

Guide Pratique 2021 de l'EHRA de l'utilisation des anticoagulants oraux non vitamine K chez les patients en fibrillation atriale

Dr Sana Ouali – Dr Zeynab Jebbari

Les 16 Take Home messages concernent

1. Eligibilité et dosage des AOD
2. Considérations pratiques pour l'initiation et le suivi
3. Pharmacocinétique et interactions médicamenteuses des AOD
4. Les AOD chez les patients souffrant d'une maladie rénale chronique ou d'une maladie hépatique avancée
5. Mesures du taux plasmatique de AOD : Approche technique, indications, pièges
6. Prise en charge des hémorragies sous traitement par AOD
7. Patients nécessitant une intervention chirurgicale urgente
8. Patients subissant une intervention invasive, une chirurgie ou une ablation planifiée
9. Patients présentant une fibrillation atriale et une maladie coronarienne
10. Cardioversion chez un patient traité par AOD
11. Patients souffrant de fibrillation auriculaire et présentant un accident vasculaire cérébral aigu alors qu'ils sont sous AOD
12. AOD en cas d'âge avancé et de fragilité
13. Les AOD chez les personnes de faible et de fort poids corporel
14. Les AOD dans d'autres populations spéciales
15. Les AOD chez les patients atteints de fibrillation auriculaire et présentant une tumeur maligne.
16. Optimiser les ajustements de dose des antagonistes de la vitamine K

Cette nouvelle édition 2021 du Guide pratique de l'utilisation des AOD fait la plus large place à la sécurité

Un nouveau code de couleurs illustrant les interactions et les situations qui peuvent modifier l'effet des AOD, a été utilisé pour la lecture de ce guide

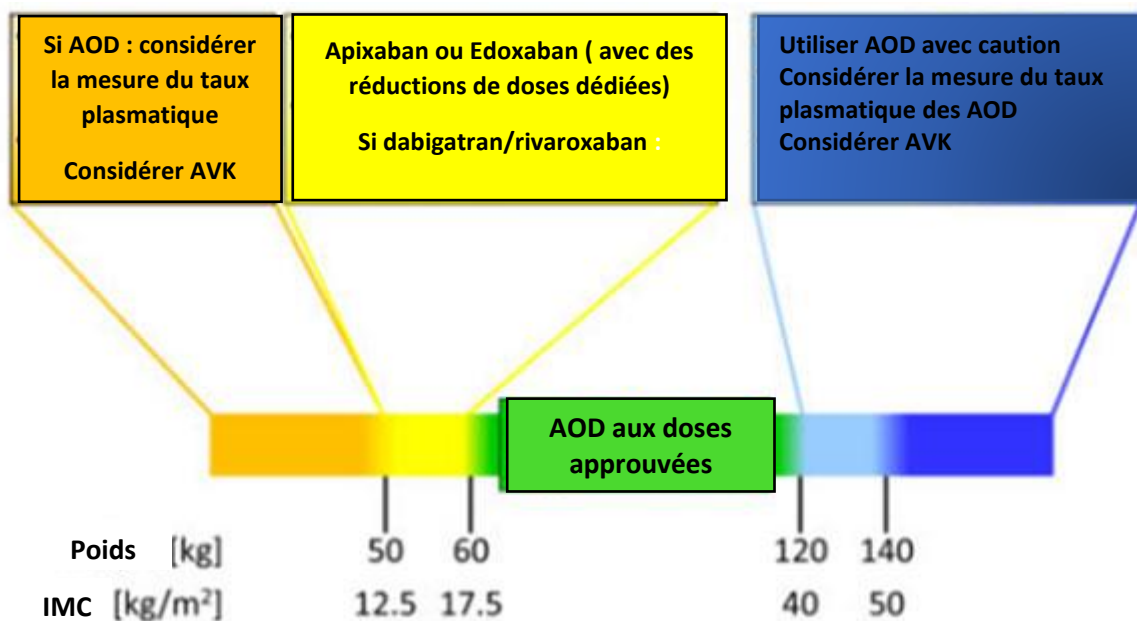
Jaune	Attention requise	Surtout si co-médications ou ≥ 2 facteurs
Orange	Diminution de dose ou surveillance stricte	Diminution dose Dabigatran et Edoxaban / Surveillance Apixaban et Rivaroxaban
Rouge	Contre-indication	Risque de surdosage
Bleu clair	Attention requise	Surtout si co-médications ou ≥ 2 facteurs
Bleu foncé	Contre-indication	Risque de sous-dosage
Violet	Pas d'informations	Médicaments de la Covid-19

