



Traitement Préventif des AVC

Les nouveaux traitements anticoagulants
oraux

Fibrillation atriale non valvulaire

Pr Jean-Philippe NEAU

Université de Poitiers

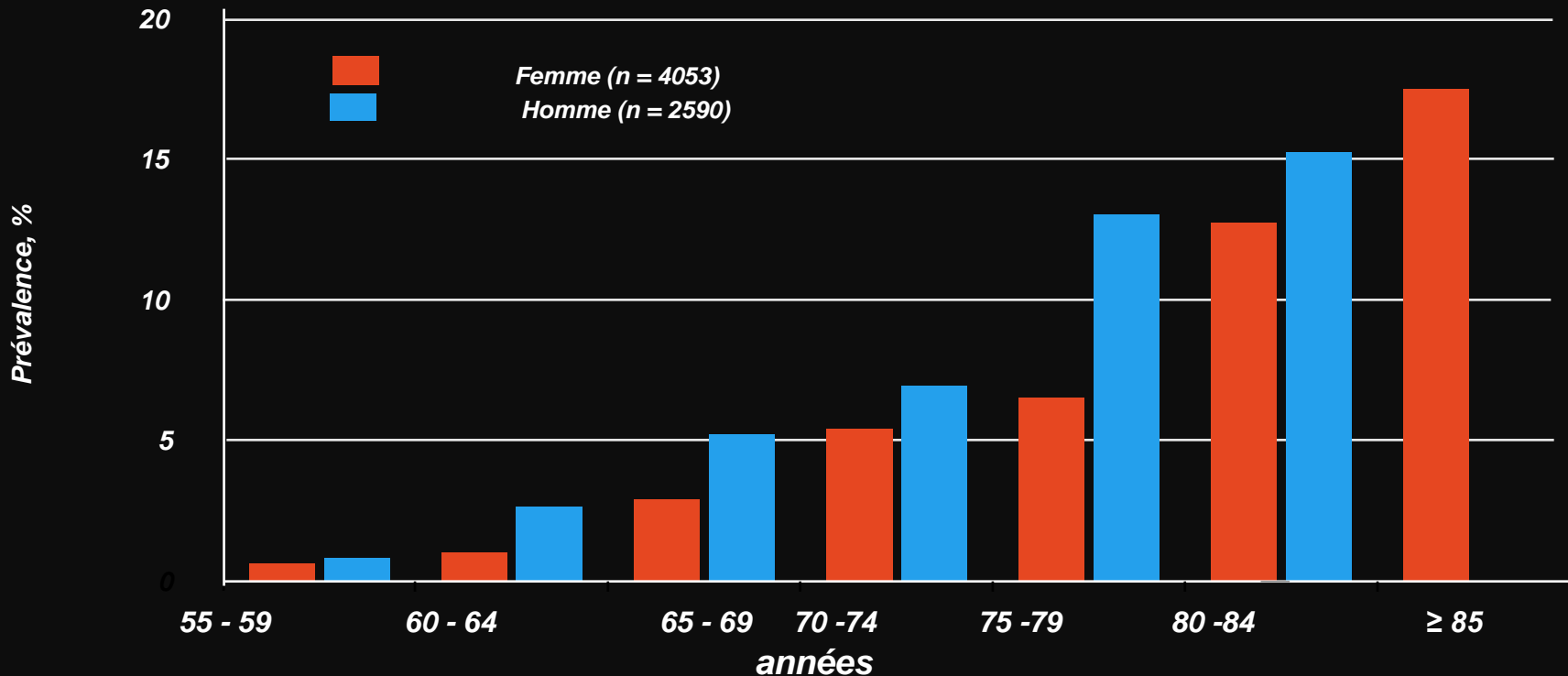


Société Française
Neuro-Vasculaire

Nantes, Septembre 2015

Epidémiologie de la FA

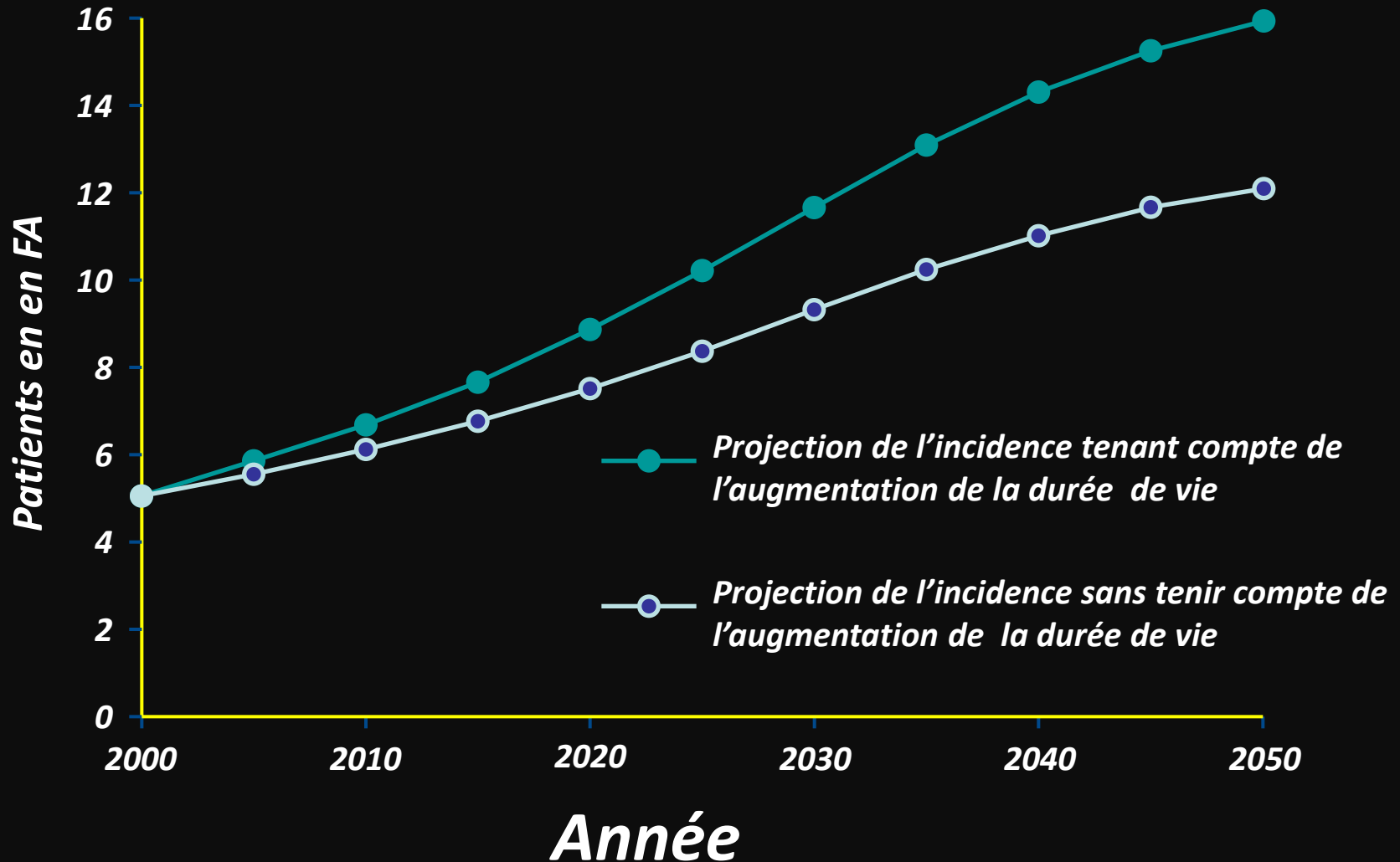
- Prévalence: 600 000 à 1 million de patients
 - 2/3 > 75 ans
- Incidence: 250 000 nouveaux cas par an



Go et al, 2001; Psaty et al, 1997; Heeringa et al, 2006; Wattigney et al, 2003, Stewart et al, 2001, Miyasaya et al, 2006; Stewart et al, 2004, Wolf et al, 1998

Perspectives de la fibrillation atriale

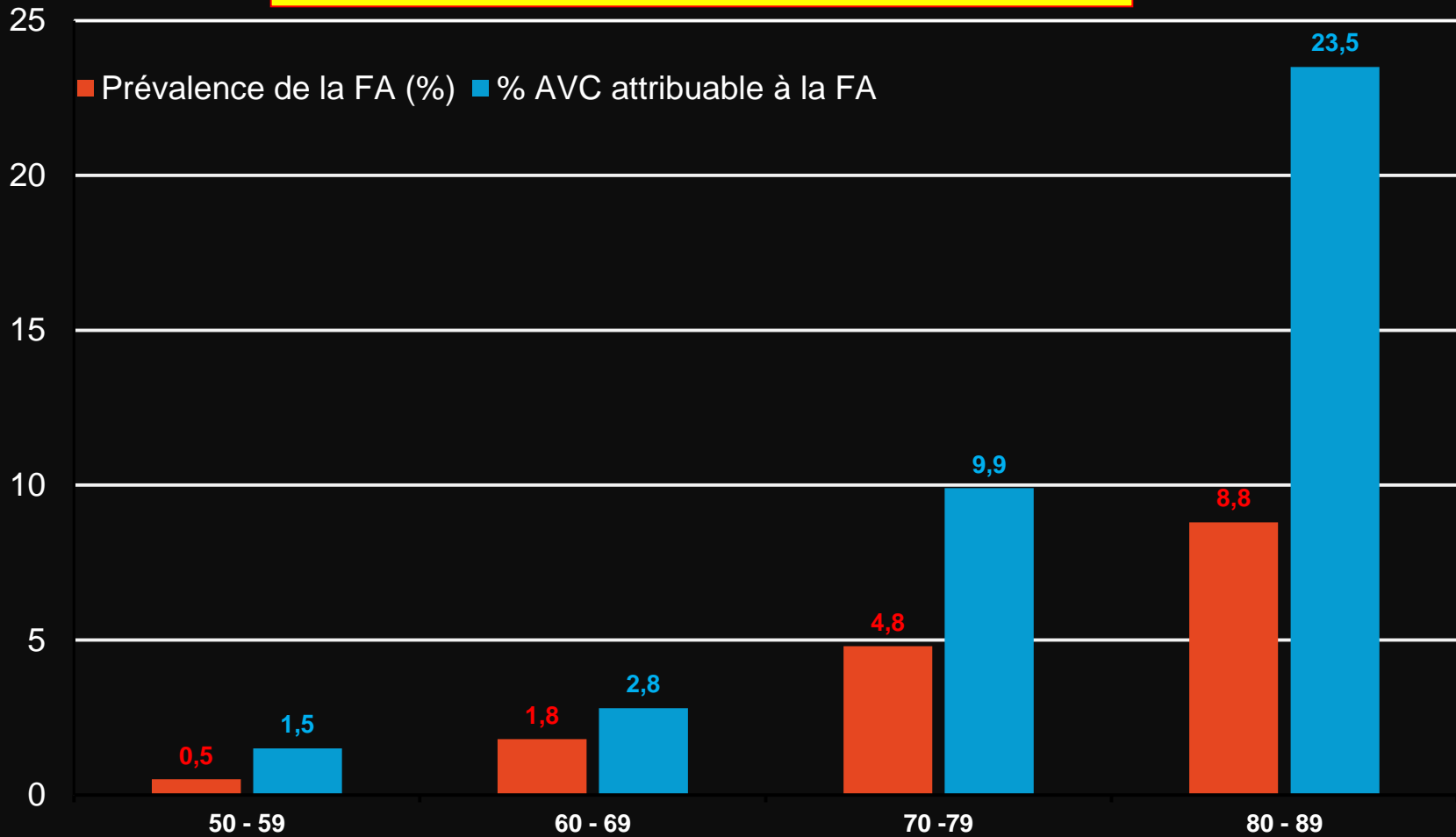
Millions



Prévalence de la FA en fonction de l'âge

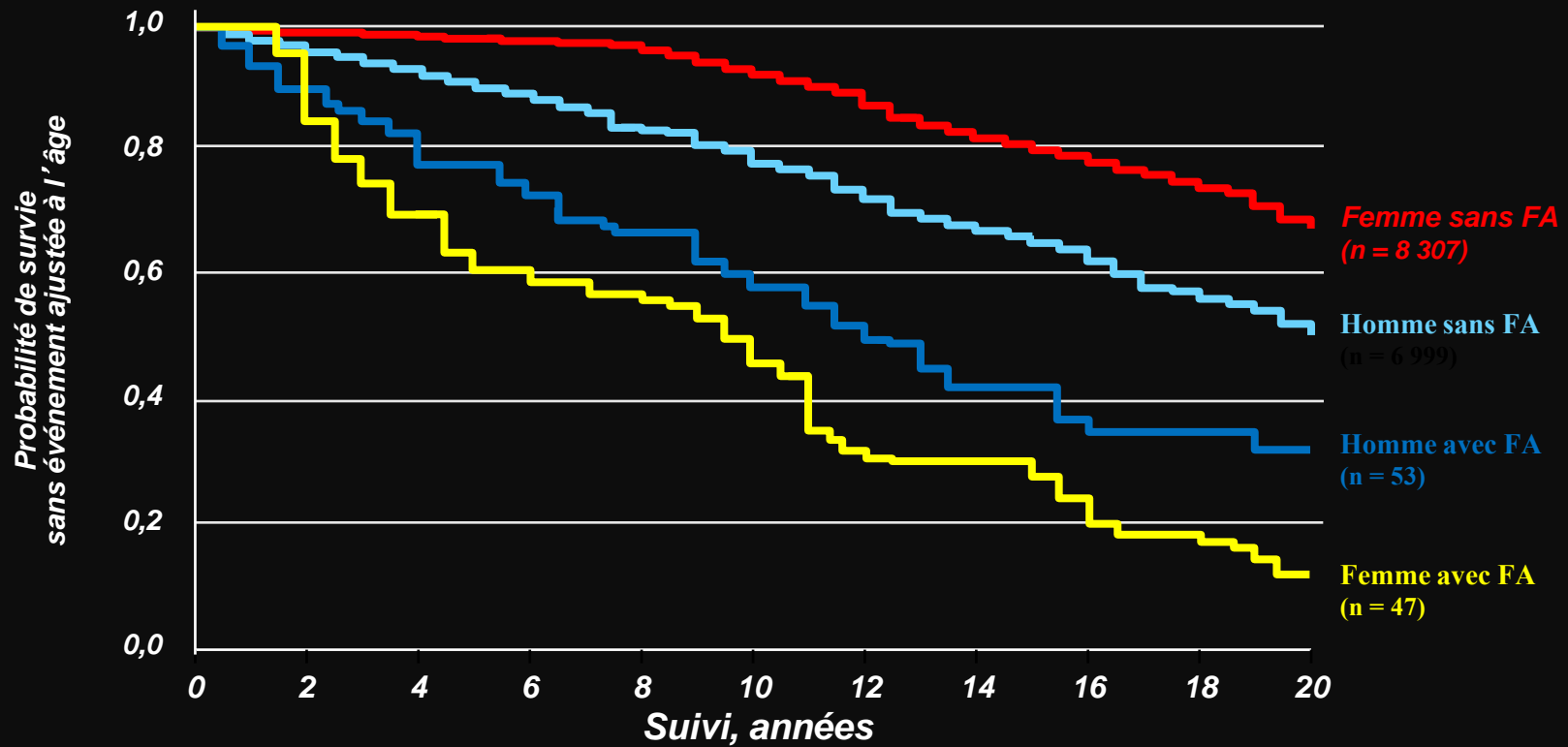
% d'AVC attribuable à la FA

FA → 1 AVC toutes les 20 Minutes

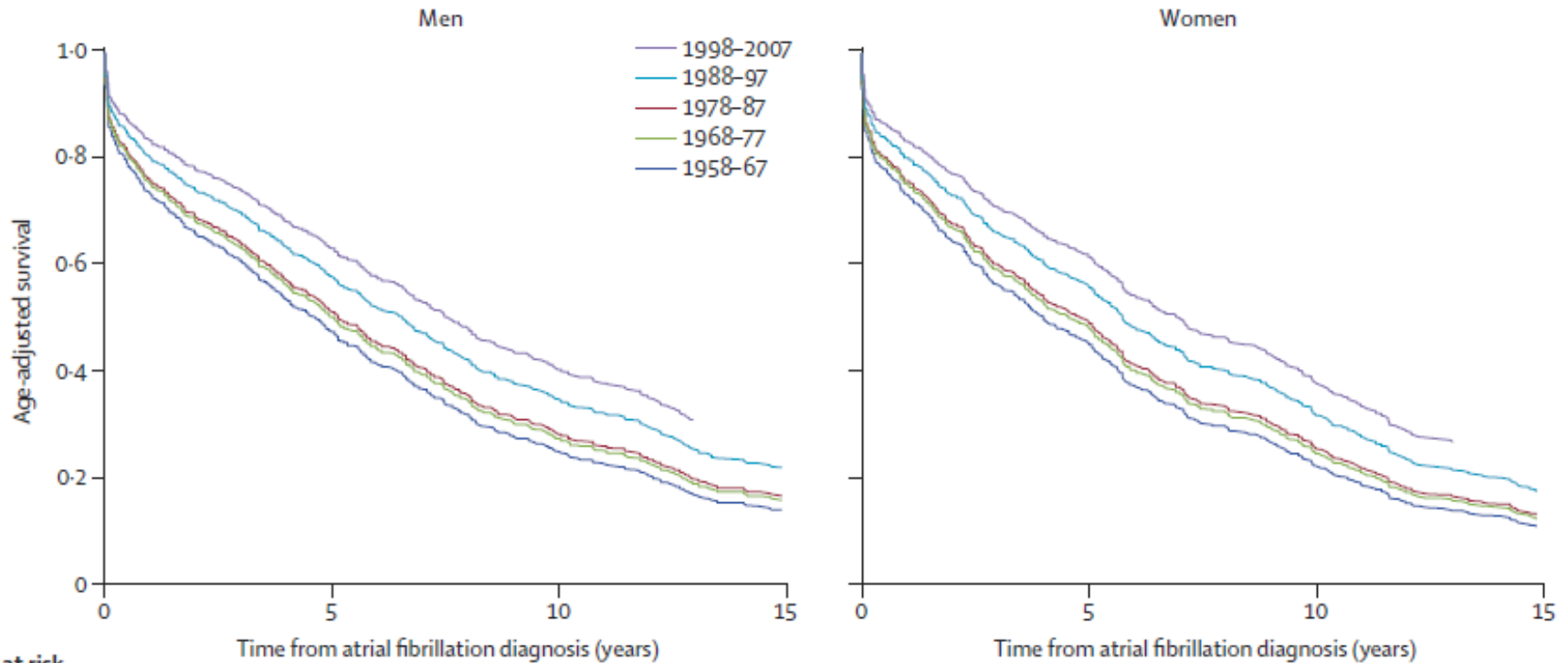


Pronostic

Décès ou hospitalisations cardiovasculaires (1)



Pronostic



Number at risk

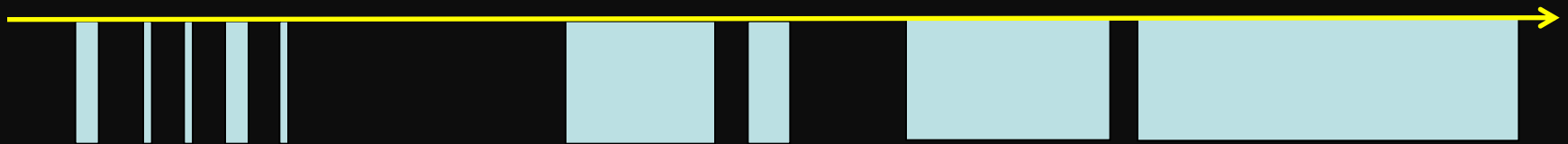
	Men				Women			
	0	5	10	15	0	5	10	15
1958-67	38	17	11	8	32	22	16	11
1968-77	99	56	33	23	79	42	22	9
1978-87	146	75	44	27	138	59	31	19
1988-97	235	141	81	40	164	89	45	18
1998-2007	223	112	23	..	211	115	29	..

