour les AOD : il n'y a pas d'antidote

o Les antidotes sont en phase d'étude.

o En cas de saignement grave, les groupes scientifiques recom-

mandent l'utilisation de thérapeutiques utilisées pour les autres surdosages par anticoagulants, et en milieu hospitalier (voir tableau).

### Le meilleur traitement du risque de saignement grave reste très largement la prévention et la surveillance qui passe par l'éducation des médecins et des patients.

#### • Les switches et relais

#### - AOD - Héparine - AOD

o Relais AOD vers Héparine : la première injection se fait 12 h après la dernière prise de l'AOD pour le dabigatran et à l'heure de la prise suivante pour le rivaroxaban et l'apixaban.

o Relais Héparine vers AOD : la première prise de l'AOD se fait 2 heures avant ou à l'arrêt de l'héparine.

#### - AOD - AVK - AOD

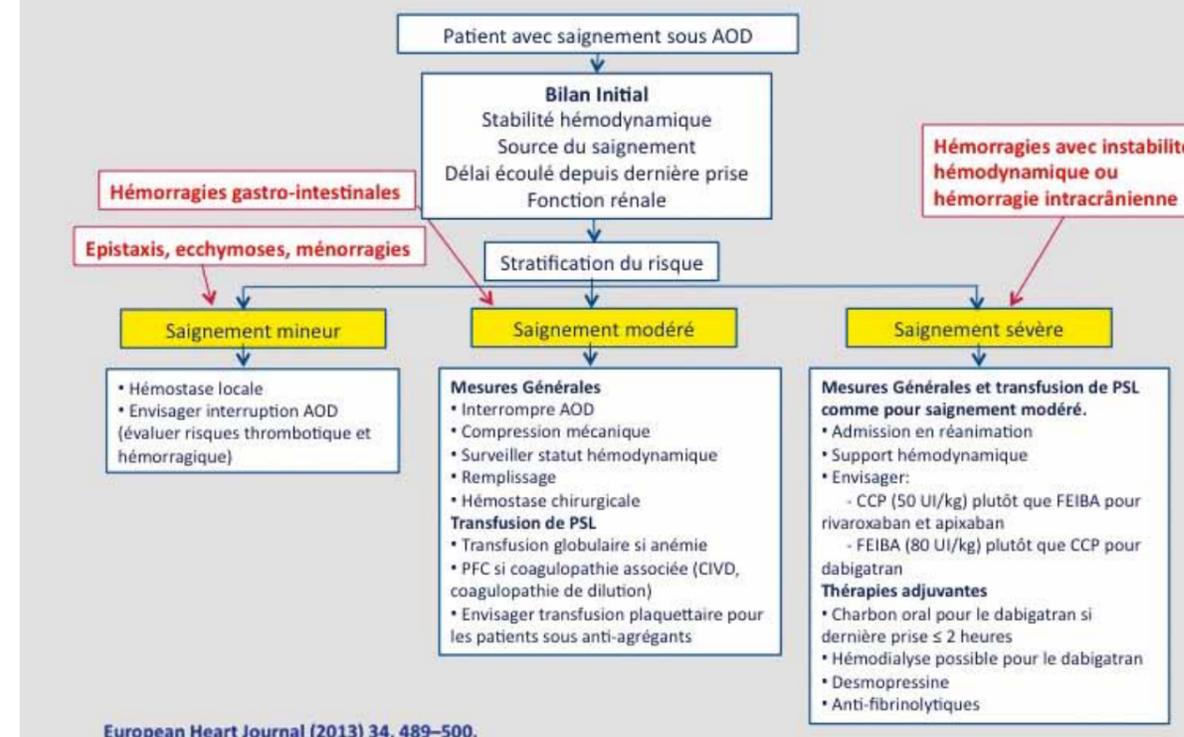
o Relais AOD vers AVK : chevauchement des AVK 2 à 3 jours avant arrêt

- Dabigatran : chevauchement des AVK 2 jours (FG altérée) à 3 jours (FG normale) avant arrêt AOD

- Rivaroxaban et apixaban : chevauchement 2 jours jusqu'à INR ≥ 2 mais effectuer le dosage INR à distance de la prise d'AOD ++.

o Relais AVK vers AOD : pas de chevauchement et relais AOD dès qu'INR < 2.

## Prise en charge d'une hémorragie aiguë sous AOD



European Heart Journal (2013) 34, 489–500.

• Les arrêts avant chirurgie

24 à 48 heures si la filtration glomérulaire est normale (risque hémorragique faible ou modéré) ou 5 jours en cas de filtration glomérulaire altérée ou de risque hémorragique important (sans relais si le risque thrombotique est faible ou modéré ou avec relais par héparine en cas de risque élevé).

• Les oublis

En cas d'oubli d'une prise :

- **Prendre** la dose oubliée quand l'oubli est :

- ≤ 6h pour AOD à 2 prises quotidiennes (dabigatran, apixaban)
- ≤ 12h pour NACO à 1 prise quotidienne (rivaroxaban)

- **Attendre** la dose suivante

- 6h pour NACO à 2 prises quotidiennes (dabigatran, apixaban)
- 12h pour NACO à 1 prise quotidienne (rivaroxaban).

