

**27^{ème} JOURNEE
SPORT ET MEDECINE**

Dr Roukos ABI KHALIL

Digne Les Bains

23 novembre 2013

Les Nouveaux Anticoagulants Oraux (NACO) dans la maladie thrombo embolique veineuse



INTRODUCTION

- Thrombose veineuse profonde (TVP) : due à l'activation localisée de la coagulation avec constitution d'un thrombus dans le système veineux profond.
- Complication immédiate: l'embolie pulmonaire (EP)
- Complication secondaire : le syndrome post-thrombotique.

EPIDEMIOLOGIE

- Incidence : 1 à 2 ‰ par an
- En Europe : 465 000 TVP/an
295 000 EP/an
370 000 décès/an
- EP: 3^o cause de décès après les pathologies cardiovasculaires et le cancer
- 50 à 100 000 en France dont 5 à 10 000 décès
- Mortalité d'une MTEV non traitée: 30%

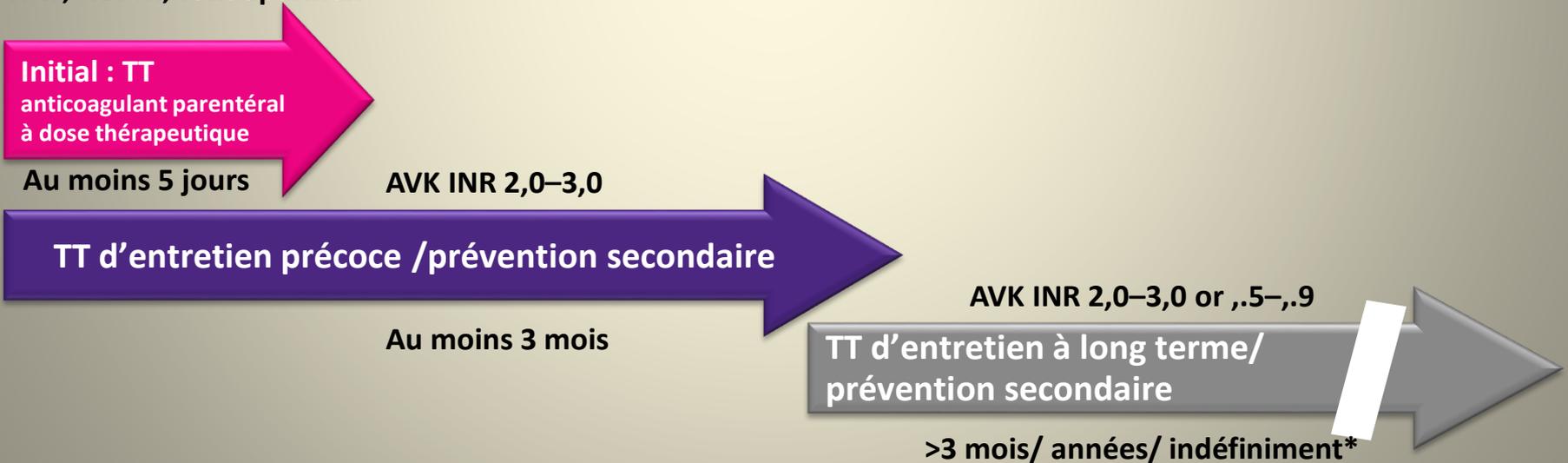
TRAITEMENT CURATIF

Phases de la maladie



Types et intensité du traitement anticoagulant conventionnel

HNF, HBPM, fondaparinux



TRAITEMENT

- Les AVK restent la référence dans le traitement des accidents thrombo emboliques veineux.(grade I – B)
- Leur efficacité est largement établie
- Zone thérapeutique étroite :
 - Surveillance biologique régulière
 - Interférences médicamenteuses ou alimentaires

NACO

- NACO : anticoagulant par voie orale à dose fixe et sans contrôle biologique.
- DABIGATRAN : Pradaxa
- RIVAROXABAN : Xarelto
- APIXABAN : Eliquis

