

LA REVUE
PHARMA**LES AOD**

CAHIER 2 DU N° 125 • OCTOBRE 2015

L'arrivée des anticoagulants oraux directs AOD a enrichi l'arsenal thérapeutique des médecins. Ces nouveaux traitements se partagent en deux groupes : les inhibiteurs directs du facteur Xa, les – « xaban » apixaban, rivaroxaban – et bientôt l'edoxaban, et un inhibiteur direct de la thrombine, le dabigatran. Ils sont indiqués en prévention des AVC et des embolies systémiques suite à une fibrillation auriculaire non valvulaire, des ac-



© INCANDY - FOTOA

cidents thromboemboliques veineux après opération du genou ou de la hanche, et en traitement et prévention des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires. Ils ne requièrent pas de surveillance biologique de routine ni de régime alimentaire particulier. L'âge, le poids, l'état de la fonction rénale et la nature de la pathologie sont déterminants pour établir la posologie.

La vente des AOD est passée de 1 million de dose définie journalière (DDJ) en 2009 (date de commercialisation) à **117 millions** en 2013.

En 2013, en France, **1,49 million de personnes** ont reçu un traitement par anticoagulant oral, AOD et AVK confondus.

Parmi les patients ayant changé de traitement anticoagulant en 2013, **46,5 %** sont passés d'un AVK à un AOD, et **24,3 %** d'un AOD à un AVK.

**QUIZ****VRAI OU FAUX?**

1 – Les anticoagulants oraux directs sont en passe de remplacer les anti-vitamines K.

V F☐☐

2 – Le dosage de l'INR n'est pas utile en cas de traitement par AOD.

☐☐

3 – Les 3 AOD actuellement commercialisés ont montré des profils pharmacologiques identiques.

4 – L'insuffisance rénale sévère est une contre-indication à l'utilisation des AOD.

Réponses p.8

ORDONNANCE

M. Paul, monsieur de 82 ans, souffre d'une fibrillation auriculaire non valvulaire (FANV) et d'une insuffisance rénale modérée. Aujourd'hui, il vient chercher son traitement habituel, ainsi qu'un traitement pour une sinusite aiguë et douloureuse.

Pharmacien : Bonjour M. Paul. Que puis-je faire pour vous aujourd'hui ?



Patient : Comme d'habitude, je viens prendre mon traitement. Quoiqu'il y a du changement, cette fois. Mon médecin m'a donné un nouveau médicament. Vous le connaissez ?

Pharmacien : Oui, c'est un produit récent effectivement, qui présente certains avantages pratiques par rapport au médicament que vous preniez, comme l'absence de dosages réguliers de l'INR que vous faisiez tous les mois.

Patient : Et bien tant mieux, parce que c'était contraignant, tous ces dosages. Surtout quand on aime faire des petits voyages, comme moi.

Pharmacien : Oui, et aussi les aliments à éviter. Vous n'aurez plus ce problème avec le nouveau traitement. Je vois que vous avez également un antibiotique.

Patient : Oui, c'est parce que j'ai attrapé une sinusite, sûrement la climatisation dans le train. Et ça me fait très mal !

Dr Hubert
Médecin généraliste

Le 2 octobre 2015
Cl cr (Cockcroft-Gault) : 40 mL/min

M. Paul, 82 ans, 85 kg

Traitement relatif à l'affection longue durée

- Arrêt fluindione
- Rivaroxaban : 15mg/j
- Diltiazem LP 200 mg : 1 comprimé par jour

Traitement hors affection longue durée

- Pravastatine 20 mg : 1 comprimé le soir
- Clarythromycine 500mg : 1 comprimé matin et soir pendant 5 jours
- Paracétamol 1g : 3 à 4 comprimés par jour



Y a-t-il un problème sur cette ordonnance?

1 Analyse de l'ordonnance

Prescripteur : médecin généraliste

Les médecins généralistes sont habilités à prescrire des AOD. Ils peuvent également assurer le relais entre les AOD et les anticoagulants injectables ou les AVK.

Informations sur le patient

Le poids et l'âge du patient sont des données importantes pour établir la posologie des AOD, ainsi que l'état de la fonction rénale. L'indication de la clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault est un point positif.

Pour rappel : $ClCr = (140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times k / \text{créatinémie} (\mu\text{mol/l})$, avec $k = 1.23$ pour les hommes et 1.04 pour les femmes.

Modalités réglementaires

Les troubles graves du rythme cardiaque font partie de la liste des pathologies prises en charge au titre des ALD 30. Il est normal que la prescription de rivaroxaban soit inscrite dans le haut de l'ordonnance bizonne.

2 Que demander au patient?

Pour quelle raison le médecin change-t-il son traitement?

Selon la Haute autorité de santé (HAS), les AVK sont les anticoagulants oraux de référence, même s'ils ont des inconvénients – surveillance biologique, interactions médicamenteuses et alimentaires. La substitution par un AOD se justifie dans certains cas :

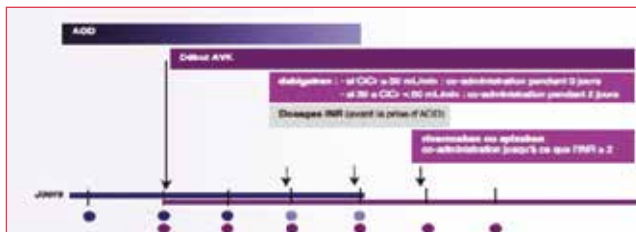
- Impossibilité de maintenir l'INR entre 2 et 3, malgré une bonne observance,
- Patients pour lesquels les AVK sont contre-indiqués, mal tolérés ou acceptant mal les contraintes dues à la surveillance de l'INR.

Les risques des AVK ne doivent cependant pas être minimisés. Ils seraient responsables de 5 000 décès par hémorragies par an. Ils constituent la première cause d'hospitalisation pour effets indésirables (17 000/an).

Le patient fait-il régulièrement des dosages de l'INR?

Les périodes de relais entre anticoagulants présentent des risques de déséquilibre de l'hémostase. Le relais entre AVK et AOD demande une surveil-

lance accrue de l'INR pendant quelques jours. La première étape est l'arrêt complet de l'AVK, après quoi l'INR est mesuré quotidiennement. Dès qu'il atteint la bonne valeur, selon la pathologie et la molécule, le traitement par AOD est instauré. À l'inverse, l'AOD doit être pris pendant quelques jours après le début du traitement par AVK.



De quand date l'évaluation de sa fonction rénale?

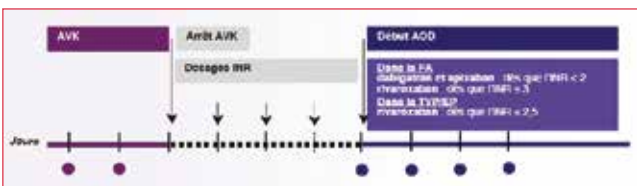
Les AOD sont en partie éliminés par voie rénale. Une insuffisance rénale, même légère, peut entraîner un risque de surdosage. Or, chez la personne âgée, la fonction rénale est souvent altérée. Un bilan rénal avec clairance à la créatinine selon la formule de Cockcroft doit être réalisé avant toute nouvelle prise d'AOD. D'une manière générale, il existe un consensus pour ne pas prescrire d'AOD lorsque cette clairance est inférieure à 30 ml/min.

3 La prescription est-elle cohérente?

- La dose usuelle de rivaroxaban dans la prévention des AVC et embolies systémiques lors de FANV est de 20 mg par jour. Cette dose est ramenée à 15 mg par jour en cas d'insuffisance rénale modérée, ce qui est le cas de M. Paul.
- La FANV provoque une tachycardie. Celle-ci est quelquefois traitée par un antagoniste calcique bradycardisant comme le diltiazem. Elle peut également être régulée par un bêtabloquant cardiosélectif plus efficace en cas d'effort physique.
- La clarithromycine est prescrite à M. Paul en raison de son problème de sinusite aiguë. Ce n'est pas l'antibiotique de premier choix dans ce cas.
- Le paracétamol permet de diminuer les douleurs provoquées par la sinusite.
- La pravastatine est prescrite pour traiter l'hypercholestérolémie de M. Paul.

