

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Les anticoagulants bénéfices cliniques et risques iatrogéniques

Dr Lotfi Boudali

Chef pôle produits cardiovasculaire, thrombose, métabolisme et obésité
Direction des médicaments en cardiologie,
endocrinologie, gynécologie, urologie

27/11/2013



Les anticoagulants disponibles

◆ Les anticoagulants oraux :

- AVK : acénocoumarol, warfarine, fluindione
- Les anticoagulants oraux directs et spécifiques (NACO) :
 - ❖ Anti thrombine dabigatran etexilate (Pradaxa)
 - ❖ Anti Xa : rivaroxaban (Xarelto), apixaban (Eliquis)

◆ Les anticoagulants injectables :

- Héparine (anti IIa et anti Xa)
- Héparines à bas poids moléculaires
- Fondaparinux
- Bivalirudine



Maladies cardiovasculaires en France

place des anticoagulants : traitement & prévention

- ◆ 2^{ème} cause de mortalité
- ◆ Baisse de 24 % entre 2000 et 2008
 - ➔ chute est liée aux efforts fournis en termes de prévention et de traitement
- ◆ Anticoagulants : efficacité démontré par des données cliniques robustes
 - permettent dans de nombreuses situations de traiter et de prévenir la survenue des événements thrombo-emboliques comme les AVC, les embolies pulmonaires, etc.
 - place majeure dans l'arsenal thérapeutique
 - intérêt thérapeutique important en termes de réduction de la morbidité cardiovasculaire
- ◆ traitement et la prévention des événements thromboemboliques : **enjeu majeur de santé publique**
 - mortalité augmentée et sévérité des séquelles fonctionnelles
 - nombre de personnes atteintes en constante augmentation
 - conséquences médicales, sociales et économiques



Exemple : fibrillation auriculaire

- ◆ Trouble du rythme cardiaque le plus fréquent
- ◆ Prévalence en France : 1- 2 % population adulte
600 000 et 1 000 000. Augmente avec l'âge (2/3 > 75 ans)
- ◆ Pronostic et évolution :
 - Mortalité : augmentation du risque de décès de 50 à 90 %
 - AVC : principale complication et qui augmente avec l'âge.
1ère cause de handicap acquis de l'adulte, 2^{ème} cause de démence et la troisième cause de mortalité en France
Autres évènements cardiovasculaires : Insuffisance cardiaque, syndrome coronaire aigu
 - Hospitalisations

Estimation d'AVC chez les patients avec fibrillation auriculaire

Score CHADS2

Facteurs de risque	Score
Insuffisance cardiaque	1
HTA	1
Age > 75 ans	1
Diabète	1
AVC ou AIT	2

Score CHADS2	Taux d'AVC/an
0	1,9
1	2,8
2	4,0
3	5,9
4	8,5
5	12,5
6	18,2

	50-59 ans	60-69 ans	70-79 ans	80-89 ans
Taux AVC imputable à la FA	1,5	2,8	9,9	23,5
Taux AVC avec FA	6,5	8,5	18,8	30,7



Iatrogénie des anticoagulants

- ◆ Les AVK : première cause d'hospitalisation iatrogène en France :
 - 12-13% des hospitalisations pour effet indésirable soit environ 17 000 et 5000 accidents hémorragiques d'évolution fatale / an
 - incidence annuelle des saignements majeurs imputée aux AVK estimée à 7 %
 - incidence annuelle saignements d'évolution fatal estimée à 1 %.
- ◆ Héparines : incidence des accidents hémorragiques et des décès liés au traitement héparinique varie selon les études
 - de 0 à 7 % (0 à 2 % de décès) avec l'héparine
 - de 0 à 3 % (0 à 0,8 % de décès) avec les HBPM



Indications des NACO

Ne couvrent que partiellement les indications des anticoagulants
« classiques »

- ◆ Prévention des événements thromboemboliques chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou
 - Pradaxa, Xarelto, Eliquis. Alternative aux HBPM
- ◆ Prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque
 - Pradaxa, Xarelto, Eliquis (non utilisé car non encore remboursé). Alternative aux AVK
- ◆ Traitement des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires, et prévention des récives
 - Xarelto. Alternative aux HBPM/AVK



Introgénie des NACO / Suivi biologique / Neutralisation de l'effet anticoagulant

- ◆ Données des essais cliniques :
 - risque hémorragique comparable aux AVK
 - moins de saignements intracrâniens
 - plus de saignements digestifs
- ◆ Suivi biologique :
 - pas de suivi biologique requis en routine pour déterminer la posologie
 - tests biologiques spécifiques : ils existent mais non disponibles en pratique courante
 - utilité des tests biologiques : urgence hémorragique, chirurgie urgente
- ◆ Neutralisation rapide de l'effet anticoagulant :
 - pas d'antidote spécifique
 - utilisation de facteurs de la coagulation est proposée mais non documentée par des études cliniques
- ◆ Pronostic des saignements majeurs et du risque hémorragique en cas de chirurgie/geste invasifs urgents : les données issues des essais cliniques montrent un pronostic comparable par rapport au comparateur AVK

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.



Back up



Prévention des thromboses veineuses après prothèse totale de hanche ou de genou - Rappels

- ◆ En l'absence de traitement anticoagulant, le risque de thrombose veineuse est de 40 à 85 %, le risque de thrombose veineuse proximal de 5 à 36 %. La prévalence de l'EP moins bien documentée. Les études rapportent des taux de 0,9 à 28 % et des taux d'EP d'évolution fatale de 0,1 à 2%
- ◆ Des évènements thromboemboliques (ETE) observés dans les 3 mois après chirurgie et en dépit d'un traitement anticoagulant :
 - 2,4 % des patients ayant bénéficié d'une prothèse de hanche
 - 1,7 % des patients ayant bénéficié d'une arthroplastie du genou
- ◆ Les ETE sont une cause fréquente de ré hospitalisation après chirurgie de prothèse totale de hanche ou de genou
- ◆ Estimation de la population cible par le Commission de Transparence : 200 000 patients



Maladie thrombo-embolique

- ◆ La maladie thromboembolique (TVP + EP) → 3^{ème} cause de mortalité d'origine cardiovasculaire (après AVC et IDM)
- ◆ 1-2 cas / an / 1 000 habitants
- ◆ Le traitement antithrombotique : anticoagulant par voie parentérale (héparines) pendant au moins 5 jours puis relais anticoagulation par voie orale pendant au moins 3 mois
- ◆ Estimation de la population cible par le Commission de Transparence : 70 300 – 85 400 patients