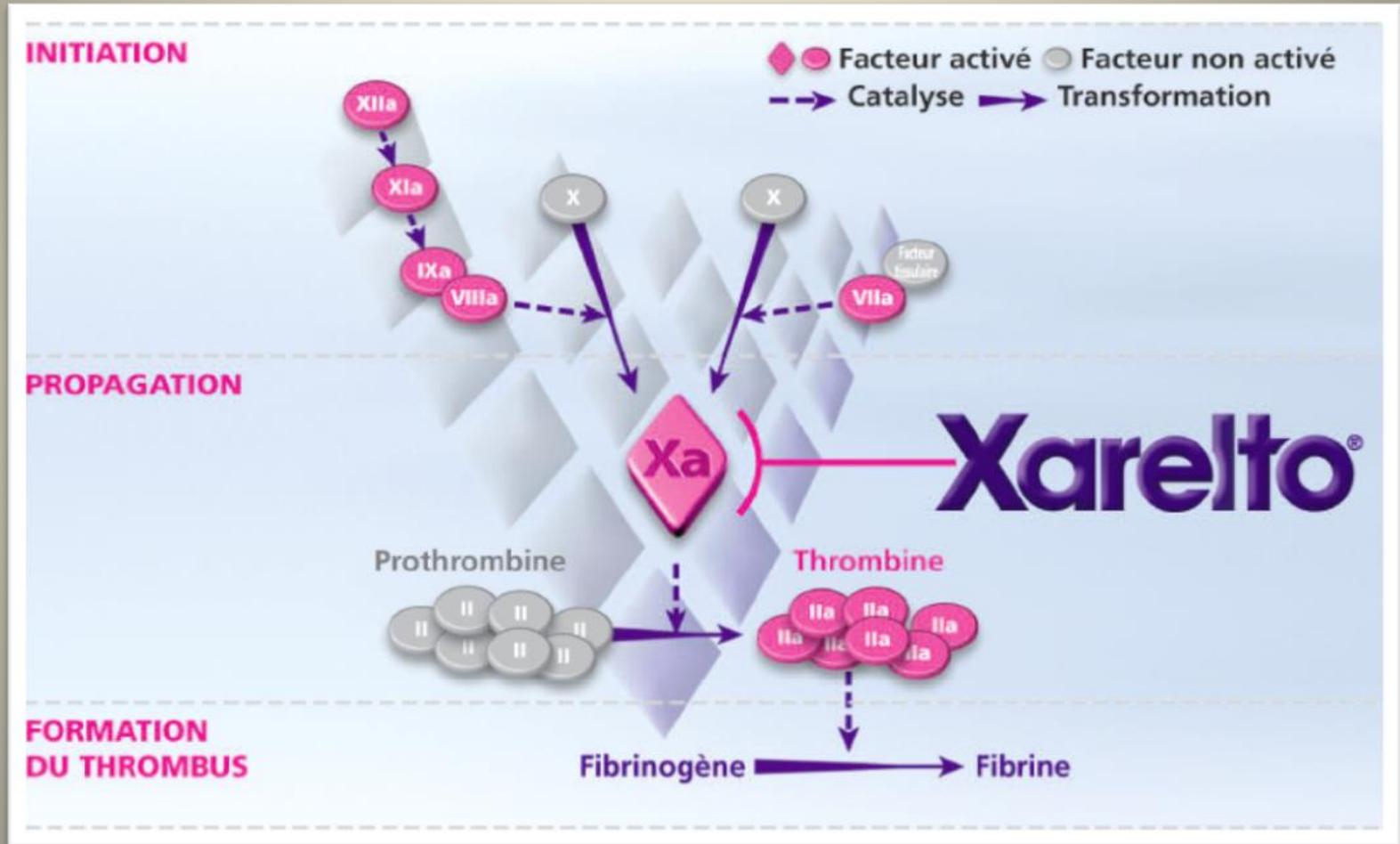
TRAITEMENT PREVENTIF

Prévention de la MTEV en orthopédie

- PTH : 35 jours
- PTG : 14 jours
- Dabigatran : 75 mg x 2
110 mg x 2
- Rivaroxaban : 10 mg/j
- Apixaban : 2,5 mg x 2