Généralités

• FA et AVC

• Pas de différence de risque d'AVC

- FA permanente, persistante ou paroxystique



Paroxystique: autorésolutive < 48h ou < 7j

Persistante: > 7j ou nécessitant une intervention thérapeutique

Persistante au long cours: > 1 an

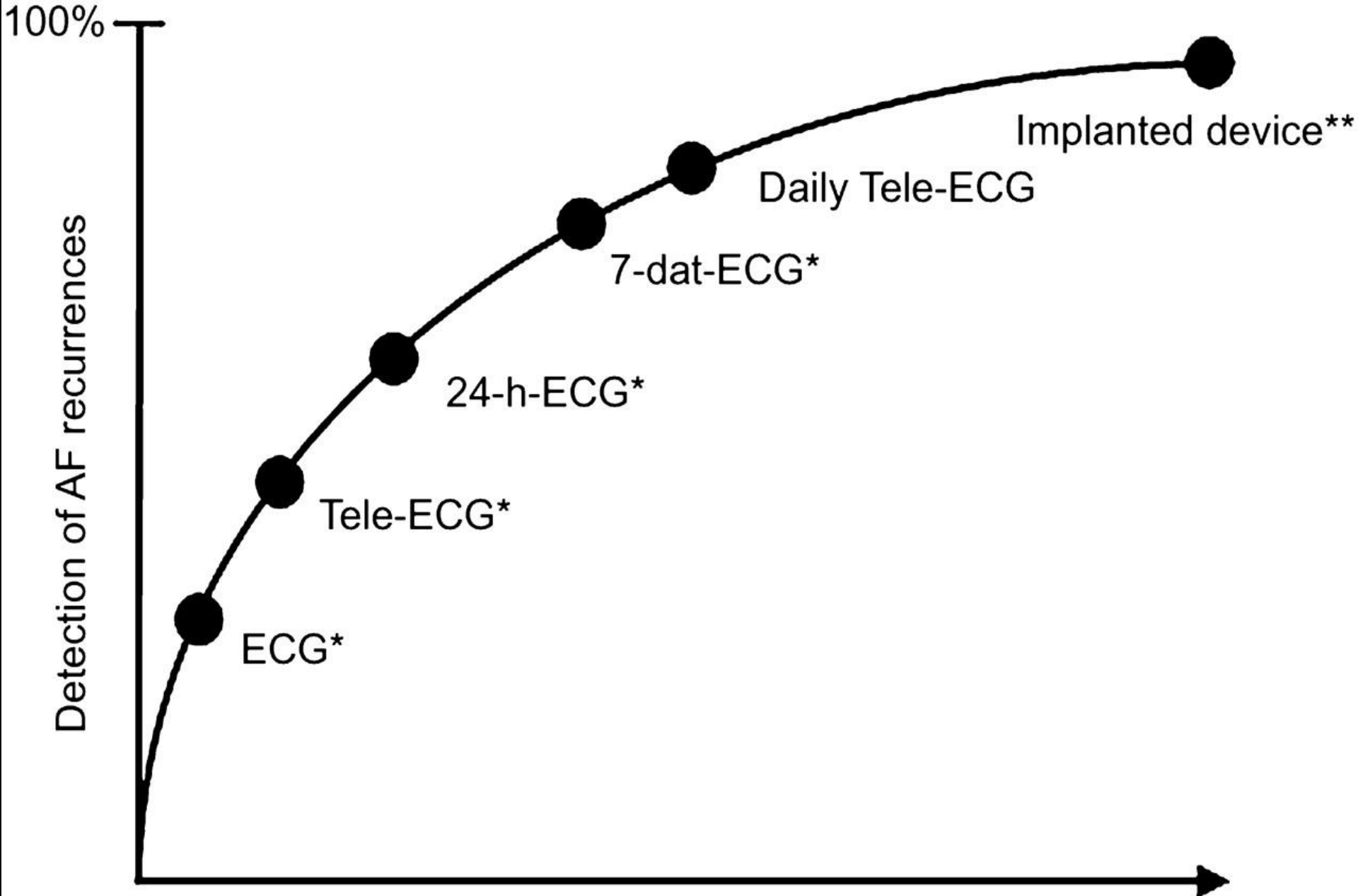
Permanente

- Symptomatique (ie: palpitations, dyspnée...) ou non
 - 1 personne / 3 ne ressent aucun symptôme
- **AVC grave: mortalité à 1 an de 50%**
- **RR pour infarctus cérébral**
 - x 5 si FA
 - À moduler en fonction des facteurs de risque associés (CHADS₂ et CHA₂DS₂-Vasc)

Opportunistic Screening

Recommendations for screening AF		
Recommendations	Class ^a	Level ^b
Opportunistic screening for AF in patients ≥ 65 years of age using pulse-taking followed by an ECG is recommended to allow timely detection of AF.	I	B

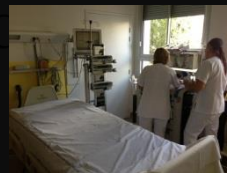
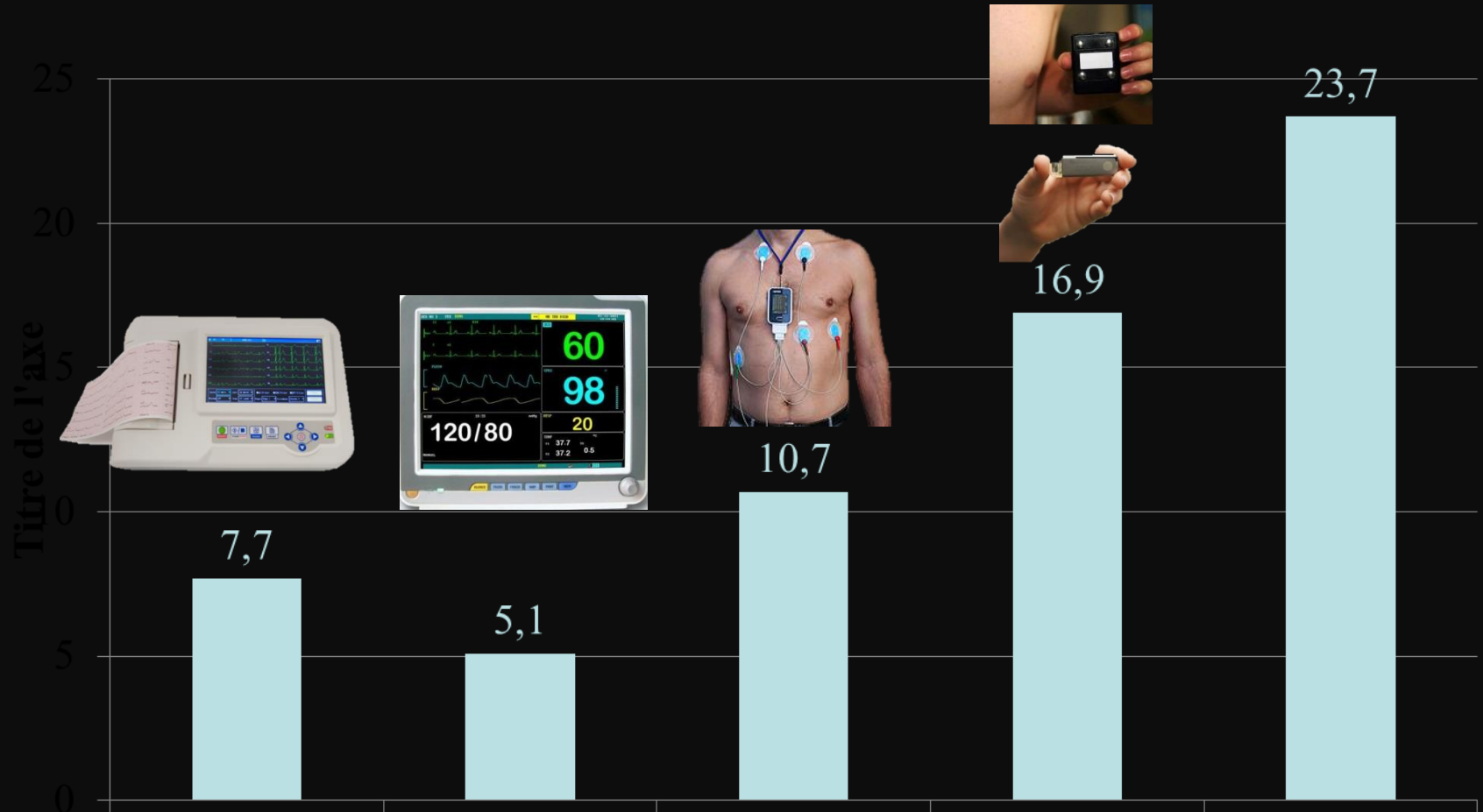
^aClass of recommendation. ^bLevel of evidence.
AF = atrial fibrillation; LoE = level of evidence.



*During the three months follow ups

** As the *theoretic* gold standard

Détection FA post IC/AIT



catégorie 5

Cas clinique

Femme, 76 ans

- Antécédents

- Hypercholestérolémie
- HTA (diurétiques)

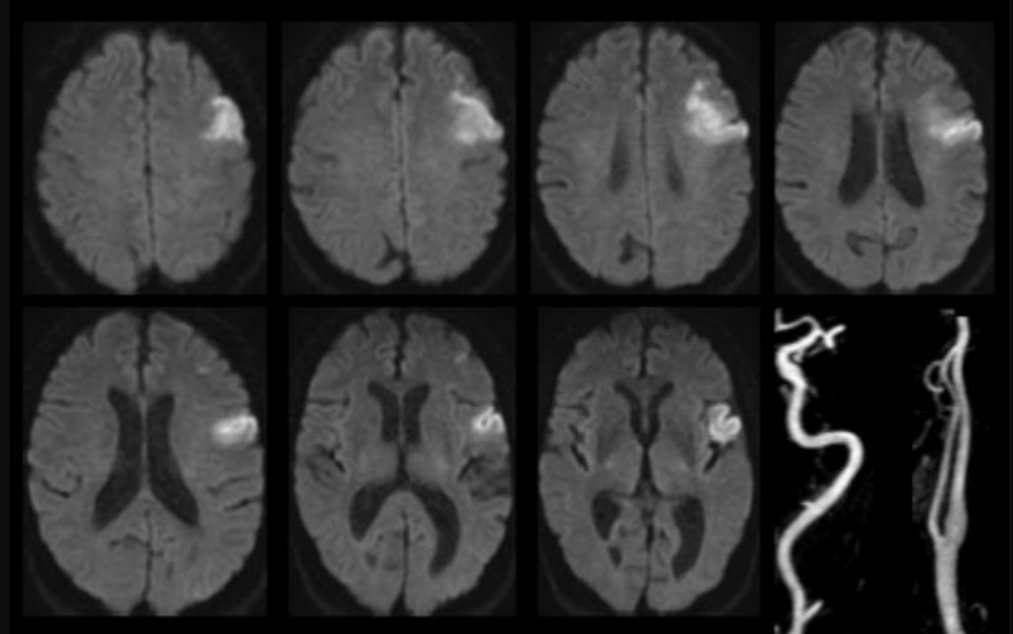
- Admise en urgence

- pour une aphasie soudaine
- Vue à **H 2**

- Aphasie de Broca
- PF centrale Dte
- Déficit moteur MS Dt
- NIHSS: **5**

- Evolution favorable: thrombolyse

- PA: 145/85 mmHg



- ECG

- **Fibrillation atriale**

- Biologie

- Créatininémie: 83 $\mu\text{mol/L}$
- **Cockroft: 67 ml/mn**
- HbA1c: 6,1%
- LDL: 1,12 g/L

- Echographie cardiaque

- **FA non valvulaire**
- Dilatation OG

Quel est son risque embolique ?

CHA₂DS₂-VASc

Risk Factor	Score
Congestive Heart Failure / Left Ventricular dysfunction	1
Hypertension	1
Age ≥ 75	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thromboembolism	2
Vascular Disease*	1
Age 65-74	1
Sex category (female sex > 65 yrs)	1
Maximum score	9

(c) Adjusted stroke rate according to CHA₂DS₂-VASc score

CHA ₂ DS ₂ -VASc score	Patients (n=7329)	Adjusted stroke rate (%/year) ^b
0	1	0%
1	422	1.3%
2	1230	2.2%
3	1730	3.2%
4	1718	4.0%
5	1159	6.7%
6	679	9.8%
7	294	9.6%
8	82	6.7%
9	14	15.2%

* Prior myocardial infarction, peripheral artery disease, aortic plaque

Quel est son risque hémorragique ?

HAS-BLED (risque indicatif)

HAS-BLED ^b	Score
Hypertension (systolic blood pressure >160 mm Hg)	1
Abnormal renal and liver function (1 point each)	1 or 2
Stroke	1
Bleeding tendency/ predisposition	1
Labile INRs (if on warfarin)	1
Elderly (eg, age >65 years)	1
Drugs or alcohol (1 point each)	1 or 2
Maximum score	9

Score	N	Nb de saignements	Bleeds/100 patients-years
0	798	9	1.13
1	1286	13	1.02
2	744	14	1.88
3	187	7	3.74
4	46	4	8.70
5	8	1	12.5
6-9	2	0	?
Total	3071	48	1.56

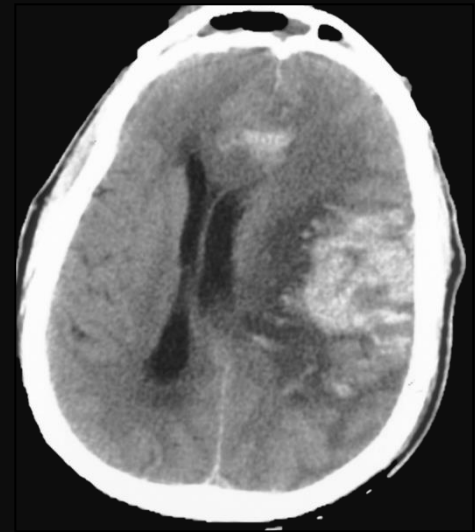
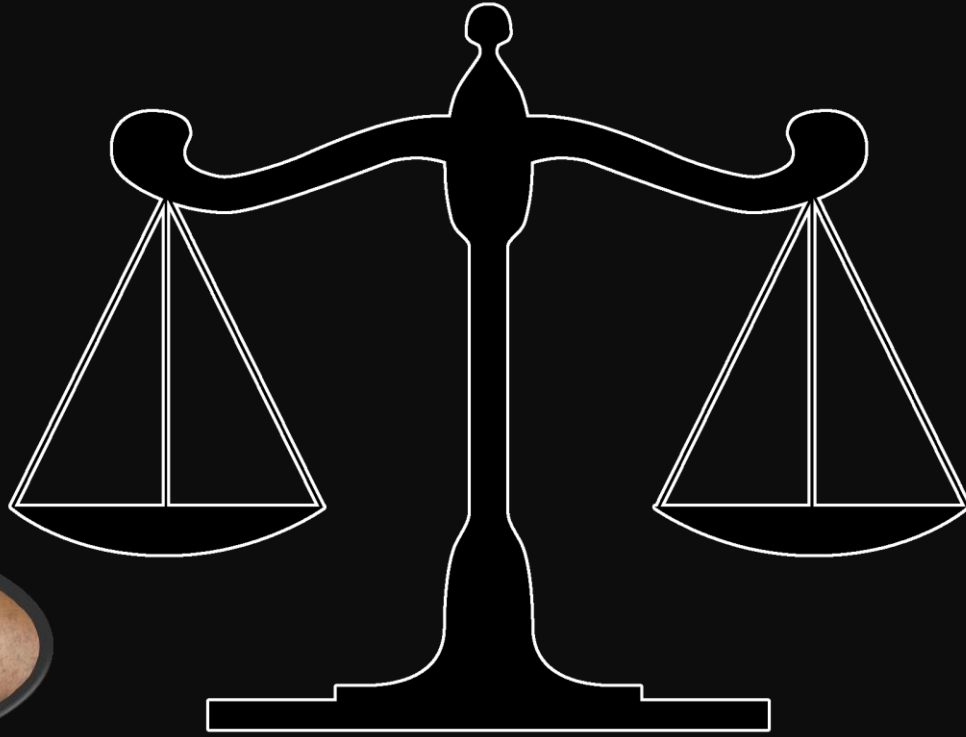
Hypertension=PAS>160 mmHg.