Interactions

Les AOD sont des substrats de la glycoprotéine P, qui expulse hors des cellules divers composés chimiques et médicaments. Elle diminue leur absorption intestinale et augmente leur élimination hépatique et rénale. Les anti Xa, sauf l'edoxaban, sont aussi métabolisés par l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450.



! Y a-t-il un problème sur cette ordonnance ?

Tout médicament inhibant l'un de ces systèmes entraîne un risque de surdosage de l'AOD et donc d'hémorragies. C'est le cas de l'amiodarone, du vérapamil et du diltiazem, souvent prescrits avec les AOD. Les autres familles de médicaments inhibiteurs sont les macrolides, les antiprotéases, les antifongiques azolés, certains anticancéreux, et la ciclosporine. Attention également au jus de pamplemousse. À l'inverse, les molécules inductrices du CYP 3A4, comme la rifampicine, les antiépileptiques, les antirétroviraux, ou le millepertuis, induisent une augmentation du risque de thrombose.

– Le diltiazem a une action inhibitrice modérée à la fois sur le CYP 3A4 et la glycoprotéine G. Son association au rivaroxaban doit être surveillée.

– La pravastatine, ainsi que la fluvastatine, n'est pas métabolisée par le CYP 3A4 et peut être prescrite avec les AOD. D'autres statines sont métabolisées par le CYP 3A4. L'atorvastatine inhibe la glycoprotéine P et doit être évitée avec le rivaroxaban.

– Les AOD étant éliminés par voie rénale, tout médicament modifiant celle-ci entraîne des risques de surdosage. Ce sont principalement des diurétiques, des AINS, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou des sartans, souvent prescrits avec les AOD. Le dabigatran est la molécule la plus à risque en cas d'insuffisance rénale, car c'est celle dont l'élimination rénale est la plus importante.

4 Autres traitements

En plus de son traitement habituel, M. Paul a une prescription pour de la clarithromycine et du paracétamol pour traiter sa sinusite.

- Les macrolides sont inhibiteurs du CYP 3A4 et de la glycoprotéine G. Ils sont déconseillés avec les AOD. De plus, la clarithromycine interagit avec les AVK. La demi-vie de la fluindione étant de 31 heures, la clarithromycine peut perturber son élimination et les résultats de l'INR.

Intervention pharmaceutique

Vous contactez le prescripteur. Celui-ci explique qu'il pensait que M. Paul souffrait d'une allergie aux bêta-lactamines. Il remplace la clarithromycine par de l'amoxicilline, à raison de 500 mg 3 fois par jour.

– Le paracétamol ne présente pas d'interaction avec le rivaroxaban. Il est l'antalgique de référence pour les patients sous AVK ou AOD car il ne présente pas d'effets anticoagulants.

5 Quels conseils associer à cette délivrance ?

– **Rivaroxaban** : prise une fois par jour au cours d'un repas. M. Paul doit être informé des risques hémorragiques, notamment digestifs, dus au traitement, en particulier pendant la période de transition.

– **Diltiazem LP 200 mg** : se présente sous forme de gélule à libération prolongée, à avaler sans ouvrir ni croquer. L'heure de prise n'a pas d'influence, mais doit être stable. Il existe un faible risque d'hypotension orthostatique avec ce traitement. Prévenez M. Paul.

– **Pravastatine 20** : se prend une fois par jour. Une prise le soir paraît améliorer son efficacité, comme pour la simvastatine. Toutefois, si ce plan de prise gêne l'observance du patient, il peut être modifié.

– **Amoxicilline 500 mg** : une gélule 3 fois par jour, pendant ou hors des repas, à avaler sans les ouvrir. Précisez au patient de ne pas interrompre son traitement afin d'éviter la survenue de résistances bactériennes.

– **Paracétamol** : à prendre pendant ou hors des repas. Avertissez le patient d'attendre au moins 4 heures entre les prises. La dose de 3 g par jour ne doit pas être dépassée sans avis médical. Vérifiez avec M. Paul qu'il ne prend pas d'autres traitements avec du paracétamol.