Les interactions médicamenteuses sont beaucoup moins fréquentes avec les AOD qu'avec les antivitamines K.

Cette version du guide est enrichie de classes thérapeutiques susceptibles d'interagir avec les AOD, parmi lesquelles les antiépileptiques, les anticancéreux, et les médicaments utilisés dans le traitement de la Covid-19. De façon plus anecdotique, les interactions potentielles avec les herbes médicinales sont rapportées.

La détermination des taux sanguins des AOD n'est pas recommandée mais elle peut être réalisée dans des situations exceptionnelles : saignements sévères, intervention en urgence, accident vasculaire cérébral ischémique, multiples interactions médicamenteuses, poids extrêmes, insuffisance rénale chronique avancée ou d'autres situations comme celles de multiples interactions médicamenteuses, les patients ayant des poids extrêmes et les patients ayant une insuffisance rénale chronique avancée. Il est rappelé que ces dosages doivent être exceptionnels, et réalisés de façon ponctuelle, mais pas pour monitorer l'effet du médicament.

Les patients ayant des poids extrêmes : en dessous de 50 kg, il risque d'y avoir surdosage, au-dessus de 140 kg sous-dosage, entre 50 et 60 kg, il y a un risque modéré de surdosage et entre 120 et 140 kg un risque modéré de sous-dosage. Les auteurs évoquent la possibilité exceptionnelle de réaliser des dosages médicamenteux dans ces situations extrêmes.



Utilisation des AOD en présence d'une thrombocytopenie : en dessous de 20 Giga/L, il existe une contre-indication formelle à l'utilisation des AOD, entre 20 et 50 Giga/L une réduction de dose est nécessaire, et au-dessus de 50 Giga/L l'utilisation prudente est possible.

< 20'000/ μl • Eviter traitement AOD • Risque de saignement spontané	20'000-50'000/ μl *Procéder avec une grande précaution *Suivi clinique et biologique des plaquettes étroit *Considérer la moitié dose des AOD si ≥ 1 facteur de saignement *Evaluation par une équipe multidisciplinaire	>50'000/μl *Procéder avec précaution *Suivi clinique et biologique des plaquettes étroit
---	---	---

Les patients fragiles

Chez les patients âgés :

- Les AOD doivent être privilégiés par rapport aux AVK, en raison de leur plus grande sécurité.
- L'anticoagulation n'est contre-indiquée qu'en cas de fragilité extrême, à déterminer selon des critères rigoureux. Les troubles cognitifs imposent la mise en place de mesures destinées à contrôler la bonne observance du traitement.
- Les risques de chute ne sont pas des contre-indications en soi, ils doivent être évalués en utilisant des scores validés pour prédire le risque annuel de chute.