INR Labile = élevé ou instable ou temps passé dans la fenêtre <60%.

Drugs/alcoholuse = utilisation concomitante d'antiplaquettaires, d'AINS, d'alcool...

Un score ≥ 3 indique un risque de saignement \uparrow

Quand débiter ce traitement anti-thrombotique ?



Quand débiter ce traitement anti-thrombotique ?

Pas de bénéfice du traitement anticoagulant en phase aiguë de l'ischémie cérébrale chez un patient en FA

Récidive d'infarctus cérébral

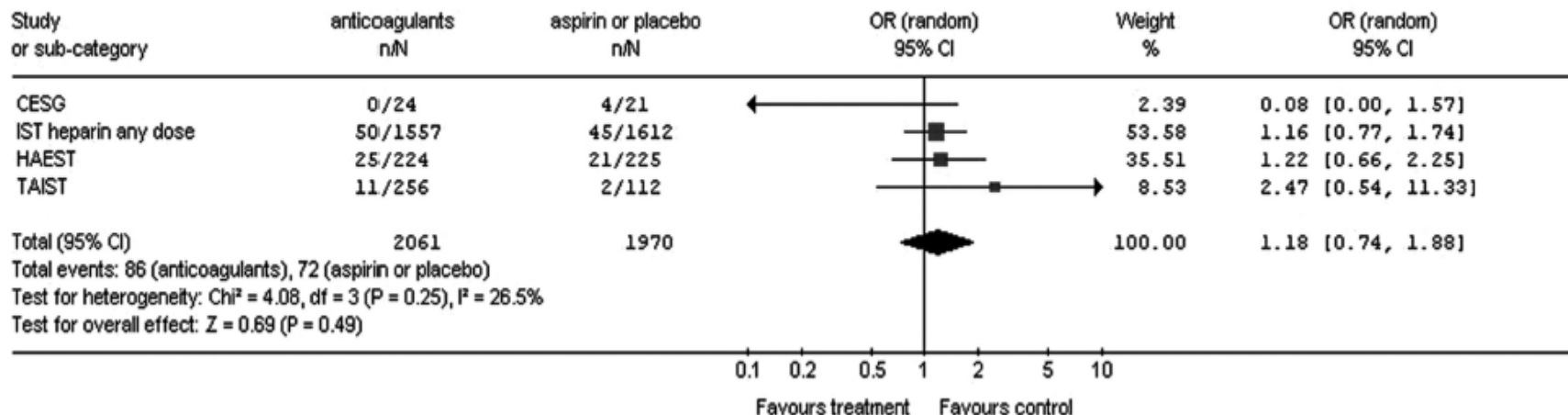
- **3,0% vs 4,9%**
- **OR 0,68 (0,44 – 1,06)**
- **p=0.09, NNT 53**

HIC symptomatique

- **2,5% vs 0,7%**
- **OR 2,89 (1,19 – 7,01)**
- **p=0.02, NNH 55**

AVC (tout type)

n = 4624 patients, 7 essais



Quand débiter ce traitement anti-thrombotique ?

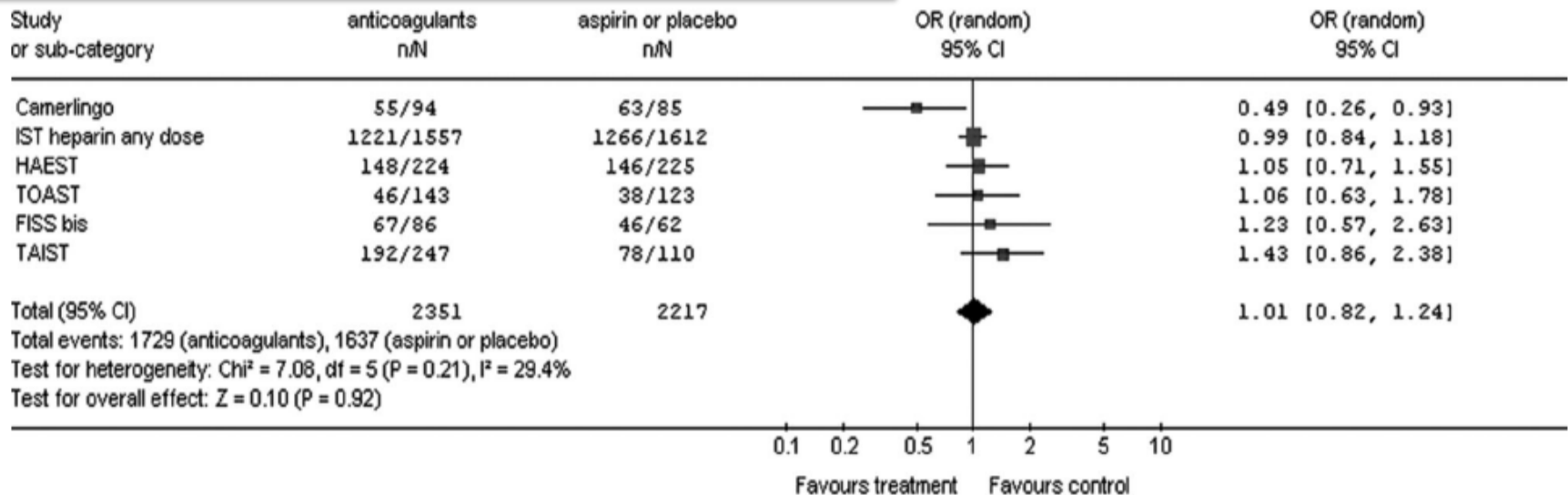
Pas de bénéfice du traitement anticoagulant en phase aiguë de l'ischémie cérébrale chez un patient en FA

Décès et handicap

- 73,5% vs 73,8%
- OR: 1,01 (0,82 – 1,24)

Décès ou handicap (AC vs. Placebo)

n = 4624 patients, 7 essais (3797 avec FA)



Quand débiter ce traitement anti-thrombotique ?

Recommandations	AIT ou un IC mineur	IC grande taille ou HTA non contrôlée
ESO 2008 ¹	Immédiatement	> 2 semaines
AHA/ASA 2007 ²	< 4 semaines	Délai supplémentaire (non précisé)
ACCP 2012 ³	< 2 semaines	Délai supplémentaire (non précisé)

1 Cerebrovasc Dis 2008;25:457–507.

2 Stroke 2007;37:577-617.

3 Chest 2012; 141;e601S-e636S.

Mild to moderate stroke severity defined by acute ischemic lesion on DWI less than 1/3 of MCA territory, 1/2 of ACA territory, 1/2 of PCA, territory, and 1/2 of one cerebellar hemisphere

Quand débiter ce traitement anti-thrombotique ?



En pratique, importance du contexte +++ et surveillance (scanner)

Jeune
AIT/Infarctus mineur
Lésion limitée
pas d'HTA

Âgé
Infarctus sévère
Lésion étendue
HTA mal contrôlée



Anticoagulation **RAPIDE**

Anticoagulation **DIFFEREE**

Quel traitement anti-thrombotique ?

- Aspirine
- AVK
- AOD
- Autres

Stroke prevention in AF

- **Antiplatelet therapy (AP) vs. Pbo**

- **Sept essais**

- Tous en prévention primaire sauf EAFT. Tous avec ASA mais DP possible dans ESPS2. Dose ASA variable (50-1200 mg/j).

	N	Dose	Strokes/patients (aspirin vs placebo or no treatment)	RRR (%)	ARR (% per year)
AFASAK ¹⁷	672	75 mg/day	16/336 vs 19/336	17	0.9
SPAF 1 ⁸	1120	325 mg/day	25/552 vs 44/568	44	2.5
EAFT ^{22*}	782	300 mg/day	88/404 vs 90/378	11	1.9
ESPS II ^{26*}	211	50 mg/day	17/104 vs 23/107	29	6.9
UK-TIA ^{28*}	28	300 mg/day	3/13 vs 4/15	17	0.9
	36	1200 mg/day	5/21 vs 4/15	14	0.7
LASAF ³⁰	195	125 mg/day	4/104 vs 3/91	-17	-0.5
	181	125 mg/alt day	1/90 vs 3/91	67	1.5
JAST ³¹	871	150 mg/day	20/426 vs 19/445	-10	-0.2
7 trials	3990	50-1200 mg/day	179/2050 vs 209/2046	19 (95% CI -1 to 35)	Primary prevention=0.8 Secondary prevention=2.5

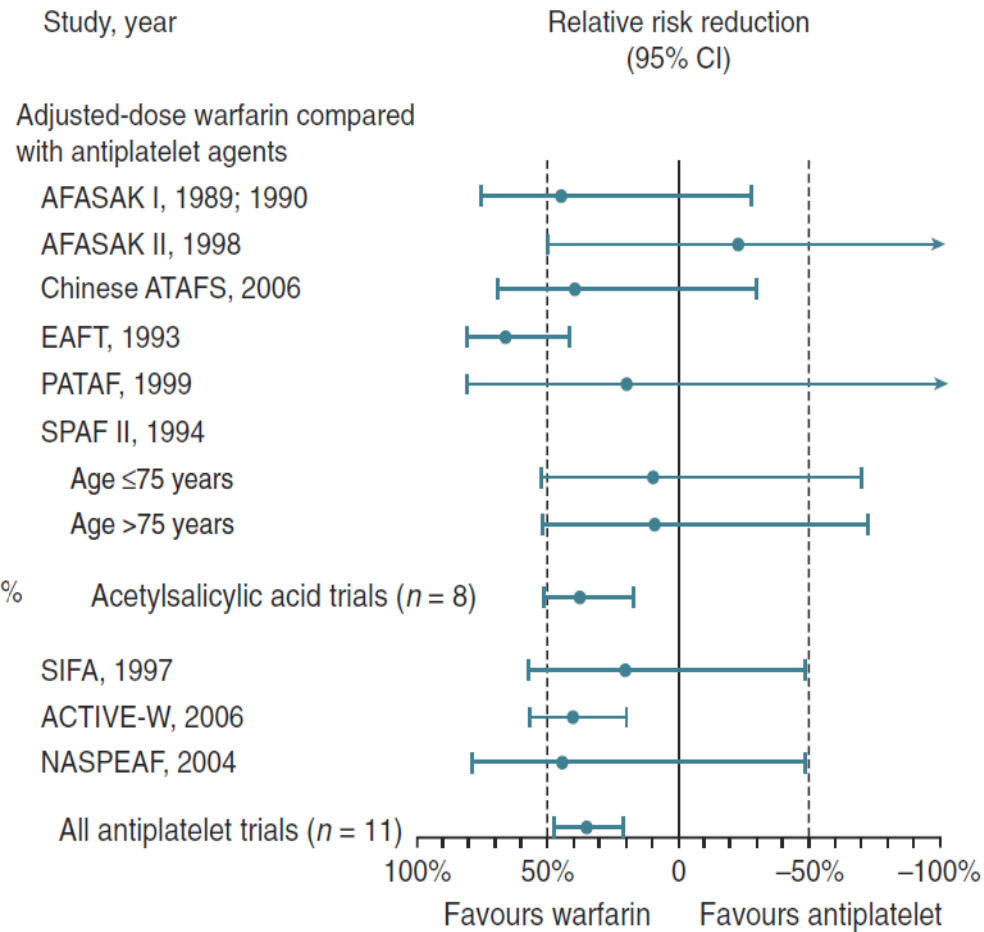
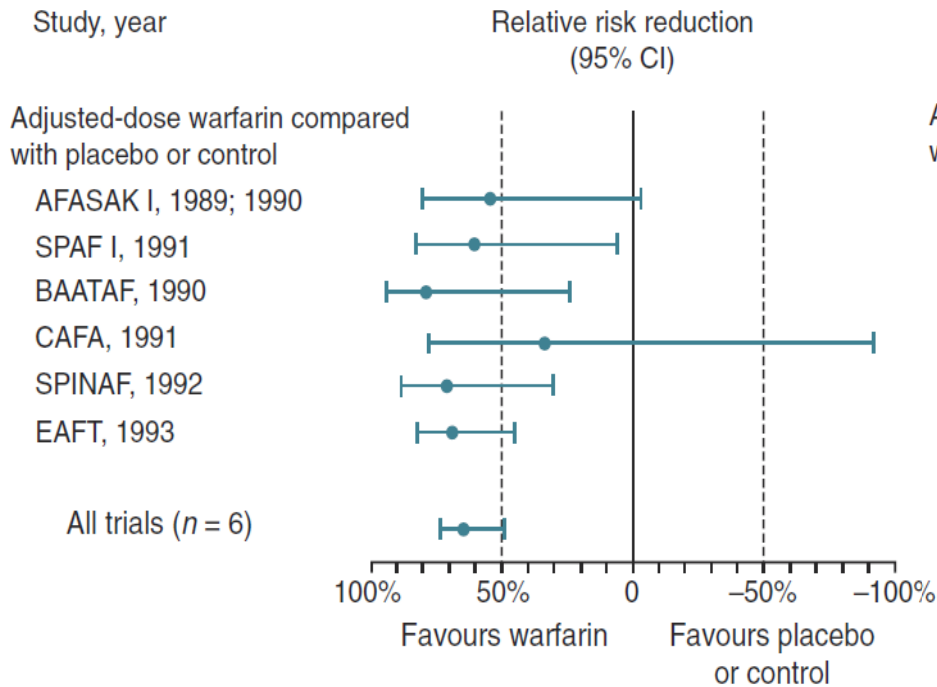
- L'effet modeste observé peut être lié à l'effet sur les AIC athérombotiques

Stroke prevention in AF

- **Oral anticoagulation (OAC) vs Placebo (Pbo)**
 - **Six essais.**
 - Tous en prévention primaire sauf EAFT. Tous avec Warfarine sauf EAFT. La plupart des AVC surviennent chez les patients sans OAC ou avec un **INR bas.**
 - **Aucune donnée de prévention secondaire chez les patients avec mRS ≥ 3**

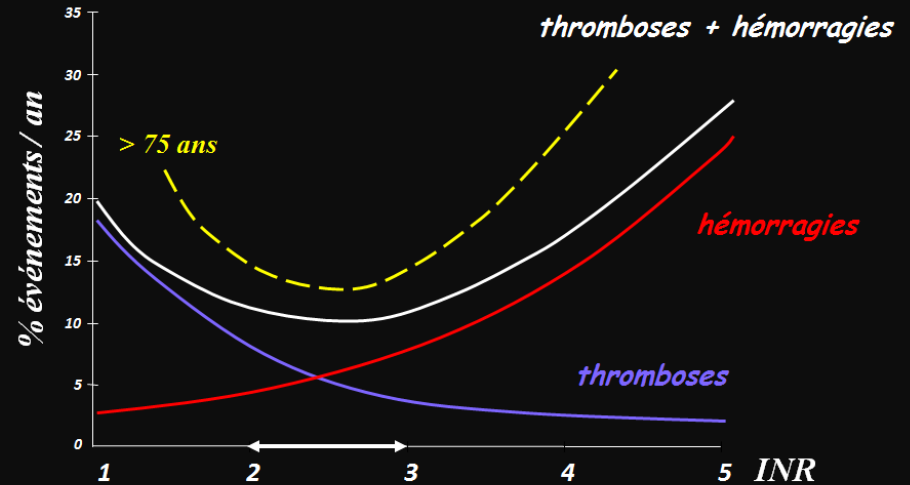
	N	Target INR	Strokes/patients (anticoagulation vs placebo or no treatment)	RRR (%)	ARR (% per year)
AFASAK ¹⁷	671	2.8-4.2	9/335 vs 19/336	54	2.6
SPAF-1 ¹⁸	421	2.0-4.5	8/210 vs 19/211	60	4.7
BAATAF ¹⁹	420	1.5-2.7	3/212 vs 13/208	78	2.4
CAFA ²⁰	378	2.0-3.0	6/187 vs 9/191	33	1.2
SPINAF ²¹	571	1.4-2.8	7/281 vs 23/290	70	3.3
EAFT ^{22*}	439	2.5-4.0	20/225 vs 50/214	68	8.4
6 trials	2900		53/1450 vs 133/1450	64 (95% CI 49-74)	Primary prevention=2.7 Secondary prevention=8.4

Review of atrial fibrillation outcome trials of oral anticoagulant and antiplatelet agents



