

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 29 janvier 2013

Hôpital cantonal de Genève

Les nouveaux anticoagulants et la fibrillation auriculaire

Pr Ph. De Moerloose

La semaine dernière, mais pas le mardi matin, Françoise Boehlen parlait des nouveaux anticoagulants (NACs) dans la maladie thromboembolique veineuse... aujourd'hui Philippe de Moerloose nous informe sur leur utilisation dans la fibrillation auriculaire (FA).

Je ne sais pas si Philippe a lu Spinoza



..... mais sa première diapo nous dit «PRUDENCE» ...(nous y reviendrons).

Spinoza lui avait fait de «CAUTE» sa devise



On se souviendra que les 3 NACs dont on va parler aujourd'hui sont:

- Rivaro**X**aban et Api**X**aban inhibiteurs du facteur **Xa**
- Dabigatran inhibiteur direct de la thrombine

Le Rivaro**X**aban c'est le Xarelto®

L'Api**X**aban c'est l'Eliquis®

Le Dabigatran c'est le Pradaxa et c'était pas une bonne idée de l'appeler comme ça car avec ce « xa » on se dit que c'est celui qui inhibe le facteur **Xa**, et ce n'est pas le cas...on mélange tout, et on ne sait plus qui fait quoi...

Avec les NACs nous bloquons la coagulation tout de suite, c'est à dire 2-3 heures après ingestion du comprimé; la demi-vie est entre 10 et 15 heures; on se rapellera les cours de pharmaco, c'est à dire qu'après 4 demi-vies c'est fini, il n'y a plus d'effet...Leur métabolisme est totalement rénal pour le Dabigatran, et partiellement rénal pour les 2 autres. C'est à dire que lorsque la clearance est inférieure à 60ml/, il faut ajuster la dose et qu'en dessous de 30ml/ il faut mieux renoncer...

Le Rivaroxaban c'est 1x/j, les 2 autres c'est 2x/j.

Chacun a eu droit à sa grosse étude dans le NEJM: 2009 pour le Dabigatran (RELY), 2011 pour Rivaroxaban (ROCKET) et Apixaban (ARISTOTLE).

Ils étaient à tour de rôle comparés à la warfarine, c'est à dire du Sintron c'est à dire des anti vitamine K (AVK): 1 groupe NAC versus 1 groupe AVK chez des patients en FA.

Pour faire court..les 3 études montrent une non infériorité des NACs par rapport aux AVK, pour ce qui est de la survenue d'évènements thrombo-emboliques .

Il y a un peu plus d'hémorragies digestives, avec les NACs, et (surprise) un peu moins d'hémorragies intracérébrales, surtout avec le Dabigatran...(il faudrait anticoaguler 27 patients avec le Dabigatran plutôt qu'avec un AVK pour éviter une hémorragie intracérébrale: NNT=27).

A 1^{ère} vue c'est cool...Per os, pas de contrôle de laboratoire, pas d'interactions et pas d'effets secondaires...

Mais que demande le peuple???

Prudence.....Caute.....

On commence à dire que les NACs font plus saigner que ce que l'on pensait...

Les patients des études ne sont pas forcément les mêmes que ceux que nous voyons...

Les nôtres sont plus vieux, pourraient avoir une fonction rénale moins bonne, pourraient avoir plus de co-morbidités et prendre plus de médicaments.

On nous rend attentif au risque lors du passage d'un AVK a un NAC...**Bien attendre que l'INR soit inférieur à 2...avant de donner le NAC...**

Il faut suivre la clearance de près, au moins 1 fois / an, lors d'insuffisance rénale modérée.

Il faut réagir lors de fatigue inexpiquée, penser aux hémorragies digestives à bas bruit et doser l'Hb... Certains pensent qu'il faudrait faire une recherche de sang occulte à la fin du 1^{er} mois de traitement.

Dans l'étude RELY il y aurait eu une légère augmentation des infarctus du myocarde parmi ceux qui prenaient le Dabigatran.

On nous recommande donc d'éviter le Dabigatran chez les patients après un infarctus.

Attention aux interactions médicamenteuses avec les inhibiteurs de la P glycoprotéine (Pgp): l'amiodarone, le ketoconazole et le verapamil... Il a été montré que le taux sérique de Rivaroxaban augmentait de 2-3x.

Les cytochromes aussi ne restent pas de marbre...

Bref chez moins de la moitié des patients en FA (40%) il y aurait potentiellement des interactions avec les NACs.

L'on ne peut pas tester l'anticoagulation lorsqu'un patient prend des NACs. On peut oublier PTT, Quick et INR qui ne nous renseignent plus du tout...

On ne peut donc pas mesurer l'adhérence thérapeutique...

On se rappellera pour mémoire que aux USA 22% des patients ne vont même pas chercher à la pharmacie les médicaments prescrits sur l'ordonnance, et que seul ¼ à ½ prendra les médicaments comme il est indiqué...

A noter qu'il y a aussi les patients qui «en rajoutent» et qui prennent plus de médicaments que ce qui est prescrit...

Dans ce sens c'est quand même pas mal de pouvoir faire un INR chez quelqu'un qui prend des AVK...

Il faut se souvenir qu'il n'y a pas d'antidote, et que quand ça saigne... ça saigne...

On nous recommande lors de petite chirurgie d'arrêter 24 hres avant puis de reprendre après, alors que pour une chirurgie à risque plus élevé, il faut arrêter 5 jours avant l'intervention et si nécessaire prendre le relais avec les HBPM (héparines de bas poids moléculaire).

Pour finir on pensera plutôt aux NAC lorsque l'INR est très instable avec les AVK, lors d'un score de CHADS > 2, lors d'un antécédent d'hémorragie intracérébrale, ou lors de risque d'AVC élevé.

On se rappellera que l'on peut parfaitement continuer avec les AVK surtout lors d'insuffisance rénale ou d'hémorragie digestive.

Les vieilles voitures, quand elles tombent en panne, elles ont l'avantage qu'on sait les réparer...les nouvelles avec leurs subtilités électroniques nous causent parfois plus de problèmes.....



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch