

Nouveaux anticoagulants oraux en 2012 : aide à la gestion pratique (1)

L. Roulet, V. Amos Aegerter, M. Stalder, V. Frossard, P.-Y. Lovey, Institut Central (ICHV), Sion

De nouveaux anticoagulants oraux (NAO) sont en cours de développement, et trois d'entre-eux sont d'ores et déjà autorisés en Suisse dans des indications courantes. Ces médicaments sont séparés en 2 classes selon leur mode d'action : les **inhibiteurs directs du facteur Xa** (rivaroxaban-Xarelto®, apixaban-Eliquis® et autres) et les **inhibiteurs directs de la thrombine-facteur IIa** (dabigatran-Pradaxa® et autres).

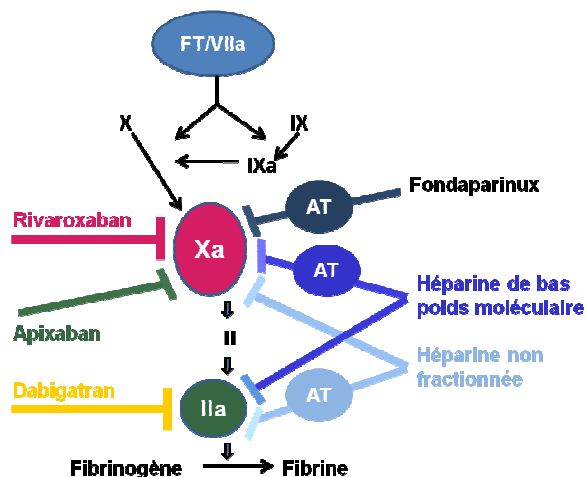


Figure 1 : Cascade simplifiée de la coagulation et site d'action des différentes classes d'anticoagulants

Leurs avantages principaux par rapport aux antivitamines K (AVK) sont :

- leur spécificité et leur action sur une cible unique : facteur Xa ou facteur IIa
- un début d'action rapide,
- une marge thérapeutique large,
- l'absence d'interaction alimentaire connue,
- l'absence de besoin de surveillance des tests usuels d'hémostase. [1]

Cependant, les AVK restent encore le meilleur choix dans un bon nombre de situations : fibrillation atriale et excellents suivi et valeurs d'INR, insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 mL/min), valve mécanique (non étudié), coagulopathie, antécédents hémorragiques notamment gastro-intestinaux, maladies gastro-intestinales (angiodysplasie, diverticulose, maladies inflammatoires), contrôle de la compliance via l'INR. [2]

Indications et posologies

Les NAO sont enregistrés en Suisse dans les indications suivantes: [3]

- Prévention de l'AVC et des embolies systémiques chez les patients présentant une FA non valvulaire
- Prophylaxie antithrombotique veineuse après une chirurgie orthopédique majeure
- Traitement de la maladie thromboembolique veineuse
- Prévention secondaire de la maladie thromboembolique veineuse

Le Tableau 1 précise les conditions d'enregistrement en Suisse des NAO et les posologies correspondantes. Il faut être particulièrement attentif à l'insuffisance rénale lors de l'instauration et au cours du traitement.

Références

- [1] Boehlen F et de Moerloose P. Nouveaux anticoagulants : bien les connaître pour bien les prescrire. Rev Med Suisse 2012;8:96-98
- [2] Schulman S and Crowther MA. How I treat with anticoagulants in 2012 : new and old anticoagulants, and when and how to switch. Blood 2012;119(13):3016-3023
- [3] Compendium suisse des médicaments, version online (2012)
- [4] Guide Prescrire des interactions médicamenteuses (édition 2012)

	Rivaroxaban Xarelto®	Dabigatran Pradaxa®	Apixaban Eliquis®
Prévention de l'AVC et des ES chez les patients présentant une FA non valvulaire	20 mg/j ClCr 30–50 : 15 mg/j ClCr 15–30 : 15 mg/j + surveillance accrue ClCr <15 : contre-indiqué	150 mg 2x/j Risque hémorragique accru, âge ≥80 ans, ClCr 30–50 : 110 mg 2x/j ClCr <30 : contre-indiqué	-
Prévention des thromboses en cas d'intervention orthopédique majeure	10 mg 1x/j pendant 2 semaines (chirurgie du genou) à 5 semaines (chirurgie de la hanche) ClCr 15–30 : surveillance accrue ClCr <15 : contre-indiqué	-	2,5 mg 2x/j pendant 10-14 jours (chirurgie du genou) à 32-38 jours (chirurgie de la hanche) ClCr <15 : contre-indiqué
Traitement de la TVP Prévention d'une récurrence de TVP ou d'EP	15 mg 2x/j pendant les 3 premières semaines, puis 20 mg 1x/j pendant 3 à 6 mois ClCr 15–30 : surveillance accrue ClCr <15 : contre-indiqué	-	-
Adaptation à la fonction hépatique	Xarelto®, Pradaxa® et Eliquis® sont contre-indiqués chez tous les patients atteints d'affections hépatiques associées à une coagulopathie (majoration du risque hémorragique)		
TVP, thrombose veineuse profonde ; EP, embolie pulmonaire ; AVC, accident vasculaire cérébral ; ES, embolie systémique ; FA, fibrillation atriale ; ClCr, clairance de la créatinine (mL/min).			
Tableau 1 : Indications des NAO enregistrées en Suisse et posologies			

Sécurité d'emploi

Le Tableau 2 rappelle les principaux effets indésirables et les principales interactions rencontrés avec les NAO : [3,4]

	Dabigatran Pradaxa®	Rivaroxaban Xarelto®	Apixaban Eliquis®
Profil d'effets indésirables	Saignements, élévation des enzymes hépatiques		
		Eruptions cutanées, prurit	
Interactions pharmacodynamiques	Majoration du risque hémorragique en cas d'association avec d'autres traitements influant sur l'hémostase ou la coagulation (AVK, héparines et dérivés, antiagrégants plaquettaires, thrombolytiques, AINS et salicylés, etc)		
Interactions pharmacocinétiques via les isoenzymes du cytochrome P450 (CYP450)	-	Substrats de l'isoenzyme 3A4 du CYP450, d'où un risque majoré de saignement en cas d'association à un inhibiteur de ce CYP (notamment : inhibiteurs calciques, amiodarone, ticagrélor, macrolides, antifongiques azolés, antirétroviraux, cimétidine)	
Interactions pharmacocinétiques via la glycoprotéine P (Pgp)	Substrats de la Pgp, d'où un risque majoré de saignement en cas d'association à un inhibiteur de ce transporteur (notamment : quinidine, inhibiteurs calciques, amiodarone, atorvastatine, ticagrélor, macrolides, antifongiques azolés, inhibiteurs de la protéase du HIV, ciclosporine)		
Tableau 2 : Effets indésirables et interactions des NAO			

Personnes de contact

Lucien Roulet
Dr Pierre-Yves Lovey

lucien.roulet@hopitalvs.ch
pyves.lovey@hopitalvs.ch