Choix du traitement anticoagulant

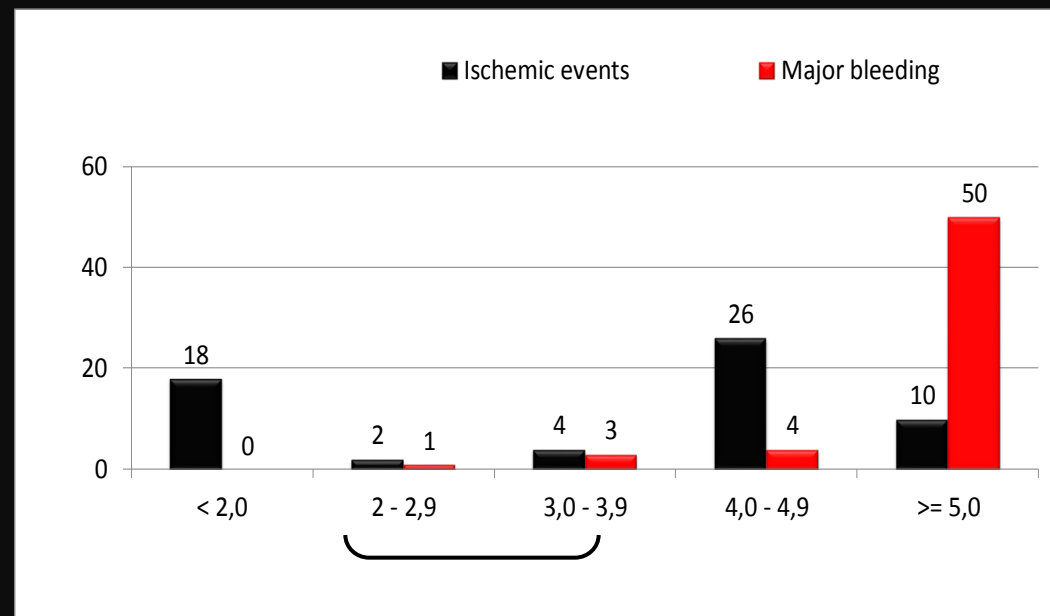
- AVK



European Atrial Fibrillation Trial

Optimal oral anticoagulant therapy

NEJM, 1995



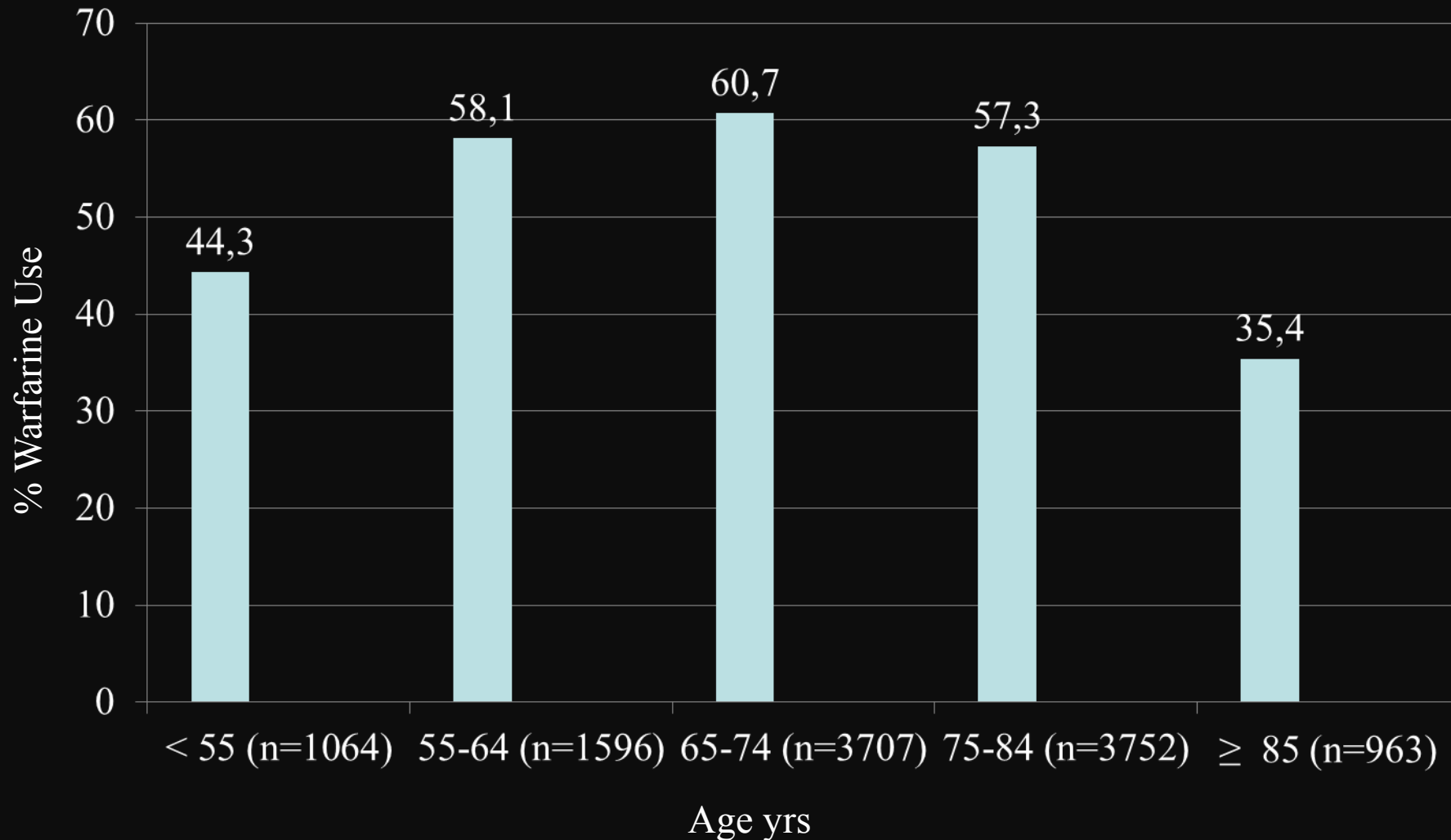
Stroke prevention in AF

■  **Recommendations :**

- Unless contraindicated, an OAC (INR 2.0–3.0) is recommended for patients with NVAf aged >75, or younger with high blood pressure, left ventricular dysfunction, or diabetes mellitus **(Class I, Level A)**

- OAC (INR 2.0–3.0) is recommended after ischaemic stroke associated with AF **(Class I, Level A)**.

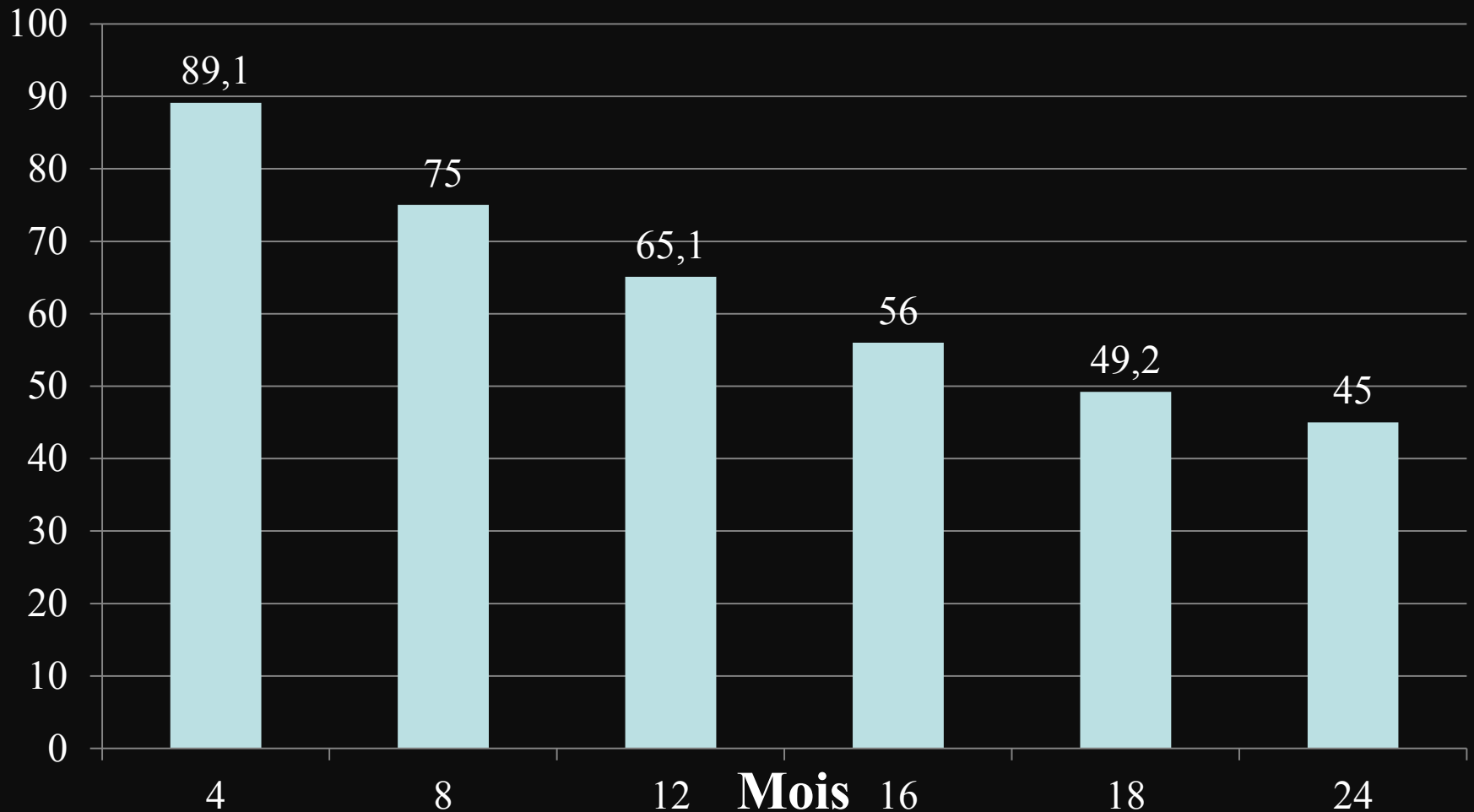
Sous utilisation des AVK



Prevalent use of warfarin in the ambulatory setting. Among patients without contraindications to anticoagulation, **only 55.7% of men and 51.3% of women were using warfarin**

Antivitamine K

- Swedish Stroke Registry
- 1519 patients AVC + FA sortis de l'hôpital sous warfarine

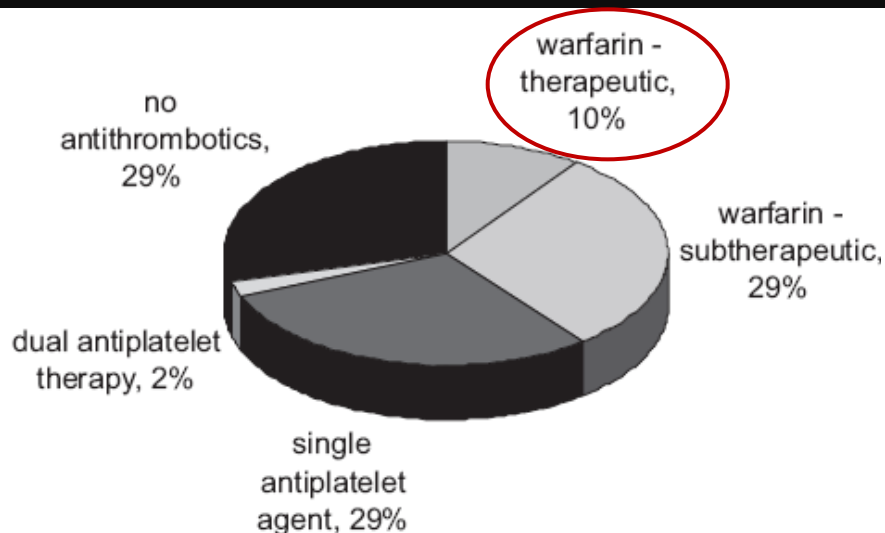


Proportion de patients sous warfarine après la sortie de l'hôpital Glader et al, *Stroke* 2010

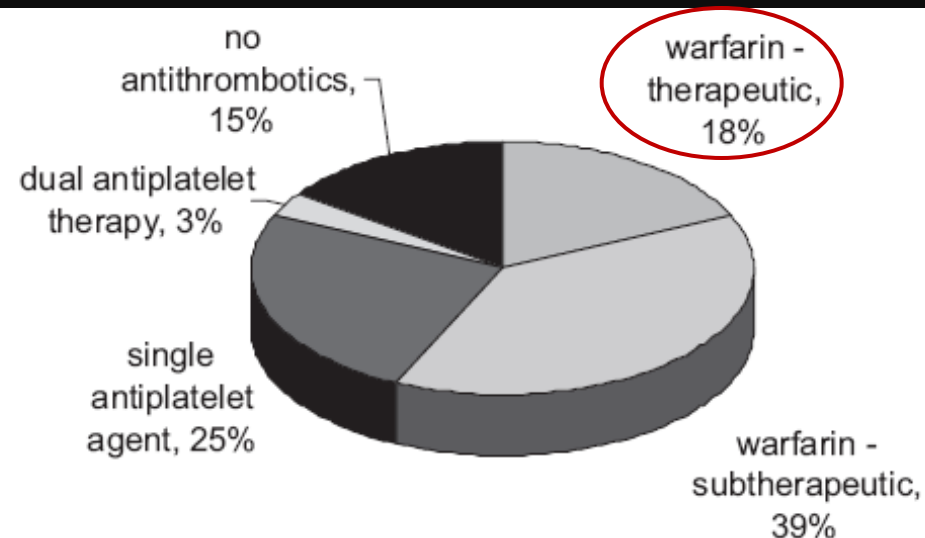
Registry of the Canadian Stroke Network

- Patients consécutifs admis entre 2003 et 2007 dans **12 stroke centers** pour un AIC associé à une FA:
 - FA préalablement connue
 - A haut risque embolique
 - Pas de CI connue aux anticoagulants.

1^{er} infarctus cérébral (n = 597)



Atcd d'AIT / infarctus (n = 323)



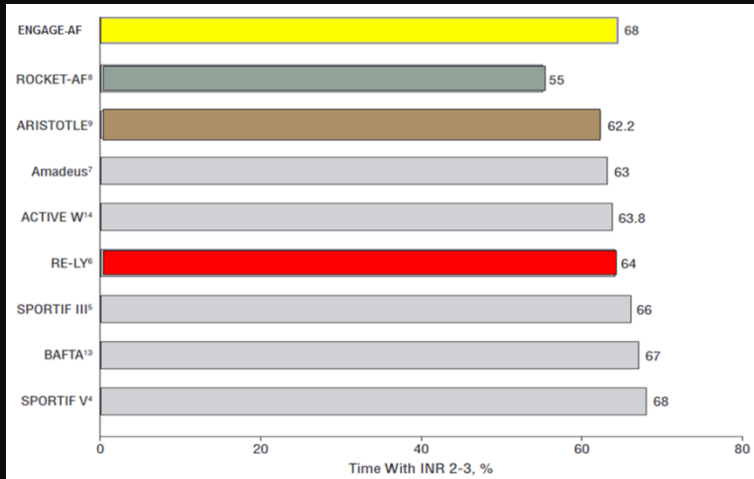
Limites des AVK

- 1.200.000 en France (300.000/ an)
- Seulement 50 % des patients éligibles reçoivent des AVK
- Difficile à équilibrer, contrôles fréquents (INR)
- Posologie variable avec alimentation, traitements...



- 17000 hospitalisations (30% iatrogénie) et 5000 décès/an

Limites des AVK



France à 2 faces ?