6 En cas d'oubli d'une dose de l'AOD

En cas d'oubli d'une dose de rivaroxaban, le patient doit prendre son comprimé immédiatement et reprendre le traitement normal le lendemain. Si la posologie est de 2 prises de 15 mg par jour, en début de traitement de la TVP ou de l'EP, le patient doit prendre son comprimé rapidement, voire en même temps que la dose suivante afin de s'assurer une prise de 30 mg pour la journée.

L'apixaban se prend 2 fois par jour. En cas d'oubli d'une dose, le patient doit prendre immédiatement son comprimé et poursuivre son traitement normalement.

Le dabigatran se prend 2 fois par jour. En cas d'oubli, dans la prévention des AVC et embolies systémiques dus à une FANV, le patient peut prendre la dose dans un délai de 6 heures avant la prise suivante. Dans la prise en charge des risques emboliques après chirurgie, le traitement normal est repris le lendemain, sans doubler la dose.

L'edoxaban se prend une fois par jour. En cas d'oubli le patient doit prendre immédiatement ses comprimés et reprendre son traitement normalement le lendemain. Ne jamais prendre 2 doses le même jour.

AVIS D'EXPERT



Dr Serge Kownator, cardiologue

Les AOD ont-ils vocation à remplacer les AVK ?

Oui, je pense qu'à terme, ils les remplaceront. Quand il s'agit d'anticoagulation, l'important est de mesurer la balance bénéfice/risque. Actuellement, avec les AVK, seuls 57 à 64 % des patients sont bien équilibrés selon les études. Près de 40 % suivraient donc un traitement anticoagulant inefficace, avec un risque embolique ou hémorragique élevé. De plus, qui apprécie de subir une prise de sang mensuelle ou hebdomadaire pour suivre son INR ? Ce suivi est contraignant. Enfin, les interactions notamment alimentaires sont loin d'être anodines et souvent mal vécues par les patients. Bien entendu, les AOD sont des médicaments coûteux. Pourtant, le coût relatif aux hospitalisations iatrogènes liées aux AVK est également important.

Les niveaux de preuve sont-ils équivalents entre les différents AOD ?

Il n'y a jamais eu d'étude comparative entre les différents AOD. Des métaanalyses ont été conduites portant sur des dizaines de milliers de patients, montrant les avantages des AOD notamment sur le risque d'hémorragies graves, intracrâniennes en particulier. Des études en vie réelle ont été réalisées, ainsi en France, NACORA BR et NACORA-Switch, menées par la CNAM-TS et l'Agence

nationale de sécurité du médicament (ANSM), qui concluaient à une absence de surrisque hémorragique lors de l'initiation d'un traitement par AOD, en traitement initial ou en relais d'un AVK, après respectivement 90 jours et 4 mois de suivi. On a toutefois constaté un surrisque d'accidents hémorragiques digestifs (+ 25 %) avec le dabigatran mais une diminution de 50 % des hémorragies intracrâniennes, au pronostic souvent fatal, avec l'ensemble des AOD. En réalité, le débat se situe surtout dans le choix des AOD à utiliser en monothérapie (xarelto et edoxaban) et ceux en bithérapie (dabigatran, apixaban).

Qu'est-il important de rappeler au comptoir ?

Les traitements anticoagulants doivent être respectés minutieusement. Comme pour les AVK, il faudra rappeler les contre-indications essentielles, et notamment avec les anti-inflammatoires. Il faut également rappeler au patient et à sa famille les règles de prudence à l'égard des conduites à risque hémorragique élevé (traumatisme, engins coupants...). Enfin, il faut rassurer les patients : les AOD ont actuellement mauvaise presse alors qu'il s'agit de traitements prometteurs. Leurs antidotes seront bientôt commercialisés, de quoi éloigner les craintes.

STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES DE RÉFÉRENCE

Il existe 3 indications pour les AOD :

- **En chirurgie orthopédique** : prévention des événements thromboemboliques veineux lors d'une intervention programmée pour prothèse totale de la hanche ou du genou.
- **En cardiologie** : prévention des accidents vasculaires cérébraux et des embolies systémiques chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteurs de risque.
- **Dans le cas de maladies thrombo-emboliques** : traitement des thromboses veineuses profondes et embolies pulmonaires, et prévention des récurrences chez l'adulte.