Prise en charge des situations hémorragiques et péri-opératoires

- En ce qui concerne les situations hémorragiques, il est rappelé la possibilité d'utiliser, selon les cas, l'antidote du dabigatran, l'idarucizumab ou celui des anti-X, l'andexanet alpha. Cependant, en dehors de situations exceptionnelles, le recours aux antidotes n'est pas indispensable. Lorsqu'ils ne sont pas disponibles, les concentrés de facteurs prothrombiniques peuvent être utilisés.
- Après un saignement, il est indispensable d'évaluer les raisons de ce saignement et les possibilités de reprendre le traitement anticoagulant.
- Pour la période péri-opératoire, le guide est toujours aussi clair, en présentant de façon précise les procédures à risque mineur qui nécessiteront uniquement d'intervenir au taux résiduel du traitement, les interventions à risque faible qui nécessitent d'intervenir après 24 heures d'arrêt du traitement pour les anti X et de 24 à 48 heures selon la fonction rénale pour le Dabigatran. Dans les situations à haut risque, l'interruption de traitement sera de 48 heures pour les anti-X et de 48 à 96 heures selon la fonction rénale en cas de prise de dabigatran. Il ne faut pas faire de relais par héparine. La reprise du traitement se fera 24 heures après une intervention à faible risque et entre 48 et 72 heures après une intervention à risque plus important.

	Dabigatran		Apixaban - Edoxaban - Rivaroxaban	
Pas de chevauchement avec HBPM/HNF				
Procédures à risque mineur : Réaliser la procédure au creux de la concentration des AOD (i.e., 12h/24h après la dernière prise) Reprendre le même jour ou au maximum le jour suivant				
	Faible risque	Haut risque	Faible risque	Haut risque
CrCl ≥80 ml/min	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 50-79 ml/min	≥ 36 h	≥ 72 h		
CrCl 30-49 ml/min	≥ 48 h	≥ 96 h		
CrCl 15-29 ml/min	Non indiqué	Non indiqué	≥ 36 h	
CrCl <15 ml/min	Pas d'indication officielle pour l'utilisation			

Important

- *La durée d'interruption peut nécessiter une adaptation basée sur les caractéristiques individuelles du patient
- *Chez les patients/ Situations à risque d'accumulation des AOD (Insuffisance rénale, âge avancé, médication concomitante) l'arrêt des AOD pendant 12-24h supplémentaire peut être considérée
- * Reprise de la dose entière des AOD, 24h après les interventions à faible risque et 48 (72h) après pour les interventions à haut risque

Les points importants pour la prescription des AOD :

- Identifier le meilleur AOD et la dose correcte pour individualiser le traitement.
- La réduction de la dose est principalement recommandée selon les critères de réduction de la dose publiés.
- Dans la mesure du possible, la dose standard validée par les grandes études des AOD doit être utilisée.
- Tenir compte de l'âge, du poids, de la fonction rénale, des co-médications et des autres comorbidités du patient.
- Tenir compte des interactions médicamenteuses et non médicamenteuses (les herbes)
- L'utilisation de la surveillance du taux plasmatique pour l'ajustement de la dose de l'AOD est déconseillée pour la grande majorité des patients en raison du manque de données sur les résultats. A n'utiliser que dans de très rares cas et dans les centres ayant une grande expérience.
- Un score HAS-BLED élevé ne doit pas en soi entraîner automatiquement la décision de ne pas anticoaguler.
- Réduire au minimum les facteurs de risque modifiables d'hémorragie.

Référence

2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation

[Jan Steffel](#), [Ronan Collins](#), [Matthias Antz](#), [Pieter Cornu](#), [Lien Desteghe](#), [Karl Georg Haeusler](#), [Jonas Oldgren](#), [Holger Reinecke](#), [Vanessa Roldan-Schilling](#), [Nigel Rowell](#), [Peter Sinnaeve](#), [Thomas Vanassche](#), [Tatjana Potpara](#), [A John Camm](#), [Hein Heidbüchel](#), [External reviewers:](#), [Gregory Y H Lip](#), [Thomas Deneke](#), [Nikolaos Dargatzis](#), [Giuseppe Boriani](#), [Tze-Fan Chao](#), [Eue-Keun Choi](#), [Mellanie True Hills](#), [Itamar de Souza Santos](#), [Deirdre A Lane](#), [Dan Atar](#), [Boyoung Joung](#), [Oana Maria Cole](#), [Mark Field](#)
EP Europace, euab065, <https://doi.org/10.1093/europace/euab065>

<https://academic.oup.com/europace/advance-article/doi/10.1093/europace/euab065/6247378?searchresult=1#237648358>