France d'en Haut
Essais

TTR: 65%



France d'en Bas
"Vraie Vie"*

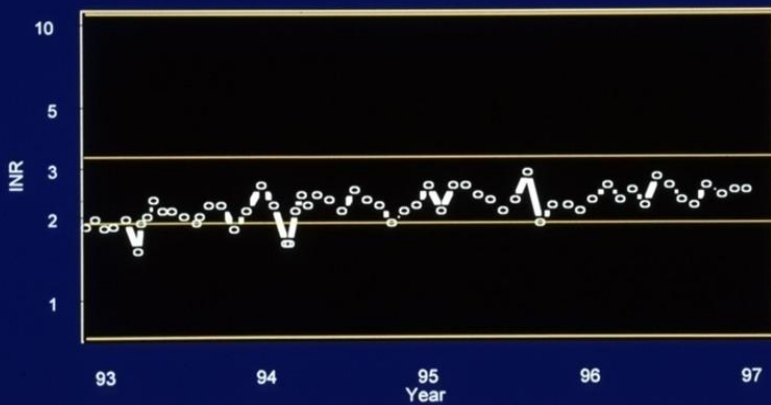
INR 2-3 : 46.1%



*AFSSAPS 2004 sur 2452 patients sous AVK

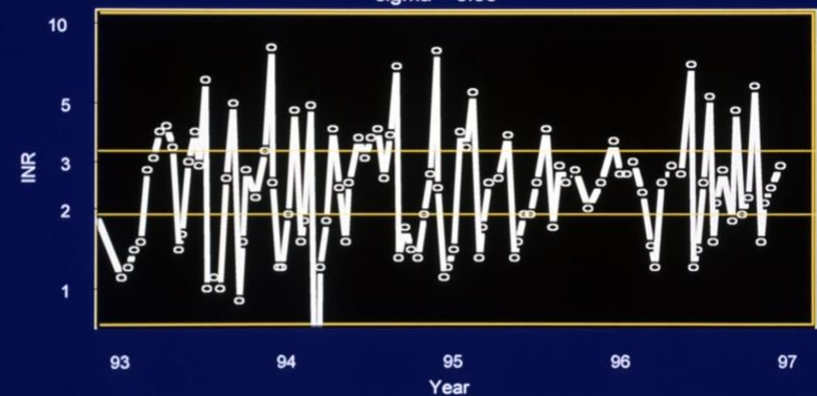
Patient with Low INR Variability

sigma = 0.09



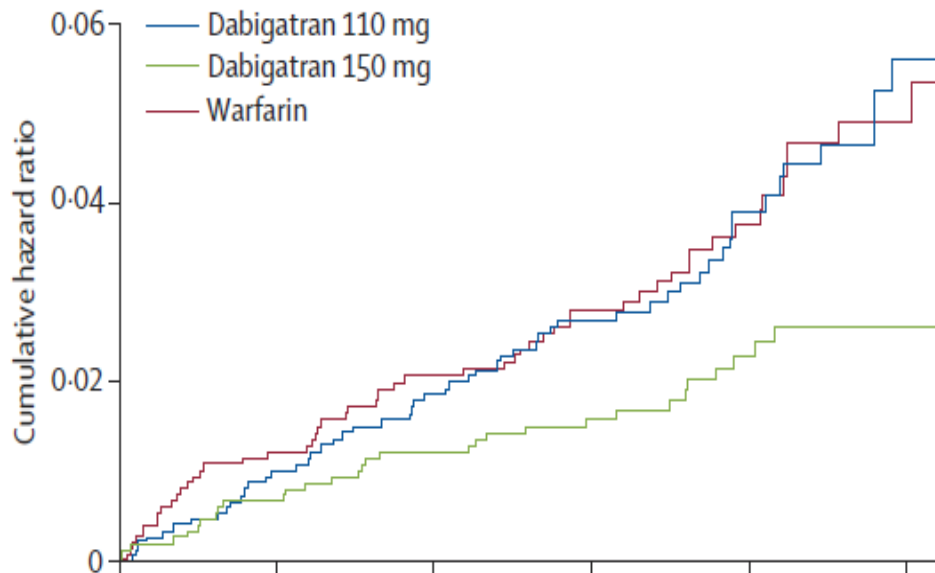
Patient with High INR Variability

sigma = 0.56

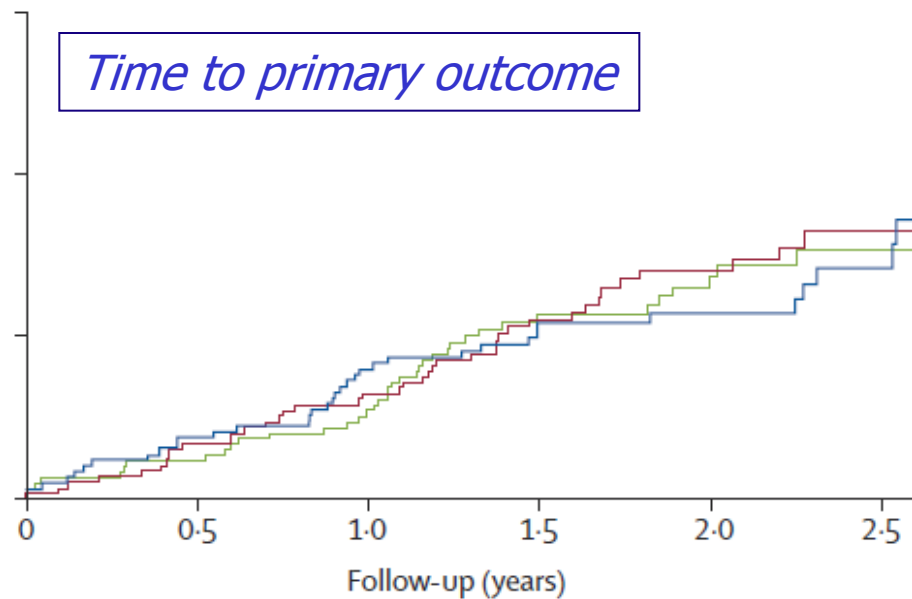


TTR

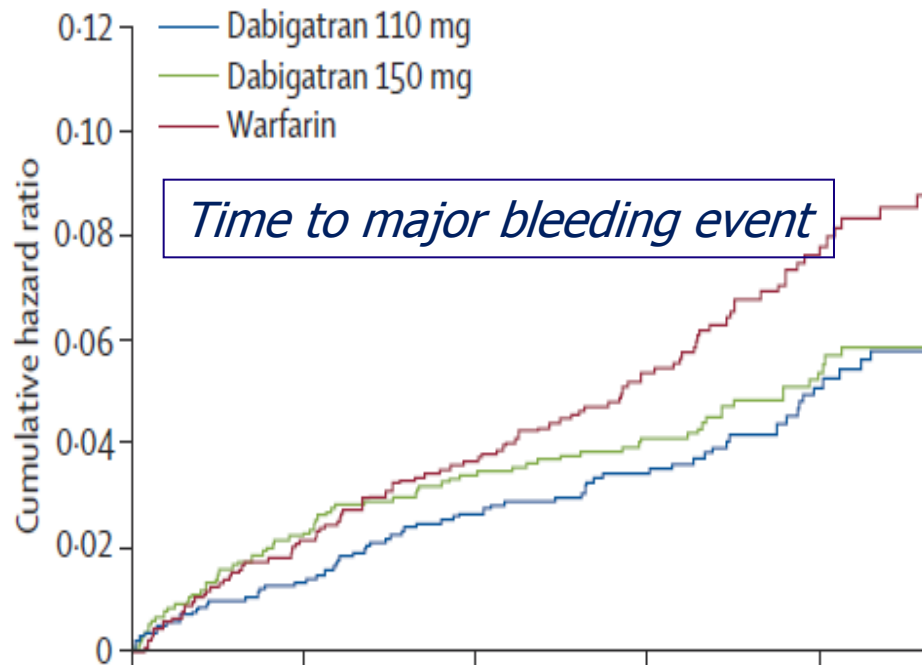
cTTR <57.1%



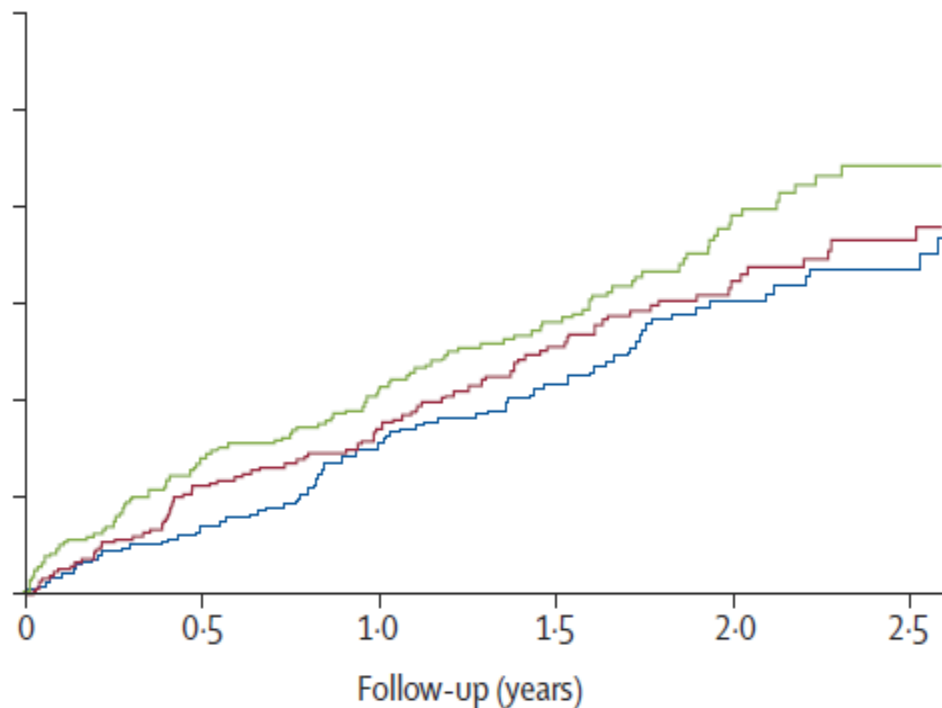
cTTR >72.6%



cTTR <57.1%



cTTR >72.6%



Autres stratégies et FA

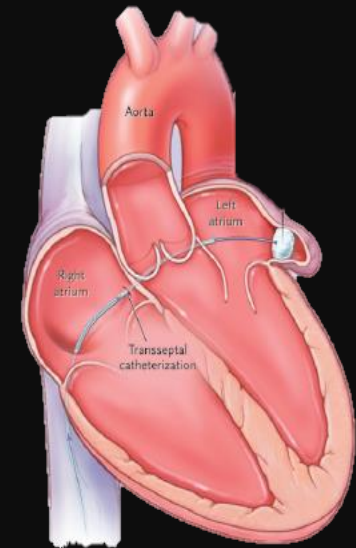
- **Bi-thérapie**

- ASA + CPG vs ASA: Active A
- ASA + CPG vs AVK: Active W
- AVK + ASA vs AVK: FFAASC, SPAF III, SPORTIF



- **Occlusion auricule gauche**

- **Anticoagulants Oraux Directs**

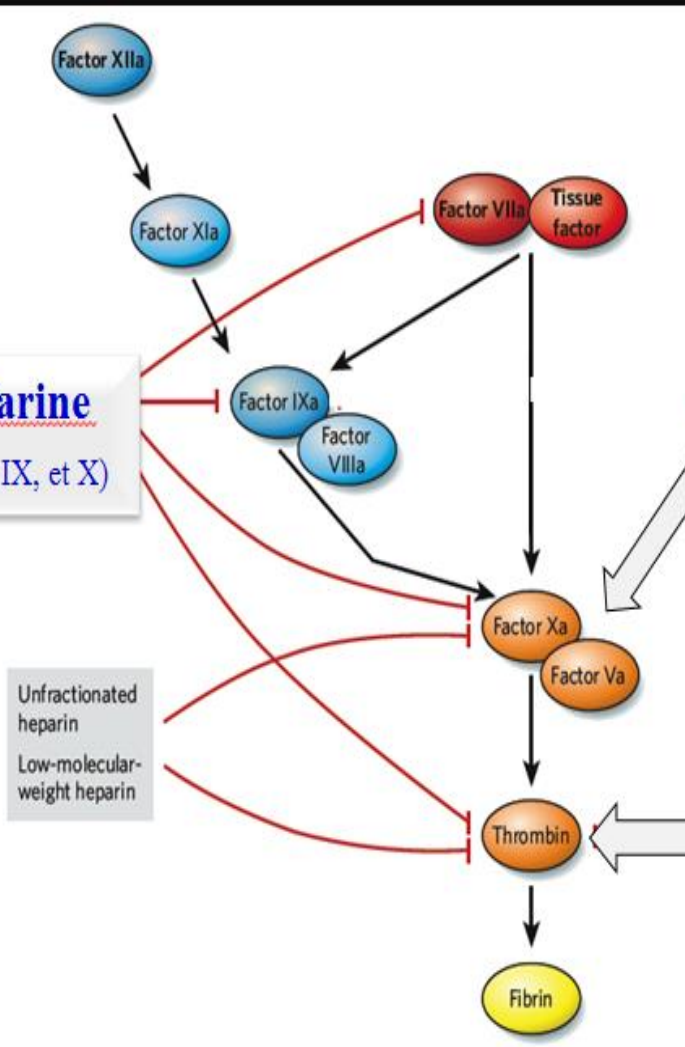


Choix du traitement anticoagulant

- AVK

Warfarine
(II, VII, IX, et X)

- AOD



- **Apixaban** (ARISTOTLE, AVERROES)

- **Rivaroxaban** (ROCKET)

- **Edoxaban** (ENGAGE-AF)

- **Dabigatran** (RE-LY)

Les anticoagulants directs

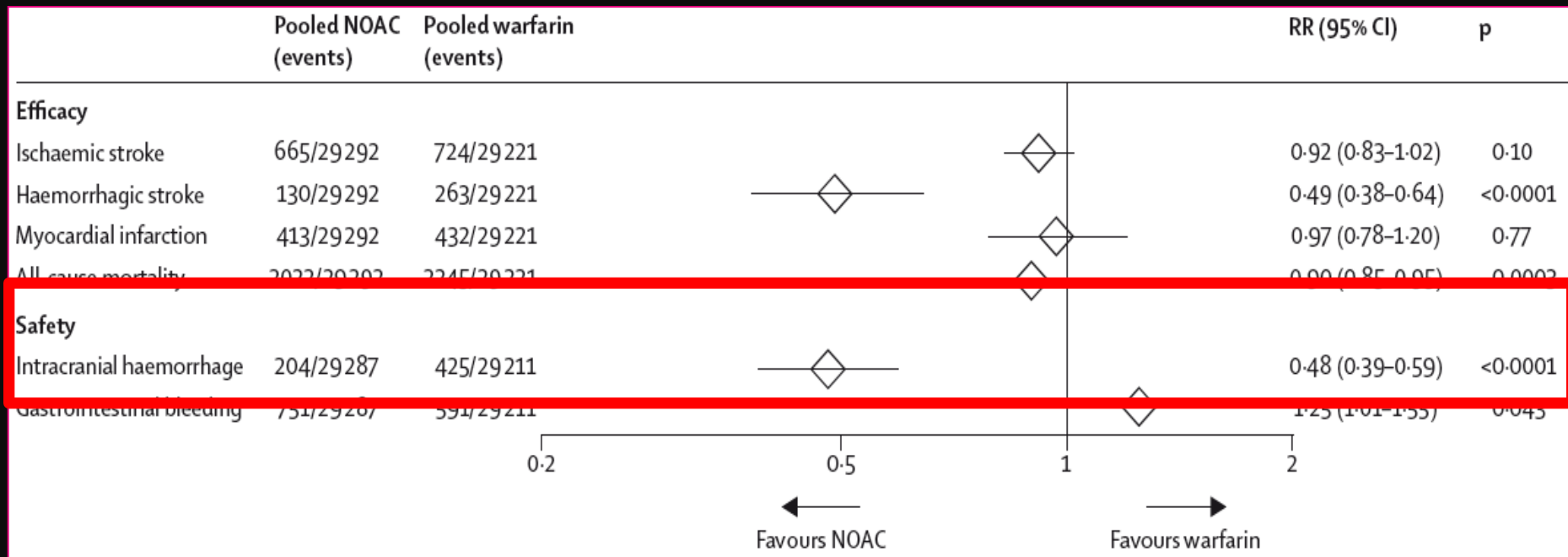
(FA non valvulaire)

- DABIGATRAN (Pradaxa[®], Boehringer Ingelheim)
RE-LY, N Engl J Med 2009; 361: 1139-51
RE-ALIGN, N Eng J Med 2013; 369: 1206-14 (valve mécanique)
- RIVAROXABAN (Xarelto[®], Bayer)
ROCKET-AF, N Engl J Med 2011; 365: 883-91
- APIXABAN (Eliquis[®], Bristol –Myers Squibb and Pfizer)
ARISTOTLE, N Engl J Med 2011; 365: 981-92
AVERROES, N Engl J Med 2011; 364: 806-17
- EDOXABAN (Daiichi-Sankyo)
ENGAGE AF-TIMI 48, N Engl J Med 2011; 365: 981-92

Les anticoagulants directs (FA non valvulaire)

Méta-analyse RE-LY, Rocket AF, ARISTOTLE et ENGAGE AF-TIMI 48 :

71 683 patients inclus



Réduction de 52 % des Hémorragies cérébrales / AVK

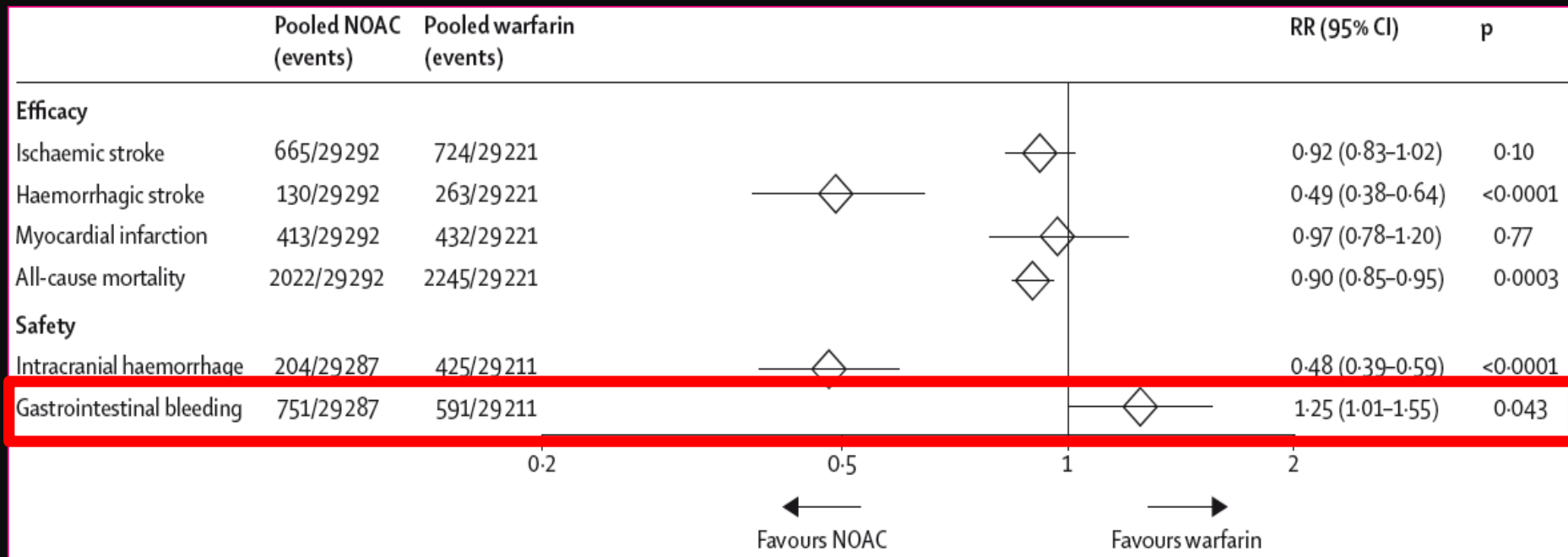
NNT to Treat in Comparison With Warfarin Sodium for the Prevention of Intracranial Hemorrhage

Drug	NNT vs Warfarin Sodium		
	Median	2.5% CrI	97.5% CrI
Dabigatran etexilate mesylate, 110 mg	29.32	6.56	130.20
Dabigatran etexilate mesylate, 150 mg	34.53	7.57	156.80
Rivaroxaban	59.11	10.98	348.10
Apixaban	35.07	7.85	157.20
Aspirin	39.60	-188.60	376.30

