

NOUVELLES BRÈVES

MONITORING DES NACOS NÉCESSAIRE, COMME CELUI DES AVK ?

Un traitement anticoagulant classique est réalisé avec un antagoniste de la vitamine K, la warfarine étant le médicament le mieux évalué dans cette classe. L'objectif thérapeutique est d'atteindre, sauf exception, un INR entre 2 et 3 ; cet objectif thérapeutique nécessite donc une surveillance régulière de l'INR. Par contre, une adaptation de la posologie n'est généralement pas nécessaire chez les patients insuffisants rénaux selon le RCP.

Trois nouveaux anticoagulants oraux (NACOs), non antagonistes de la vitamine K, sont actuellement disponibles en Belgique : le dabigatran (Pradaxa), antithrombine, et deux anti Xa, le rivaroxaban (Xarelto) et l'apixaban (Eliquis). Nous avons détaillé les études concernant ces 3 médicaments dans leurs différentes indications dans le FormulR/info de septembre 2013 (FormulR/info sept 2013). Le principal avantage revendiqué pour ces NACOs est l'absence de nécessité d'une surveillance biologique, entre autres l'inutilité de mesurer l'INR (non calibré pour ces médicaments), et aussi la non nécessité d'adapter leur dose en fonction d'une activité anticoagulante mesurable.

La première réserve à cette affirmation d'un contrôle biologique a été la recommandation de « contrôler chez tous les patients la fonction rénale avant l'instauration du traitement, ainsi qu'une fois par an chez les patients âgés de plus de 75 ans, ou lors de toute suspicion de diminution de la fonction rénale, indépendamment de l'âge du patient » particulièrement pour le dabigatran (Répertoire Commenté des médicaments), de faible biodisponibilité (6,5%) et à élimination principalement rénale (80 à 85%). « Lors de toute suspicion de la diminution de la fonction rénale » prend une ampleur particulièrement importante chez des personnes fort âgées, aux comorbidités multiples, avec des traitements médicamenteux pouvant également diminuer la fonction rénale (IEC, sartans, diurétiques, AINS), à plus grand risque de déshydratation par diminution de la sensation de soif (particulièrement lors d'épisodes de grande chaleur, de diarrhées, etc.).

Une réserve supplémentaire à cette moindre surveillance nécessaire vient d'être ajoutée. Une ré-étude des données de l'étude RE-LY avec le dabigatran en cas de FA (REILLY 2014) montre, pour des patients chez lesquels un dosage plasmatique du dabigatran, a été publiée. Elle montre un risque de survenue d'AVC ischémique inversement lié à la dose plasmatique de dabigatran, avec l'âge et une anamnèse

d'AVC comme co-variables significatives. Le risque de saignement majeur augmente, lui, en fonction de la concentration plasmatique de dabigatran, de l'âge, d'un traitement avec l'aspirine, de la présence d'un diabète.

Les concentrations plasmatiques de dabigatran augmentent avec l'âge (pour une même dose administrée) de 67% >75ans versus patients < 65 ans, avec une fonction rénale fortement corrélée avec l'âge. Les concentrations sont approximativement de 30% plus importantes chez les femmes que chez les hommes. Les auteurs concluent que la survenue d'AVC ischémique et d'hémorragie est corrélée à la concentration plasmatique du dabigatran, avec l'âge comme co-variable la plus importante.

La réalisation d'un dosage sanguin du dabigatran (par un temps de thrombine diluée calibré ?) est déjà réalisée par certains laboratoires belges. Une adaptation de la dose sera-t-elle pour autant possible au vu des présentations limitées à 110 et 150 mg (hors chirurgie orthopédique) ?

Une réflexion similaire doit également encore être faite pour les autres NACOs (Dogne 2014).

La revendication d'une absence de contrôle nécessaire pour ces NACOs versus AVK s'estompe donc encore davantage, ne faisant que creuser le rapport bénéfice/risque/coût.

Références

Reilly PA, Lehr T, Haertter S, et al. The effect of dabigatran plasma concentrations and patient characteristics on the frequency of ischemic stroke and major bleeding in atrial fibrillation patients. The RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy). J Am Coll Cardiol 2014;63:321-8.

Dabigatran.

Répertoire Commenté des Médicaments CBIP.

FormulR/info septembre 2013.

Dogne JM, Mullier F, Douxfils J, et al. Améliorer la balance bénéfice-risque des nouveaux anticoagulants oraux : Débat sur l'apport d'un monitoring biologique. Carte blanche.