Contrairement à la HAS, les Sociétés française et européenne de cardiologie préconisent les AOD en première intention dans la FANV.

Dans le traitement des thromboses veineuses profondes et embolies pulmonaires, la dose de rivaroxaban sera de 2 fois 15 mg par jour les 3 premières semaines, puis de 20 mg par jour. Dans cette indication, l'apixaban se prend à raison de 10 mg 2 fois par jour la première semaine puis 5 mg 2 fois par jour. La dose recommandée pour l'edoxaban est de 60 mg en une seule prise par jour, qui sera ramenée à 30 mg chez les sujets à risque ou en cas de prise concomitante avec un inhibiteur de la protéine G. La posologie dépend aussi du risque hémorragique. Selon les RCP, il est maximal quand :

- La clairance à la créatinine est inférieure à 15 ml/mn pour l'apixaban et le rivaroxaban, et à 30ml/mn pour le dabigatran. Les AOD ne sont pas recommandés dans ces situations.

Entre 15 et 30ml/mn, l'apixaban est utilisé à dose réduite. Le rivaroxaban doit être utilisé avec prudence. La dose d'edoxaban est réduite de moitié lorsque que la ClCr est comprise entre 15 et 50 ml/min. En pratique et de manière consensuelle les AOD sont à éviter quand la ClCr est <30ml/mn.

Entre 15 et 30ml/mn, l'apixaban est utilisé à dose réduite. Le rivaroxaban doit être utilisé avec prudence. La dose d'edoxaban est réduite de moitié lorsque que la ClCr est comprise entre 15 et 50 ml/min. En pratique et de manière consensuelle les AOD sont à éviter quand la ClCr est <30ml/mn.

- L'âge est supérieur à 75 ans.
- Le poids est inférieur à 50 kg pour le dabigatran et 60 kg pour l'apixaban et l'edoxaban.

Génériques

Il n'y a pas à l'heure actuelle de génériques pour ces spécialités car elles sont d'apparition trop récente. Le brevet couvre les spécialités pendant une dizaine d'années environ après leur commercialisation.

Études en cours

Contrairement aux AVK, les AOD ne possèdent pas d'antidote. Ceci pose un problème en cas d'intervention en urgence et d'hémorragies incontrôlables sous AOD. Il faut, théoriquement, attendre 12 à 24 heures après la dernière prise pour intervenir, et jusqu'à 48 heures et plus avec le dabigatran en cas d'altération de la fonction rénale. L'hémodialyse doit parfois être envisagée. Des antidotes sont en cours de recherche.

– L'andexanet alpha est un analogue du facteur Xa sans activité procoagulante. Il se fixe aux principes actifs anti-Xa circulants et inhibe leur action. Il est développé par le laboratoire Portola.

– L'idarucizumab est l'antidote candidat pour le dabigatran. C'est un anticorps spécifique qui se lie aux molécules de dabigatran, et bloque leur action sur le facteur IIa. Il est développé par les laboratoires Boehringer Ingelheim. Des demandes d'AMM sont d'ores et déjà en cours auprès de la FDA, l'EMA, et des autorités sanitaires canadiennes.

– Le PER977 est une petite molécule cationique capable de se lier aux molécules d'héparine et aux molécules d'anticoagulants oraux directs, qu'ils soient anti-Xa ou anti-IIa. Toujours en cours d'étude, il aurait l'avantage d'être polyvalent par rapport aux autres antidotes s'il est commercialisé.

Actualités

Depuis le 1^{er} septembre 2015, le taux de remboursement du dabigatran est passé de 65 % à 30 %. La commission de la transparence a en effet jugé le service médical rendu (SMR) de PRADAXA était modéré dans son avis du 17 décembre 2014. Ceci n'aura aucune influence pour les patients traités en ALD.