Les anticoagulants directs (FA non valvulaire)

Méta-analyse RE-LY, Rocket AF, ARISTOTLE et ENGAGE AF-TIMI 48 :

71 683 patients inclus

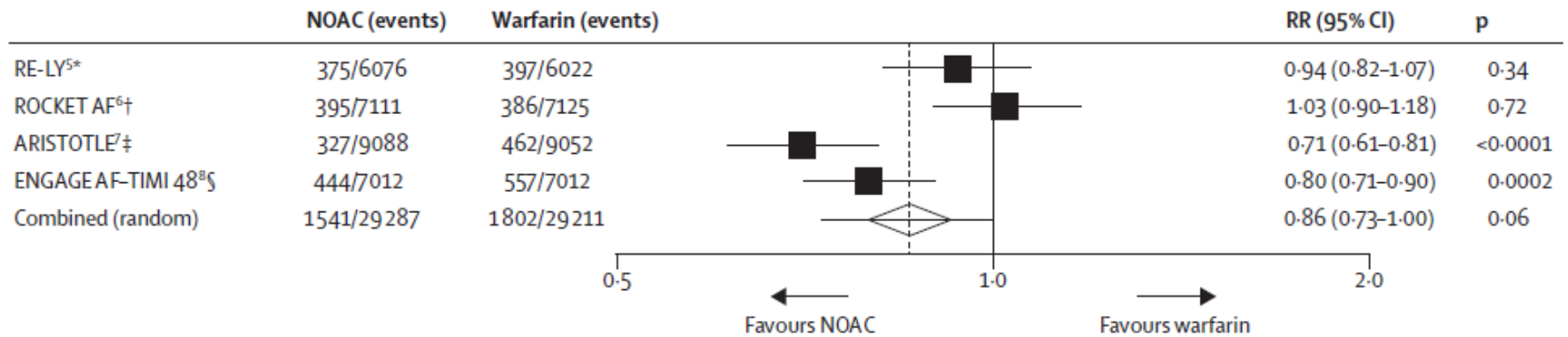


Augmentation de 25 % des hémorragies gastro-intestinales / AVK

Les anticoagulants directs

Méta-analyse RE-LY, Rocket AF, ARISTOTLE et ENGAGE AF-TIMI 48 :

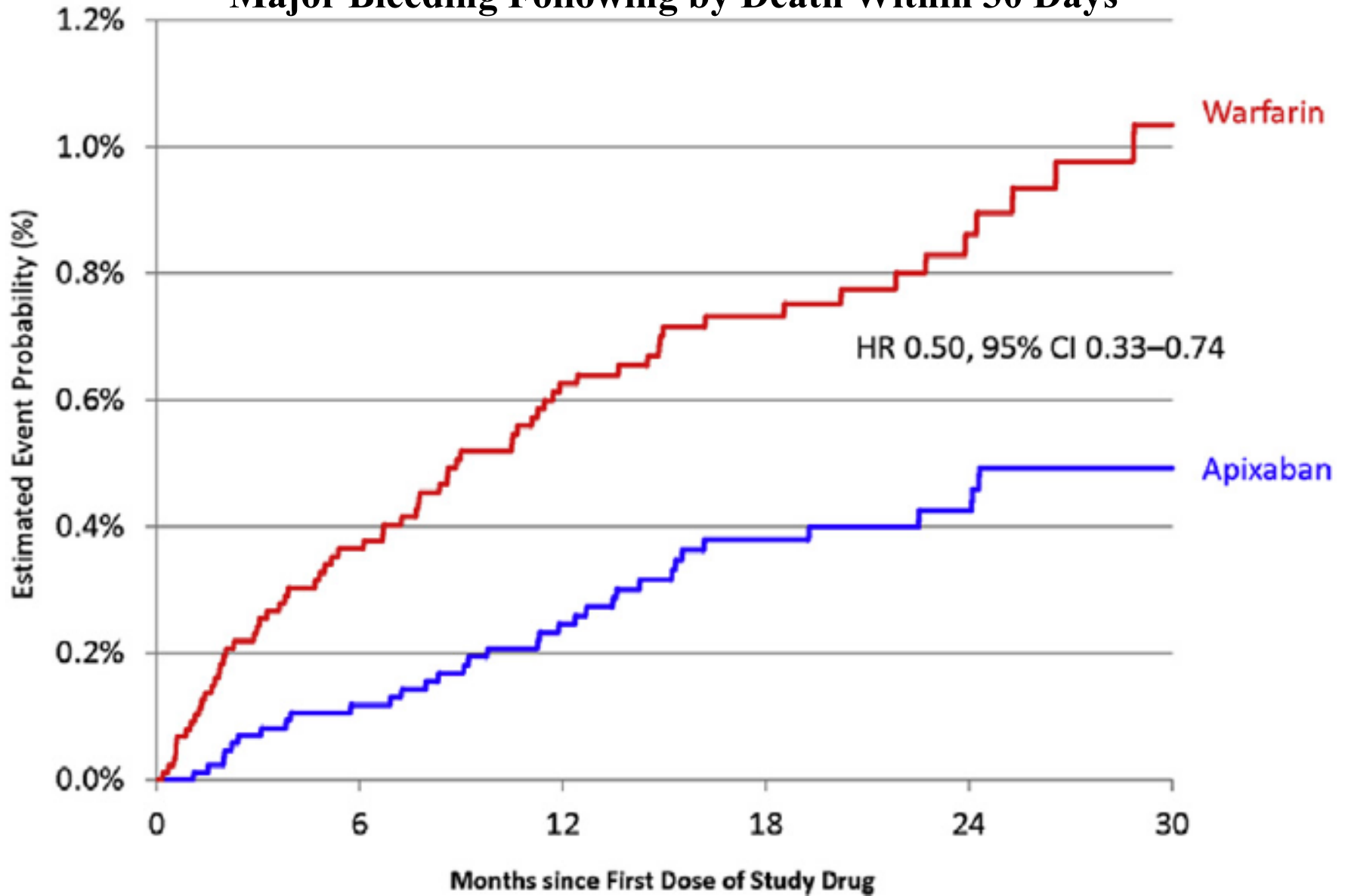
71 683 patients inclus



Réduction de 14% des hémorragies majeures

Pas d'antidote (?) à ce jour pour les anticoagulants directs

Major Bleeding Following by Death Within 30 Days

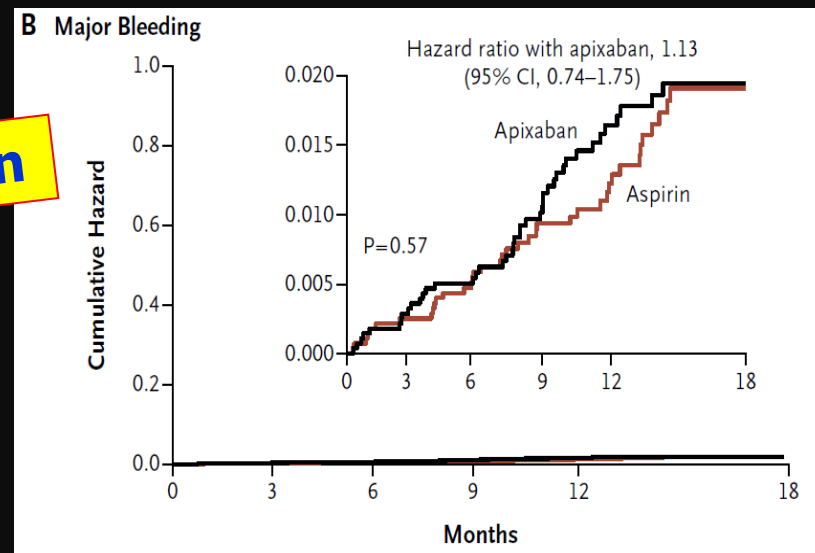
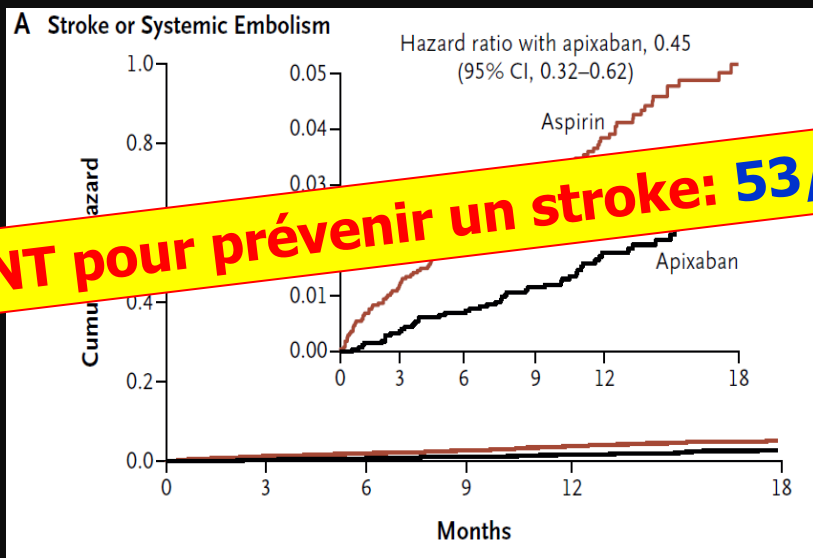


ORIGINAL ARTICLE

Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation

Stuart J. Connolly, M.D., John Eikelboom, M.B., B.S., Campbell Joyner, M.D.,

- 5599 patients (70 ± 10 yrs) with AF at increased risk of stroke and unsuitable for VKA
- Apixaban (5 mg twice daily) vs aspirin (81–324 mg /d)
- Mean follow-up: 1.1 years (Mean CHADS₂: 2.0 ± 1.1)
- 14% with previous stroke or TIA



Outcome	Apixaban (N=2808)		Aspirin (N=2791)		Hazard Ratio with Apixaban (95% CI)	P Value
	no. of patients with first event	%/yr	no. of patients with first event	%/yr		
Bleeding event						
Major	44	1.4	39	1.2	1.13 (0.74–1.75)	0.57
Intracranial	11	0.4	13	0.4	0.85 (0.38–1.90)	0.69

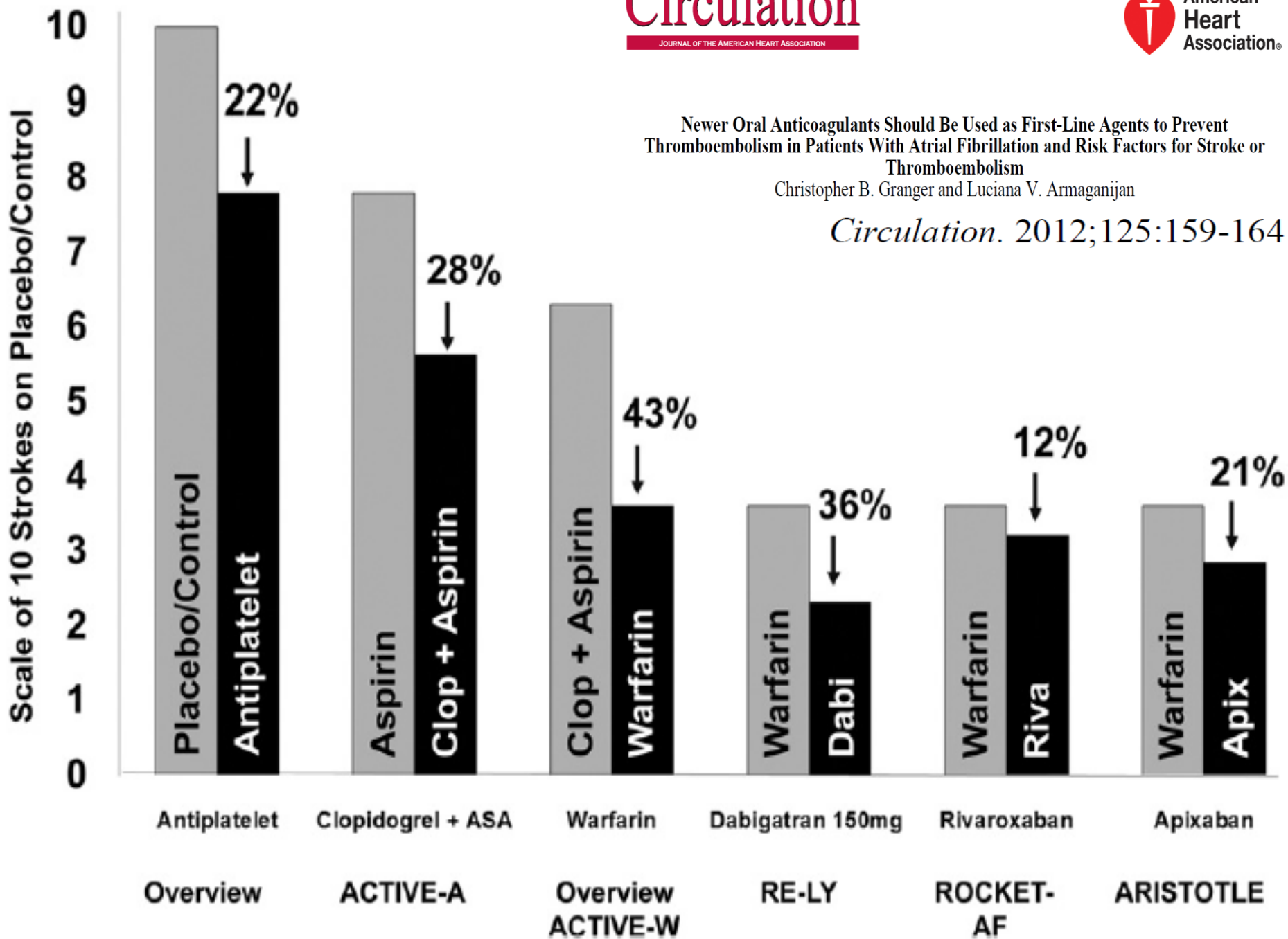
Stroke: 1.7% /an APX vs 3.6%/an ASA

ICH: 0.4% /an APX vs 0.4%/an ASA

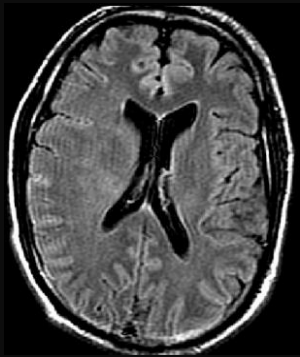
Newer Oral Anticoagulants Should Be Used as First-Line Agents to Prevent Thromboembolism in Patients With Atrial Fibrillation and Risk Factors for Stroke or Thromboembolism

Christopher B. Granger and Luciana V. Armaganijan

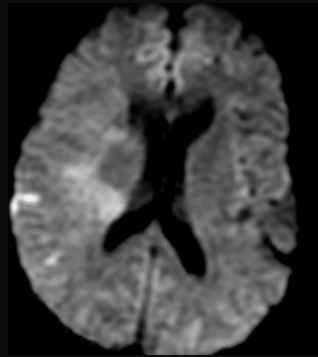
Circulation. 2012;125:159-164



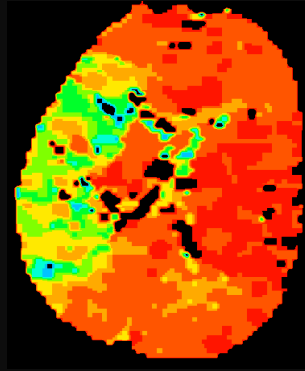
Prévention secondaire



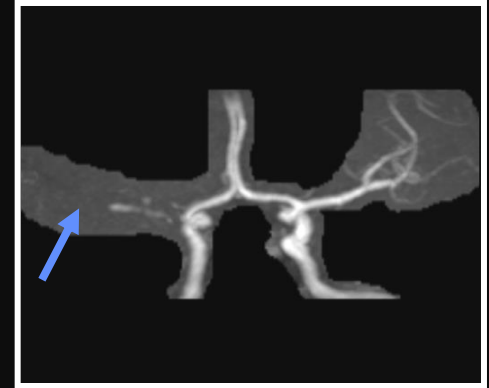
FLAIR



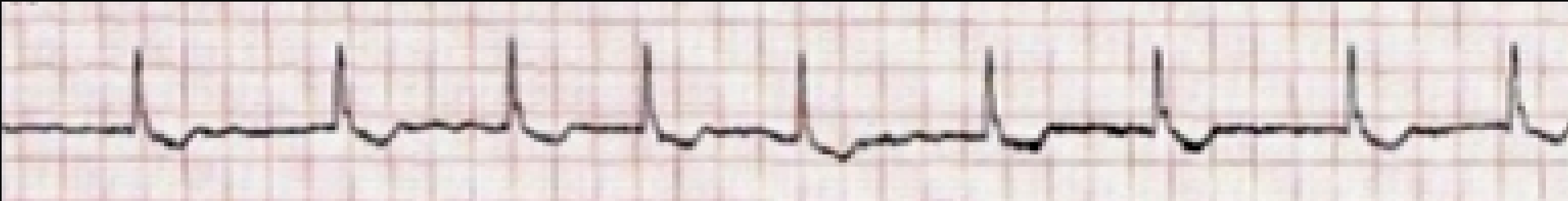
DIFFUSION



PERFUSION



ARM



FA-NOAC et prévention secondaire

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
% patients avec AVC	20%	55%	19.4%	28.3%
Nombre de patients	3623	7468	3436	5973
Age patients	70.4 (vs 71.8*)	71 (vs 75*)	70.1 (vs 68.9*)	72

* P < 0.001

Quelles conclusions ?

