Les anticoagulants oraux sont autorisés dans le traitement et la prévention d'accidents thromboemboliques. Ils sont indispensables et sauvent de nombreuses vies, les pathologies qu'ils préviennent mettant souvent en jeu le pronostic vital. Leur prescription doit toutefois respecter le cadre strict de leur AMM du fait principalement du risque hémorragique inhérent à ces produits. De nouveaux anticoagulants oraux (NACO) sont apparus sur le marché depuis 5 ans et font l'objet d'un suivi renforcé de leur sécurité d'emploi en France et en Europe. L'ANSM, la CNAMTS et la HAS sont mobilisées, en lien avec le Ministère de la santé, pour sécuriser l'utilisation des NACO en assurant un suivi renforcé, en partageant l'information disponible avec les professionnels de santé et les patients et en leur rappelant les bonnes pratiques d'utilisation et les recommandations strictes de sécurité d'emploi de ces produits.

Les médicaments anticoagulants oraux comprennent les antivitamines K (AVK) et de nouveaux anticoagulants non-antivitamine K (NACO). Indispensables pour le traitement et la prévention des événements thromboemboliques, ils représentent un enjeu de santé publique majeur du fait des pathologies qu'ils traitent et des conséquences potentielles des événements thromboemboliques sur le plan médical, social et économique. Quatre pour cent de la population française reçoit ainsi chaque année des anticoagulants.

Les NACO) sont arrivés sur le marché en France à partir de 2008 -Pradaxa (dabigatran), Xarelto (rivaroxaban) et Eliquis (apixaban)-. Les indications, limitées en premier lieu à la prévention du risque de maladie thromboembolique veineuse dans les suites d'une chirurgie orthopédique, ont été élargies en 2012 à la prévention d'accidents thromboemboliques, notamment aux accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patients adultes avec fibrillation auriculaire non valvulaire.

Si les traitements anticoagulants oraux par AVK restent largement majoritaires (plus d'1 million de patients traités [1] contre 265 000 pour les NACO), on constate actuellement un large recours à ces nouveaux médicaments en initiation de traitement. Ainsi, en moins d'un an, près de la moitié des patients débutant un traitement anti-coagulant oral s'est vue prescrire un traitement par NACO. Les changements de traitements AVK vers NACO ont représenté, quant à eux, près de 100 000 patients sur la période observée [2].

Selon les données de l'Assurance Maladie, cette dynamique (prescriptions des NACO en 1ère et 2ème intention) s'est cependant infléchie à partir du printemps 2013, ce qui peut témoigner de l'effet conjugué des actions de sensibilisation menées par l'ANSM, la HAS et l'Assurance Maladie auprès des médecins. Selon les dernières données de ventes, 30 % des anticoagulants utilisés en 2013 sont des NACO.

Ces nouveaux anticoagulants, différents par leur nature et par leur mécanisme d'action, présentent des caractéristiques communes : il n'existe pas pour l'instant de moyen de mesurer en pratique courante le degré d'anticoagulation que ces médicaments produisent et l'observance des patients est essentielle. Ces spécialités font donc l'objet d'une préoccupation constante des autorités sanitaires du fait de leur nature, mais aussi des changements de pratiques massifs et du type de surveillance qu'ils impliquent.

Les données de surveillance relatives à ces spécialités montrent des effets rapportés conformes à ceux qui étaient attendus, en particulier sur le plan hémorragique -effet indésirable le plus fréquent et commun à tous les anticoagulants-. La surveillance renforcée relative à ces NACO [3] identifie d'autre part des facteurs de risque de saignement et de thrombose qui incitent à réitérer les recommandations de bon usage de ces spécialités formulées par la HAS, afin de réduire autant que possible ce risque.

Parallèlement, l'Assurance Maladie a réalisé une étude à partir des bases de données du SNIIRAM et du PMSI, analysant les caractéristiques des patients traités par NACO et leur prise en charge médicale. Les données de l'Assurance Maladie sur le dernier trimestre 2012 montrent qu'une part des patients sous NACO prend de façon concomitante des médicaments majorant le risque hémorragique : 15% des patients suivent en parallèle un traitement par antiagrégants plaquettaires, 21% un traitement à l'amiodarone, molécule indiquée dans l'arythmie cardiaque. Dans ces situations, seule la prescription d'AVK permet une mesure précise du degré d'anti-coagulation obtenu et de disposer d'un antidote si nécessaire. L'étude de l'Assurance Maladie montre également la nécessité d'un suivi plus étroit par les médecins de la fonction rénale chronique, recommandé en cas de prescription de NACO et primordial pour les personnes les plus âgées pour lesquelles il existe des risques d'accumulation du produit dans l'organisme. Or, sur le dernier trimestre 2012, près de 10% des patients débutant un traitement par NACO étaient des patients de 80 ans et plus sans surveillance de leur fonction rénale.

Enfin, une part des prescriptions de NACO au dernier trimestre 2012, estimée entre 5 et 10%, correspond à des indications non validées, éventuellement dangereuses : patients avec une insuffisance hépatique ou rénale, patients avec fibrillation auriculaire et atteints de valvulopathies.

Un plan d'actions mobilisant les institutions concernées a été mis en place. Il a pour but de poursuivre la surveillance étroite de ces spécialités et d'apporter une information régulière aux professionnels de santé et aux patients pour optimiser l'usage des anticoagulants et en particulier celui des NACO. Un courrier sera notamment adressé par l'ANSM aux professionnels de santé prochainement. Une sensibilisation des médecins prescripteurs est également réalisée par l'Assurance Maladie, par le biais notamment de visites de délégués et d'entretiens confraternels ciblés. Deux études pharmaco-épidémiologiques nationales menées conjointement par la CNAMTS et l'ANSM sont également en cours pour comparer les effets indésirables observés avec les différentes classes d'anticoagulants. Les premiers résultats sont attendus pour le premier semestre 2014 et seront partagés avec les professionnels de santé et les patients. Ces nouvelles données, conjuguées à celles de la littérature scientifique internationale, mèneront éventuellement vers de nouvelles mesures pour garantir la sécurité de l'utilisation des NACO.

L'ANSM rappelle qu'à ce jour, la surveillance des NACO ne remet pas en cause le rapport bénéfice/risque de ces spécialités. Les recommandations émises par la HAS énoncent les précautions à suivre lors de la mise en place d'un traitement par NACO afin de limiter les risques hémorragiques. Celles-ci doivent être strictement respectées, en particulier chez le sujet âgé, chez l'insuffisant rénal ou chez le sujet bénéficiant de certaines co-prescriptions (AINS et antiagrégants plaquettaires). Il est également rappelé que les recommandations de sécurité d'emploi du Résumé des Caractéristiques des Produits (RCP) doivent être suivies. Ces traitements doivent être pris de manière très stricte, dans le respect de la prescription médicale et ne doivent, en aucun cas, être modifiés ou arrêtés par le patient sans avis médical.