Source : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT13190_PRADAXA_PIC_RL_REEV_Avis3_CT13190.pdf

	Xarelto® rivaroxaban 10 mg	Xarelto® rivaroxaban 15 mg	Xarelto® rivaroxaban 20 mg	Eliquis® apixaban 2.5mg	Eliquis® apixaban 5 mg	Pradaxa® dabigatran 75 mg	Pradaxa® dabigatran 110 mg	Pradaxa® dabigatran 150 mg	Lixiana® Edoxaban 15-30 mg
Orthopédie	X			X		X	X		
Cardiologie		X	X	X	X		X	X	X
Maladies Thrombo- emboliques		X	X	X	X		X	X	X*

*À l'heure actuelle, seul le Xarelto est disponible dans le traitement de la MTEV, ce qui devrait évoluer très rapidement, avec l'arrivée dans cette indication de l'Eliquis.



CONSEILS

ASSOCIÉS



1 Observance du traitement

Une bonne observance du traitement est indispensable pour assurer un effet anticoagulant correct. La demi-vie des AOD étant plus courte que celle des AVK, l'oubli d'une prise se répercute plus fortement sur leur efficacité.

À ce titre, la non-nécessité de surveiller régulièrement l'INR peut apparaître comme un inconvénient pour certains praticiens. Il n'y a en effet aucun test biologique de routine permettant de s'assurer du bon degré d'anticoagulation. Les études ont cependant montré l'efficacité au moins équivalente de la stratégie thérapeutique basée sur les AOD.

Le patient et son entourage doivent être vigilants sur la régularité des prises, horaires et journalières. Ils peuvent utiliser un calendrier, un plan de prise ou un pilulier qui facilitent l'observance. Le patient doit aussi être scrupuleux sur les examens à réaliser :

- Évaluation de la fonction rénale et hépatique, dosage de l'hémoglobine avant le début du traitement.
- Évaluation de la fonction rénale et dosage de l'hémoglobine tous les ans et en cas d'événement intercurrent.
- Dosage semestriel de la créatininémie chez les personnes de plus de 75 ans, ou pesant moins de 60 kg, ou ayant une Clcr de départ comprise entre 30 et 60 ml/mn.
- Dosage trimestriel de la créatininémie chez les personnes ayant une Clcr de départ inférieure à 30ml/mn. Le dabigatran est contre-indiqué dans ce cas.

Comme avec les AVK, les patients sous traitement par AOD ont tout intérêt à garder sur eux une carte indiquant leur traitement.

2 Femme enceinte, allaitante

Le rivaroxaban présente une toxicité fœtale se traduisant par des fausses couches et des malformations chez l'animal, à des doses comparables à celles utilisées chez l'homme. Il est contre-indiqué chez la femme enceinte. Le rivaroxaban passe dans le lait maternel chez l'animal. Médecin et patiente devront choisir entre la poursuite de l'allaitement et celle du traitement. Les études sur l'apixaban chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères lors de la grossesse. Il n'est toutefois pas recommandé par manque de données. L'apixaban passe dans le lait maternel chez l'animal, ce qui implique de reconsidérer la poursuite de l'allaitement ou du traitement.

Chez l'animal, le dabigatran montre une diminution de la fertilité et des atteintes fœtales, à des doses très supérieures à

celles données chez l'homme. Par précaution, il est contre-indiqué pendant la grossesse, sauf nécessité absolue. L'allaitement doit être suspendu pendant le traitement. Ces 3 spécialités sont réservées à l'adulte.

3 En voyage

Les patients sous AOD qui souhaitent voyager doivent par précaution garder leur ordonnance et leur carte mentionnant leur traitement avec eux. Ils doivent également faire attention à respecter au mieux des horaires de prise réguliers. Lors d'un voyage à l'étranger, il est toujours préférable d'emporter plus de médicaments que nécessaire, en cas de contretemps.

4 OTC

M. Sylvain, grand sportif, a été accidenté et a dû subir une intervention pour une prothèse totale du genou. Son chirurgien lui a prescrit de l'apixaban à 2,5 mg 2 fois par jour. La durée du traitement est de 14 jours. Sorti récemment de l'hôpital, il vient chercher une paire de béquilles. Il se plaint de douleurs importantes.