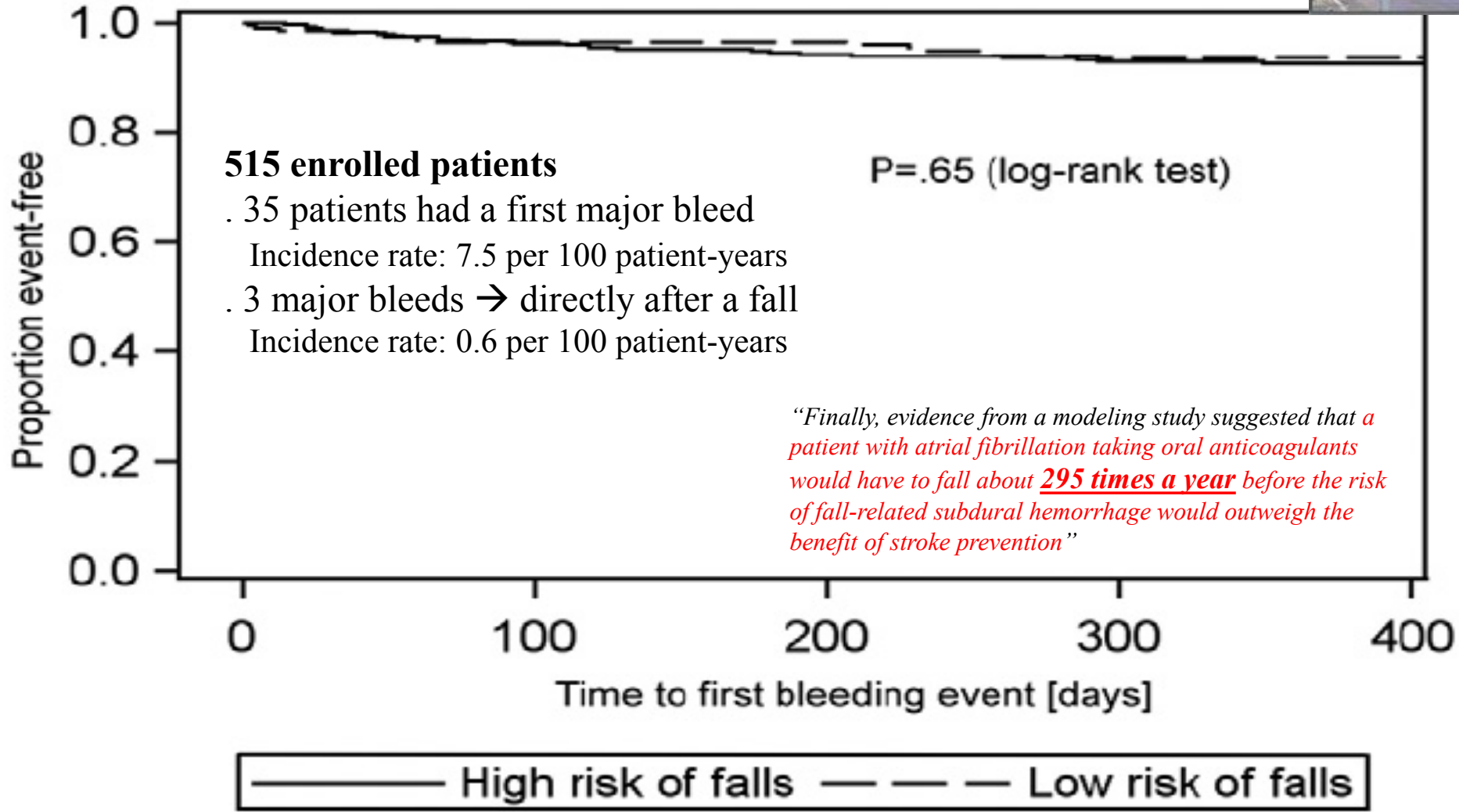
1. **Le risque de récurrence (Stroke/ Systemic Embolism) est ↑** dans le groupe avec 'Previous Stroke or TIA' que dans le groupe 'sans antécédent AVC'
2. **Le risque hémorragique est ↑** dans le groupe avec 'Previous Stroke or TIA' que dans le groupe 'sans antécédent AVC'
3. Pas d'interaction → **la 'non infériorité' de l'efficacité est maintenue** pour les AOD vs AVK ainsi que la 'supériorité' de l'Apixaban vs ASA
4. Pas d'interaction → **la 'supériorité' de la sécurité (HIC) est maintenue** pour les AOD vs AVK ainsi que la 'non infériorité' de l'Apixaban vs ASA

Risk of Falls and Major Bleeds in Patients on Oral Anticoagulation Therapy

The American Journal of Medicine (2012) 125, 773-778



Jacques Donzé, MD, MSc,^a Carole Clair, MSc, MD,^b Balthasar Hug, MD, MBA, MPH,^c Nicolas Rodondi, MD, Gérard Waeber, MD,^e Jacques Cornuz, MD, MPH,^b Drahomir Aujesky, MD, MSc^d



Unadjusted time to first major bleeding event curves according to risk of falls (n = 515).

AVK chez sujet âgé

étude BAFTA

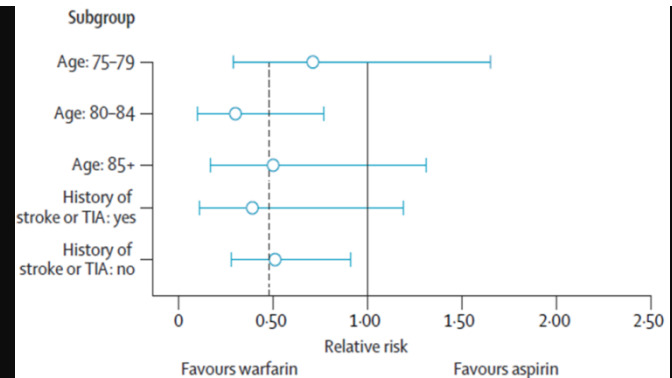
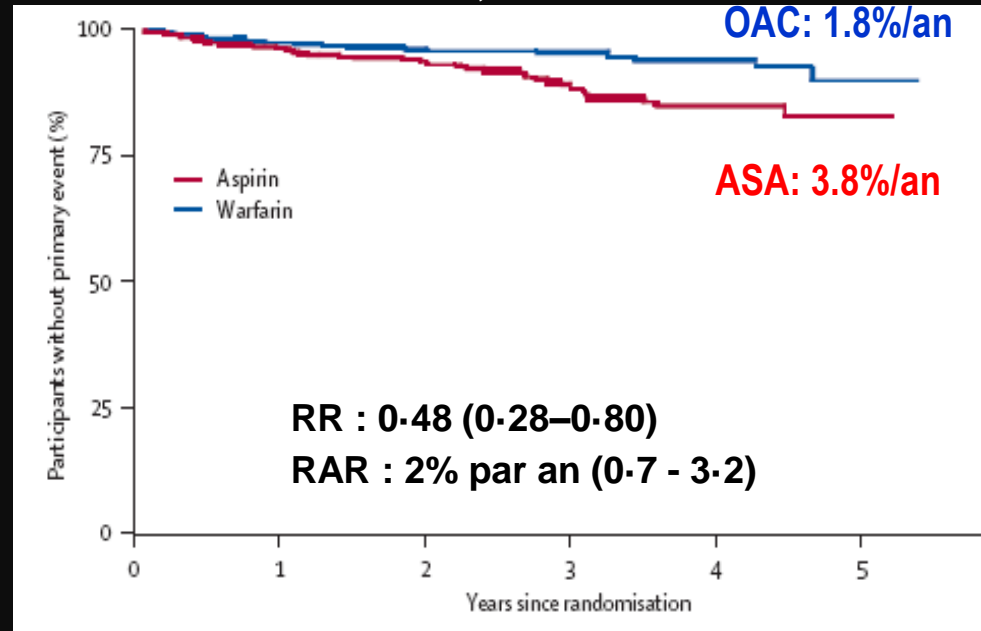
- 973 patients **≥ 75 ans** (81.5 ans) en FA
 - 40%: 75-79 ans
 - 40%: 80-84 ans
 - 20%: ≥ 85 ans
- **Atcd AIT/AVC** : 13% (n=164)
- Warfarine (INR 2–3)
- *versus* Aspirine (75 mg)
- Suivi moyen 2.7 ans

- **Hémorragie extra-cranienne**

- Risque annuel 1.4% (W) vs 1.6% (A)
→ NS

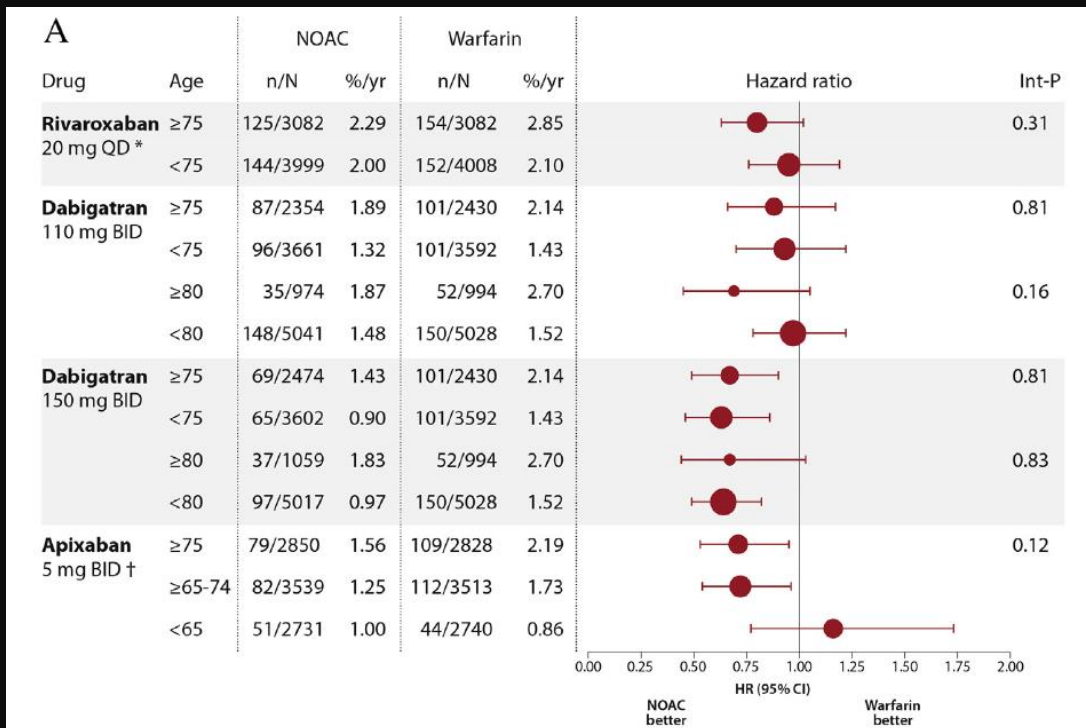
Mant et al, Lancet 2007

AVC fatal ou invalidant, hémorragie intracrânienne, embolie artérielle

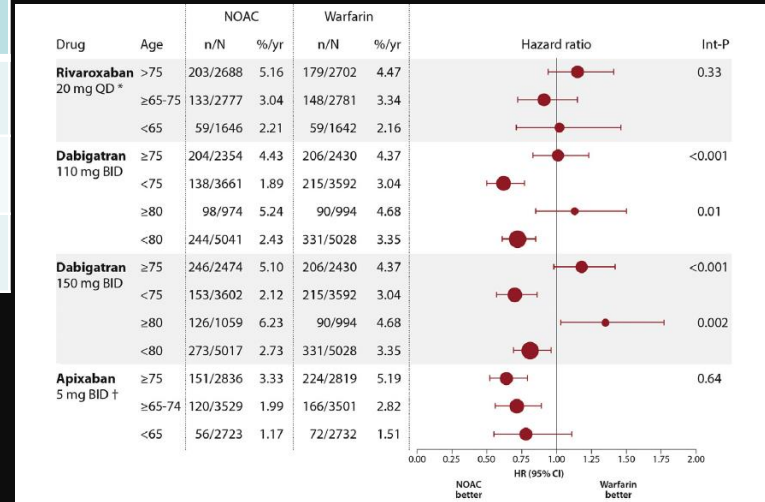


AOD chez le sujet âgé

	> 75 yrs	Number	> 80 yrs
RE-LY	40 %	7258	17% (3027)
ROCKET-AF	44%	6229	
ARISTOTLE	31%	5678	

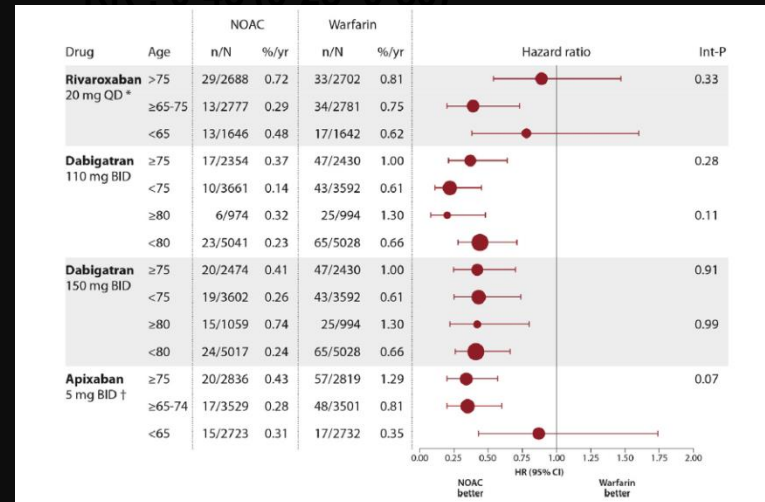


Stroke or Systemic Embolism



Major Bleeding

RR = 0.48 (0.28-0.80)



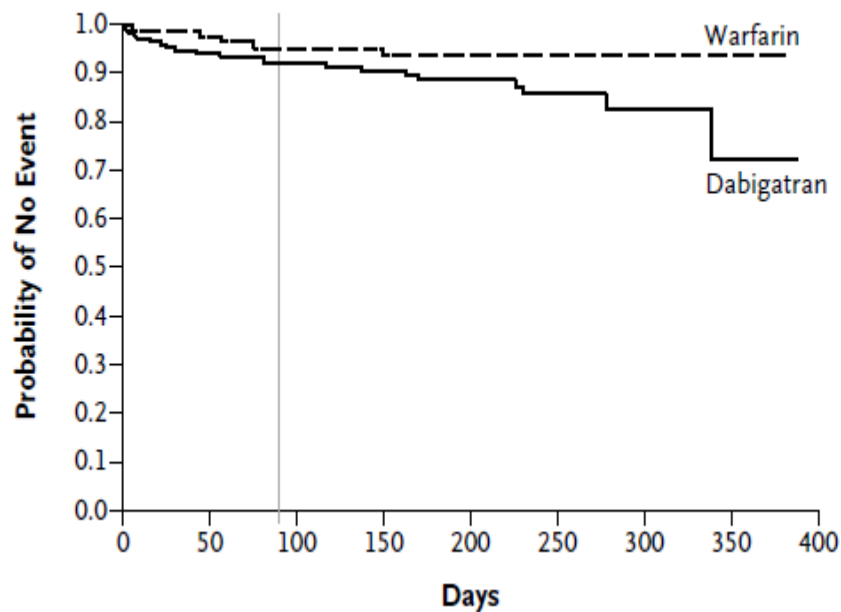
Intracranial Haemorrhages

Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves

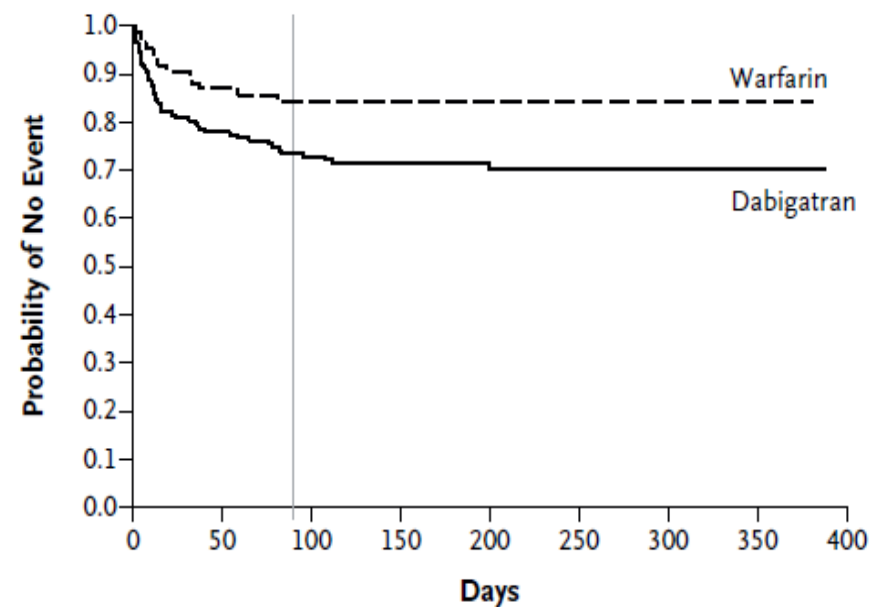
John W. Eikelboom, M.D., Stuart J. Connolly, M.D., Martina Brueckmann, M.D.,
for the RE-ALIGN Investigators*

N Engl J Med 2013;369:1206-14.

First Thromboembolic Event



First Bleeding Event



Notre patiente doit:

- **Se faire arracher 1 dent**
- **Avoir une coloscopie ± biopsie**
- **Etre opérée de la cataracte**
- **Chirurgie de la vésicule**
 - Programmée
 - En Urgence

Que faire ?

► **Pas de risque hémorragique**

- Dentaire : extraction de 1 à 3 dents, chirurgie parodontale, incision d'abcès
- Chirurgie d'implants, de cataracte ou de glaucome, ou superficielle
- Endoscopie sans chirurgie => pas d'interruption des NACO. Programmer l'intervention à distance du pic plasmatique : soit 24 h après les monoprisés, et 12 h pour les NACO en 2 prises.

