

## SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

# ARGANOVA (argatroban), anticoagulant inhibiteur de la thrombine

## Pas d'avantage clinique démontré en cas de thrombopénie induite par l'héparine

### L'essentiel

- ▶ ARGANOVA est un anticoagulant qui a l'AMM dans la thrombopénie induite par l'héparine (TIH) de type II, nécessitant un traitement anti-thrombotique par voie parentérale. Le diagnostic de TIH doit être confirmé par un test d'activation plaquettaire induite par l'héparine ou un test équivalent. Cependant, cette confirmation ne doit pas retarder le début du traitement.
- ▶ L'efficacité et la tolérance de l'argatroban n'ont pas été comparées à celles du danaparoïde ou de la lépirudine, deux médicaments ayant également l'AMM dans cette situation clinique.

### Stratégie thérapeutique

- La TIH est un événement rare qui fait suite à l'administration d'héparine non fractionnée (HNF de 1 % à 5 %) et plus rarement à celle d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM). Elle survient généralement 5 à 8 jours après le début du traitement, mais ce délai peut être plus court chez un patient antérieurement exposé à l'héparine.
- La décision d'arrêter l'héparine et de la remplacer par un autre antithrombotique d'action immédiate est prise dès la suspicion de TIH et avant sa confirmation biologique, qu'il est cependant nécessaire de réaliser (test d'activation plaquettaire induite par l'héparine ou test équivalent).

En France, deux médicaments, le danaparoïde (ORGARAN) et la lépirudine (REFLUDAN) ont l'AMM dans la TIH.

#### Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

On ne dispose pas d'étude ayant comparé l'efficacité et la tolérance de l'argatroban à celles du danaparoïde et de la lépirudine. Cependant, l'argatroban, ayant la même indication, peut être une alternative à ces deux produits.

Pour limiter le risque hémorragique, la dose d'argatroban doit être ajustée afin d'obtenir un TCA cible de 1,5 à 3 fois la valeur initiale, sans dépasser 100 secondes.

- En cas d'insuffisance rénale, l'argatroban peut être utilisé.
- En cas d'hémorragie dans un contexte chirurgical, l'argatroban peut être utilisé, compte tenu de sa demi-vie d'élimination courte.
- En cas d'insuffisance hépatique sévère, l'argatroban est contre-indiqué.

### Données cliniques

L'argatroban a été évalué dans deux études cas-témoins historiques (non randomisées), ce qui est méthodologiquement peu recevable.

- Dans une étude, l'argatroban a été administré à 304 patients ayant un antécédent de TIH, une TIH en cours isolée ou compliquée d'une thrombose (TIHT). Le groupe témoin « historique » est constitué de 193 patients atteints de TIH traités par arrêt de l'héparine associé ou non à un antivitamine K. Le nombre de patients ayant eu un des événements du critère principal de jugement (décès, amputation, nouvelle thrombose) dans les 37 jours après traitement a été réduit uniquement chez les patients ayant une TIH sans thrombose (25,6 % *versus* 38,8 % ;  $p = 0,014$ ).

Les résultats de l'autre étude corroborent ces données.

- Dans ces études, la fréquence des hémorragies majeures ou mineures n'a pas été différente entre les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquents considérés comme possiblement liés à l'argatroban sont : anémie, thrombose veineuse profonde, nausées et purpura.

# Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par ARGANOVA est important.
- ARGANOVA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) dans la prise en charge des patients adultes ayant une thrombopénie induite par l'héparine (TIH) de type II et nécessitant un traitement anti-thrombotique par voie parentérale.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

---

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