- Vous pouvez proposer à M. Sylvain du paracétamol, si toutefois il n'en prend pas par ailleurs. Rappelez-lui la posologie maximale de 1 gramme 3 fois par jour en respectant les délais entre chaque dose, et sans dépasser 5 jours en cas de douleur, ou 3 jours en cas de fièvre.

- Vous pouvez également lui proposer un produit contenant de la codéine et du paracétamol, en lui précisant les risques de somnolences induits par la codéine.

- Vous devez lui déconseiller formellement tous les anti-inflammatoires non salicylés, ainsi que l'aspirine, qui augmentent les risques de saignement. Leur prise concomitante avec l'apixaban augmente les risques d'hémorragie. En tant que sportif, M. Sylvain possède peut-être certains anti-inflammatoires dans son armoire à pharmacie, comme du naproxène. Mettez-le en garde contre leur utilisation.

- Des mesures non médicamenteuses peuvent apporter un peu de soulagement à M. Sylvain : l'application de froid pendant une dizaine de minutes, le repos avec surélévation de la jambe pour aider à drainer l'œdème...

ÉVALUEZ-VOUS

VRAI OU FAUX?

1 La demi-vie des AOD est supérieure à celle des AVK.

☐ V ☐ F

2 Le dabigatran est métabolisé par l'isomère 3A4 cytochrome P450.

☐ V ☐ F

3 Il faut attendre 12 à 24 heures après l'arrêt du traitement par AOD avant une intervention chirurgicale.

☐ V ☐ F

4 Le kétoconazole diminue les effets anticoagulants des AOD anti Xa.

☐ V ☐ F

5 Tous les AOD sont indiqués dans la fibrillation atriale non valvulaire.

☐ V ☐ F

6 Le relais par AOD se fait après arrêt complet de l'AVK.

☐ V ☐ F

7 Le rivaroxaban se prend une fois par jour, pendant un repas.

☐ V ☐ F

8 L'andexanet alpha en cours d'étude, servira d'antidote pour l'ensemble des AOD.

☐ V ☐ F

RÉPONSES

1 : Faux. La demi-vie des AOD est inférieure à celle des AOD. Elle est comprise entre 9 et 15 heures contre une trentaine d'heures pour les AVK.

2 : Faux. Le dabigatran, contrairement aux anti Xa, n'est pas métabolisé par le cytochrome P450 3A4.

3 : Vrai. Ce temps est allongé en cas d'insuffisance rénale. Bien sûr, les antidotes permettront de pallier ce problème.

4 : Faux. Le kétoconazole inhibe l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450, qui permet la métabolisation et l'élimination des anti Xa. Il augmente donc leur effet anticoagulant et les risques d'hémorragie.

5 : Vrai. Les 3 AOD actuellement sur le marché ont tous une indication pour la FANV, mais pas pour tous les dosages.

6 : Vrai. Il faut attendre quelques jours après l'arrêt de l'AVK, en fonction des résultats de l'INR, pour commencer le traitement par AOD.

7 : Vrai. La posologie du rivaroxaban est d'une prise par jour, contre 2 par jour pour les autres AOD. Il se prend de préférence au cours d'un repas, mais l'heure de prise n'a pas d'influence.

8 : Faux. L'andexanet alpha n'a pas d'effet antidote sur les anti IIa, soit le dabigatran.

Votre score /8

6 ou plus : Bravo! Pensez à refaire le test dans quelques jours.

points qui vous ont échappé.

Entre 4 et 6 bonnes réponses : Vous y êtes presque. Revoyez les

Inférieur à 4 : Manque de concentration? Relisez le cahier et refaites le test.

RÉPONSES DE LA PAGE 1

1 : Vrai et Faux. Les anti-vitamines K restent actuellement le traitement de première intention mais la tendance pourrait rapidement s'inverser.

2 : Vrai. Il n'est pas utile et n'est pas adapté pour évaluer l'effet anticoagulant des AOD.

3 : Faux. Ils n'ont pas tous le même mode d'action. Certains agissent sur le facteur Xa, d'autres sur la thrombine.

4 : Vrai. Ils ne sont pas prescrits pour une clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/mn.