► **Risque hémorragique faible**

- Endoscopie avec biopsie
- Biopsie vésicale ou prostatique
- Exploration électrophysiologique ou cathéter de radiofréquence pour ablation de tachycardie
- Angiographie
- Implantation de pacemaker ou de défibrillateur :
 - rivaroxaban/apixaban : arrêt 1 jour avant si ClCr > 50 mL/min, 1 à 2 jours si ClCr < 50 mL/min
 - dabigatran : arrêt 2 jours avant si ClCr > 50 mL/min, 3 jours si ClCr < 50 mL/min

► **Risque hémorragique élevé**

- Anesthésie épipéridurale
- Chirurgie abdominale, thoracique ou abdominale
- Biopsie hépatique ou rénale
- Résection transurétrale de prostate :
 - rivaroxaban/apixaban : arrêt 3 jours avant si ClCr > 50 mL/min, 3 à 4 jours si ClCr < 50 mL/min
 - dabigatran : arrêt 3 jours avant si ClCr > 50 mL/min, 4 à 5 jours si ClCr < 50 mL/min.

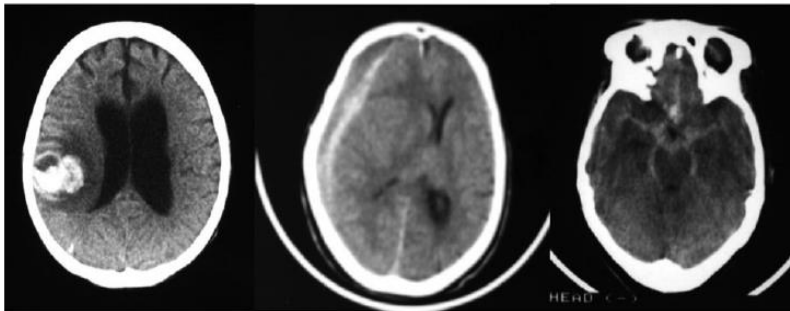
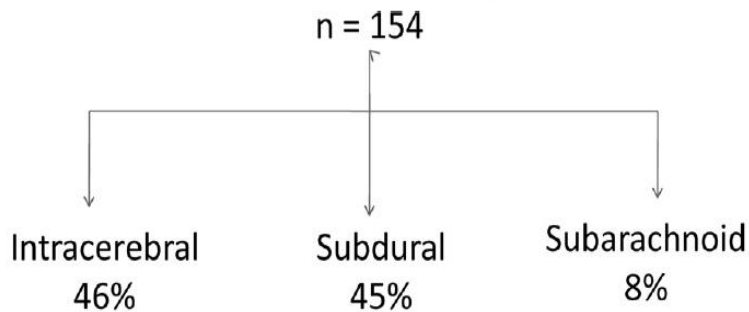
Evolution

- Notre patiente qui avait bien récupéré fait brusquement une aphasie
- Le scanner montre :
- Que faire
 - En urgence ?
 - A distance ?



RE-LY: Hémorragies cérébrales

Intracranial Hemorrhages in RE-LY



	Mortality Rates†		
	Warfarin, % (n/n)	Dabigatran 150 mg, % (n/n)	Dabigatran 110 mg, % (n/n)
All intracranial	36% (32/90)	35% (13/37)	41% (11/27)
Intracerebral	41% (19/46)	64% (7/11)	64% (9/14)
Spontaneous†	45% (19/42)	64% (7/11)	70% (7/10)
Traumatic	0% (0/4)	0% (0/0)	50% (2/4)
Subdural	28% (10/36)	21% (5/24)	20% (2/10)
Spontaneous	25% (5/20)	14% (2/14)	20% (1/5)
Traumatic	31% (5/16)	30% (3/10)	20% (1/5)
Subarachnoid	38% (3/8)	50% (1/2)	0% (0/3)
Spontaneous	75% (3/4)	100% (1/1)	0% (0/1)
Traumatic	0% (0/4)	0% (0/1)	0% (0/2)

HEMORRAGIE INTRACÉRÉBRALE SOUS ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS

PRÉCONISATIONS POUR UNE PRISE EN CHARGE EN URGENCE

Travail effectué sous la direction de L. Derex,
avec la participation de P. Sié, C. Cordonnier, JP. Neau, JM. Olivot, S. Timsit, E. Touzé

Neutraliser l'effet anticoagulant de l'AOD en urgence par un médicament procoagulant :

- *Administration de concentré de complexe prothrombinique (CCP) non activé (Octaplex®[®], Kanokad®[®], Confidex®[®] en France) à la posologie de **50 UI/Kg**, soit 2 ml/kg par voie intraveineuse.*
- *Pour les centres qui en disposent, le **CCP activé (FEIBA®)** à la posologie de 30 à 50 U/kg est une alternative au CCP, préférée par certains.*
- *Le **rFVIIa (Novoseven®)** n'a pas de place dans cette indication à ce jour*

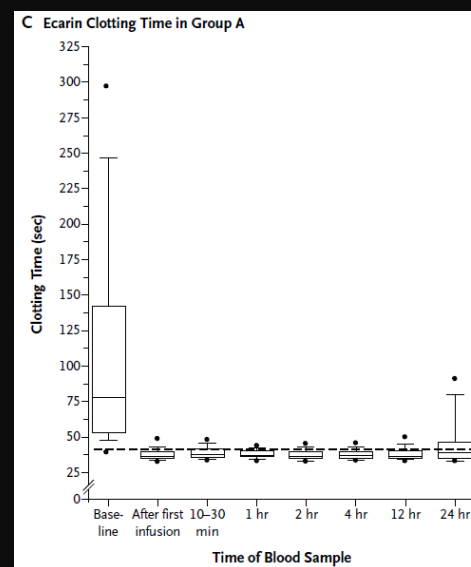
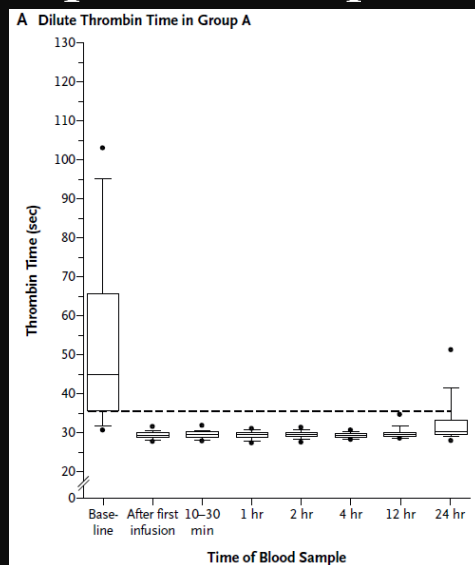
Idarucizumab (dabigatran): demande d'AMM et FDA et EMA

ORIGINAL ARTICLE

Idarucizumab for Dabigatran Reversal

Charles V. Pollack, Jr., M.D., Paul A. Reilly, Ph.D., John Eikelboom, M.B., B.S.,

- Safety of 5 g of iv idarucizumab
- Capacity to reverse the anticoagulant effects of dabigatran in patients
 - 51 patients with serious bleeding (group A): 18 HIC and 20 GI bleedings
 - 39 patients required an urgent procedure (group B)



CONCLUSIONS

Idarucizumab completely reverses dabigatran's anticoagulant effects within minutes. (Funded by Johnson & Johnson. ClinicalTrials.gov number, NCT02104947.)

	Molecule	Target
	Idarucizumab ³²	Dabigatran
	Andexanet-alfa ³³	Xa blockers

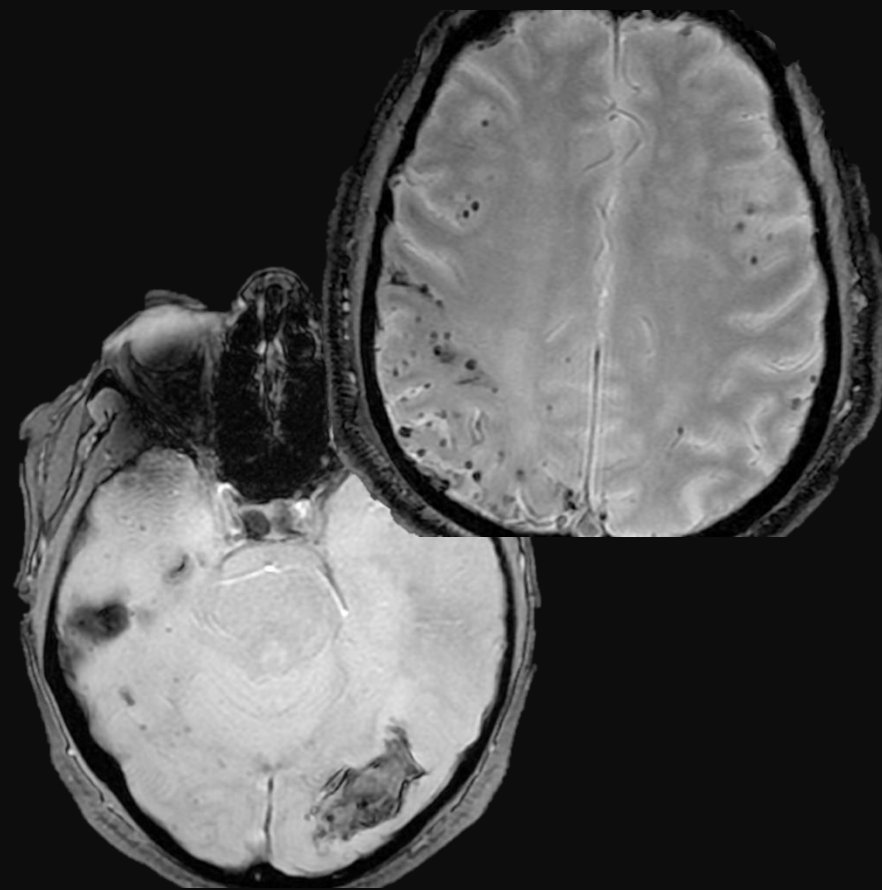
Effect of dabigatran within minutes. (Funded by Johnson & Johnson. ClinicalTrials.gov number, NCT02104947.)

**Le risque dépend du type d'hémorragies
2 types distincts**

Microangiopathie



Angiopathie amyloïde

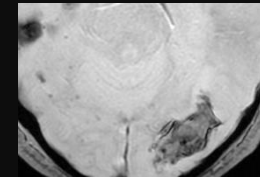


Le risque dépend du type d'hémorragies

Microangiopathie



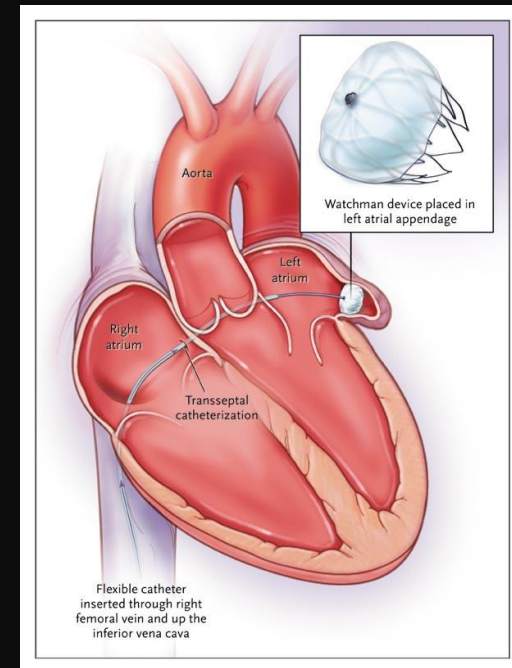
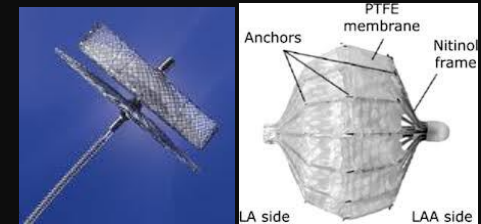
Angiopathie amyloïde

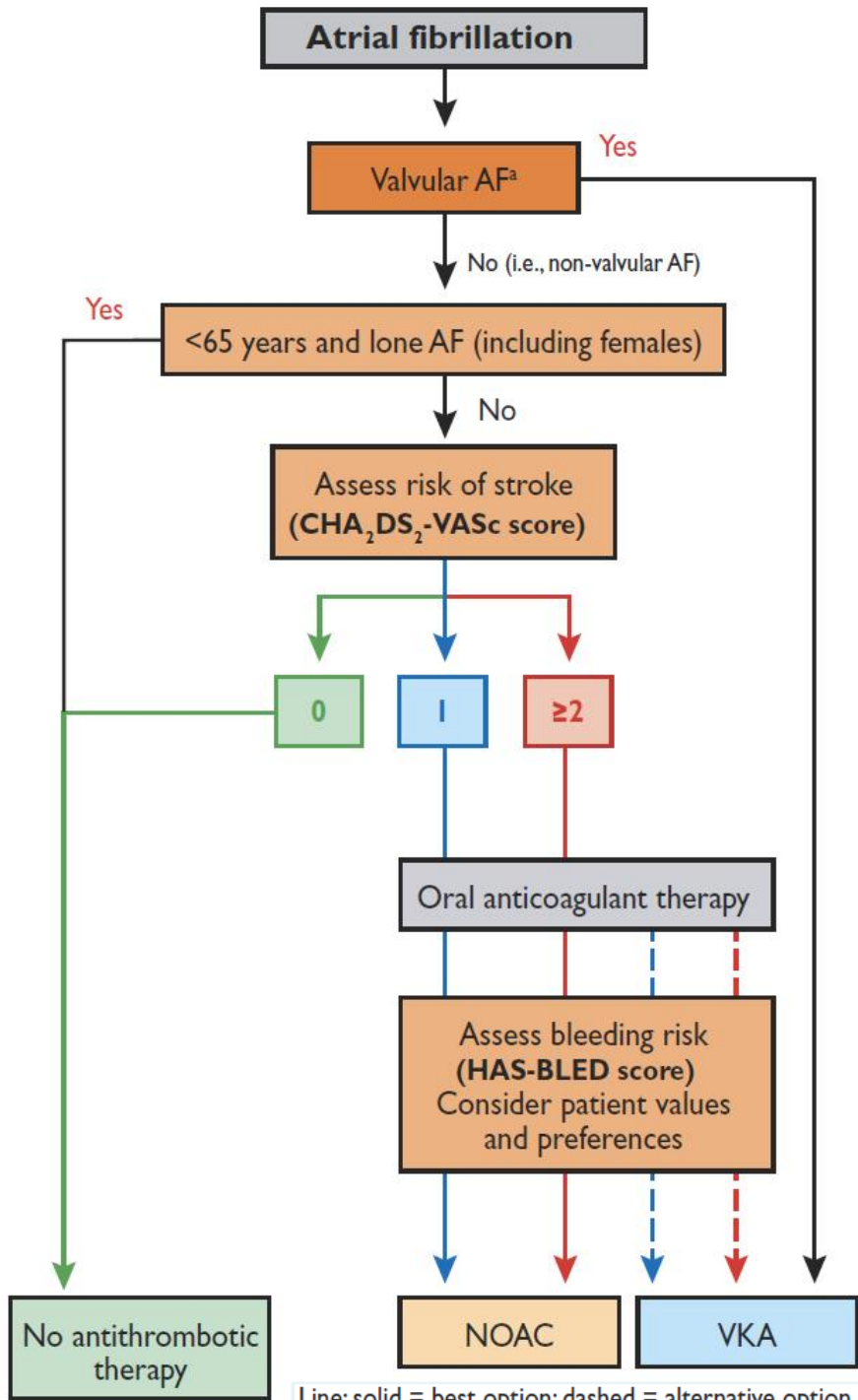


Type d'artères	Perforantes	Corticales et leptoméningées
Histologie vaisseau	Lipohyalinose	Dépôts amyloïdes
Facteurs de risque	HTA, tabac...	?
Localisation hémorragie	Profonde	Lobaire
Microsaignements	+, Profonds	+++ , superficiels
Lésions associées	Leucoaraïose	Alzheimer
	≈2%/an	≈10%/an

Place de la fermeture de l'auricule

- Dispositifs
 - PLAATO®
 - WATCHMAN®
 - AMPLATZER CARDIAC PLUG®
- En cours d'évaluation
- Données observationnelles
 - Faisabilité technique
 - Risque de complications





Fibrillation auriculaire non valvulaire

Quelle place pour les anticoagulants oraux non antivitamine K : apixaban (Eliquis®), dabigatran (Pradaxa®) et rivaroxaban (Xarelto®)

Les AVK : la référence – Les non AVK : l'alternative

- Les AVK sont la référence dans la prévention des accidents thrombo-emboliques en cas de fibrillation auriculaire.
- Il n'existe à l'heure actuelle aucun argument scientifique pour remplacer un traitement par antivitamine K efficace et bien toléré par un autre anticoagulant oral.
- Dans la plupart des cas, les AVK restent les anticoagulants oraux de référence. Les anticoagulants oraux non AVK représentent une **alternative**. Ils sont, eux aussi, susceptibles d'induire des hémorragies graves. Le choix sera fait **au cas par cas**, en fonction des facteurs suivants : âge, poids, fonction rénale, qualité prévisible de l'observance, souhait du patient après information adaptée, etc.
- La prescription des anticoagulants oraux non AVK peut notamment être envisagée :
 - chez les patients sous AVK, mais pour lesquels le maintien de l'INR dans la zone cible (entre 2 et 3) n'est pas habituellement assuré malgré une observance correcte ;
 - ou chez les patients pour lesquels les AVK sont contre-indiqués ou mal tolérés, qui ne peuvent pas les prendre ou qui acceptent mal les contraintes liées à la surveillance de l'INR.