**Une règle générale : jamais de dose de rattrapage (double dose le même jour).**

### Arrêt des AOD avant chirurgie ou gestes invasifs programmés

Dernière prise avant intervention chirurgicale élective

	Dabigatran		Apixaban		Edoxaban <sup>a</sup>		Rivaroxaban	
	En l'absence de risque hémorragique et/ou si hémostase locale adéquate possible: intervention à faire ≥12h ou 24h après la dernière prise selon la molécule							
Risque hémorragique	Faible	Elevé	Faible	Elevé	Faible	Elevé	Faible	Elevé
Cl.Cr. ≥80 ml/min	≥24h	≥48h	≥24h	≥48h	Aucune donnée		≥24h	≥48h
Cl.Cr. 50-80 ml/min	≥36h	≥72h	≥24h	≥48h	Aucune donnée		≥24h	≥48h
Cl.Cr. 30-50 ml/min <sup>b</sup>	≥48h	≥96h	≥24h	≥48h	Aucune donnée		≥24h	≥48h
Cl.Cr. 15-30 ml/min <sup>c</sup>	Pas d'indication		≥36h	≥48h	Aucune donnée		≥36h	≥48h
Cl.Cr. <30 ml/min <sup>c</sup>	Pas d'indication officielle							

<sup>a</sup> A mettre à jour après finalisation des RCP  
<sup>b</sup> Certains de ces pts peuvent être traités avec une dose moins élevée de dabigatran (110 mg, 2 fois/j), d'apixaban (2,5mg, 2 fois/j), ou de rivaroxaban (15 mg/j).  
<sup>c</sup> Les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie se sont positionnées contre l'usage des NACO chez les patients avec ClCr < 30 ml/mn dans la FA non valvulaire (ESC Guidelines; Eur Heart J 2012).

**Discussion**

Les Anticoagulants Directs actuellement disponibles sont une antithrombine : le dabigatran (Pradaxa®) et deux anti Xa : le rivaroxaban (Xarelto®) et l'apixaban (Eliquis®). Ces trois médicaments ouvrent une perspective nouvelle dans la Fibrillation Auriculaire Non Valvulaire pour la prévention du risque d'AVC ischémique et du risque thromboembolique systémique.

Ils ont montré leur non infériorité aux AVK dans la prévention de ces accidents en cas de FANV. Ils diminuent le risque d'hémorragie grave en grande partie due à une réduction franche du risque d'hémorragie cérébrale qui se situe entre 30 et 70 % par rapport aux AVK, selon les molécules et la posologie et pour certains la mortalité globale. Il n'y a pas aujourd'hui d'antidote en cas de saignement.

**Pour une bonne utilisation des anticoagulants oraux directs**

- Respecter la bonne indication : FA Non Valvulaire en prévention des risques D'AVC ischémique et Thromboemboliques systémiques associé à des facteurs de risque
- Toujours CALCULER le bénéfice /risque
- Ne pas oublier que, malgré l'absence de surveillance biologique en routine, les AOD sont des anticoagulants oraux avec un risque de saignement
- Instaurer un calendrier de suivi et de surveillance active de la fonction rénale par formule de Cockcroft, 2 à 4 fois par an suivant la fonction rénale et l'âge et dans des situations cliniques particulières
- Prescrire les AOD en première intention si indiqués mais ne pas switcher systématiquement les AVK
- Ne pas associer d'anti-agrégant plaquettaire en raison du sur-risque hémorragique
- Ne pas prescrire systématiquement un IPP mais penser à la prise per prandiale pour le rivaroxaban
- Eduquer et sensibiliser les patients en leur remettant un carnet de suivi de leur traitement anticoagulant.



Remerciements au Pr Nicolas MENEVEAU du CHU de Besançon pour l'iconographie.

\*Docteur Jacques Gauthier  
 Cardiologue  
 88, Boulevard Carnot - 06400 Cannes

**Références :**

1. Les anticoagulants en France en 2012 : état des lieux et surveillance.
2. You JJ, Singer DE, Howard PA et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [archive], Chest, 2012;141:e531S–e575S.
3. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010;31(9):2369-2429.
4. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ, Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results of the National Registry of Atrial Fibrillation [archive], JAMA, 2001;285:2864–287.
5. Olesen JB, Torp-Pedersen C, Hansen ML, Lip GY, The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0–1: a nationwide cohort study [archive], Thromb Haemost, 2012;107:1172–1179.
6. J Am Coll Cardiol. 2012 Aug 28;60(9):861-7. Performance of the HEMORR(2)HAGES, ATRIA, and HAS-BLED bleeding risk-prediction scores in patients with atrial fibrillation undergoing anticoagulation: the AMADEUS (evaluating the use of SR34006 compared to warfarin or acenocoumarol in patients with atrial fibrillation) study.
7. Afssaps. Bon usage. Mise au point sur le bon usage des médicaments AVK. Actualisation - Avril 2009. www.afssaps.fr
8. Fibrillation auriculaire non valvulaire - Quelle place pour les anticoagulants oraux non antivitamine K : apixaban (Eliquis®), dabigatran (Pradaxa®) et rivaroxaban (Xarelto®) - Fiche BUM Juillet 2013.
9. Reddy VY, Holmes DR, Doshi SK, Neuzil P, Kar S. Safety of percutaneous left atrial appendage closure results from the Watchman left atrial appendage system for embolic protection in patients with AF (PROTECT AF). Clinical trial and the continued access registry. Circulation 2011;123:417-24.