TRAITEMENT CURATIF

RIVAROXABAN : XARELTO



RIVAROXABAN

- **Profil pharmacocinétique spécifique**

- *Absorption rapide*

- C max: 2 – 4 heures
 - Biodisponibilité: 80 à 100%

- *Demi vie d'élimination:*

- 5 à 9 h sujet jeune
 - 11 à 13 h sujet âgé

- *Double voie d'élimination*

- 1/3 non métabolisé excrété par voie rénale
 - 2/3 métabolisés :
 - 50% excrétés voie rénale
 - 50% excrétés voie fécale

RIVAROXABAN

- **Etude Einstein TVP**

- ✓ Randomisée, ouverte

- ✓ **3449** patients

- ✓ comparant le rivaroxaban à la prise en charge conventionnelle (énoxaparine et AVK) chez des patients présentant une TVP symptomatique aiguë

- **Etude Einstein- Ext**

- **Etude Einstein-PE** : 4832 patients

RIVAROXABAN

- *Non infériorité* démontrée per protocole et en intention de traiter
- *Tolérance hémorragique* de Xarelto similaire versus prise en charge conventionnelle (critère principale de tolérance)
- *Tolérance générale et hépatique* comparables entre les deux groupes de traitement

Posologie du Rivaroxaban dans le traitement d'une TVP et la prévention d'une récurrence TVP ou EP

- **Dose recommandée:**
 - J1 à J21: 15 mg x 2/j
 - J22 et après : 20 mg/j
- **Aucun ajustement posologique quelque soit:**
 - L'âge
 - Le sexe
 - Le poids
 - En cas d'insuffisance rénale légère

SITUATIONS PARTICULIERES

- **Chirurgie à faible risque hémorragique**
 - Stop Xarelto à $J - 2$
 - Intervention
 - Reprise Xarelto à $J + 2$
- **Chirurgie à risque hémorragique modéré ou élevé**
 - Stop Xarelto $J - 5$
 - Relais AC parentéral jusqu'à $J - 1$
 - Intervention
 - Reprise AC à $J + 1$
 - Reprise Xarelto en fonction du risque hémorragique

Interactions Medicamenteuses avec Xarelto

- **Utilisation non recommandée:**
 - **Antifongique Azolé** (action systémique)
 - Kétoconazole
 - Itraconazole
 - Voriconazole
 - Posaconazole
 - **Inhibiteur de la protéase du VIH** (Ritonavir ...)
 - **Dronédarone** (Multaq)

Interactions Medicamenteuses avec Xarelto

- **Prudence nécessaire:**
 - **Inducteurs du CYP3A4** : phénytoïne, Carbamazépine, Phénobarbital ...
- **Prudence particulière:**
 - Autre traitement anticoagulant
 - AINS
 - Antiagrégant plaquettaire

Nouveau Traitement Anticoagulant

- **RIVAROXABAN : XARELTO**
 - Inhibiteur direct et sélectif du facteur Xa
 - Cible un seul facteur de la coagulation
 - Peu d'interaction avec l'alimentation
 - Pas de contrôle de la coagulation
 - Dose fixe
 - Balance bénéfique/risque similaire avec moins d'effet secondaire

CONCLUSION

- NACO : progrès indiscutable dans le traitement antithrombotique au long cours.
- Un seul et même anticoagulant dès le diagnostic de la TVP
- Moins d'impact sur la vie quotidienne : meilleure qualité de vie
- Meilleure observance : amélioration de l'efficacité et de la tolérance
- *Respect des AMM et les règles de bon usage*