

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1
FACULTÉ DE MÉDECINE



DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire De Fin D'étude En Vue De L'obtention
Du Diplôme De Docteur En Pharmacie

LE SUIVI BIOLOGIQUE DU RIVAROXABAN :une revue de
littérature.

Soutenu publiquement le : 04/10/2020

Présenté et soutenu par :

- BOUCIOUF Hassiba
- BOUKHARI Selma
- BOUSSADIA Saliha

Encadrant : Dr Bounaas Sarra.

Jury d'évaluation :

Président du jury : Dr. Radji Nadia

Examineurs : Dr. Yahyaoui Zineb.

Dr. Bouhedadja Zahia.

Année Universitaire 2019/2020

Résumé

Le rivaroxaban est un inhibiteur direct du facteur Xa par voie orale, indiqué pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux et embolies systémiques chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire. Bien qu'il ne soit pas nécessaire d'effectuer une surveillance de routine du rivaroxaban, une mesure en laboratoire de son activité anticoagulante peut être souhaitable dans des situations cliniques particulières.

Objectif :

Nous avons effectué une revue systématique de la littérature dans le but de résumer l'utilité des tests de coagulations à évaluer l'effet anticoagulant du Rivaroxaban chez les patients atteints de FANV.

Nous avons également procédé à l'élaboration d'un registre de suivi des patients sous traitement anticoagulant.

Méthode :

PubMed et science direct ont été consultés pour trouver des études qui faisaient état d'une relation entre les tests de coagulations et les concentrations plasmatiques du rivaroxaban.

Résultats :

Nous avons identifié huit (08) études éligibles, le taux de prothrombine (TP) est moins sensible au rivaroxaban et un TP normal ne peut exclure des concentrations de rivaroxaban cliniquement pertinentes au cours du traitement.

L'activité anti-Xa est linéaire sur une large gamme de concentrations de médicaments

($R^2 > 0,92$) et peut être utilisée pour la quantification des concentrations du rivaroxaban.

Notre analyse n'a pas montré une différence significative de la mesure de l'activité anti-Xa chez les différents groupes de patients étudiés dans les articles ce qui diverge avec les données rapportées par la littérature sur l'existence d'une variabilité interindividuelle et ceci peut être expliqué par plusieurs biais liés à la sélection des articles.

mots clés:

Rivaroxaban , anti-Xa activity assay , real plasma human ,HPLC/MS

Conclusion :

Le rivaroxaban présente des effets variables sur les tests de coagulations .la compréhension de ces effets facilite l'interprétation des résultats des tests chez les patients traités par rivaroxaban. Il est nécessaire de disposer de plus de données sur la relation entre les niveaux du médicament, les résultats des tests de coagulation et les résultats cliniques chez les patients.

Abstract

Rivaroxaban is a direct oral factor Xa inhibitor indicated for the prevention of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation. Although routine monitoring of rivaroxaban is not necessary, laboratory measurement of its anticoagulant activity may be desirable in particular clinical situations.

Objectif:

Our first objective was to evaluate the usefulness of coagulation tests in evaluating the anticoagulant effect of Rivaroxaban in patients with non-valvular atrial fibrillation.

We have also proceeded the development of Rivaroxaban follow-up register for patient on anticoagulant therapy.

Method:

PubMed and Science Direct were searched for studies that reported a relationship between coagulation tests and plasma concentrations of rivaroxaban.

Results:

We identified eight (08) eligible studies, prothrombin (PT) levels are less sensitive to rivaroxaban and normal PT cannot exclude clinically relevant rivaroxaban concentrations during treatment.

Anti-Xa activity is linear over a wide range of drug concentrations

($R^2 > 0,92$) and can be used for the quantification of rivaroxaban concentrations.

Our analysis did not show a significant difference in the measurement of anti-Xa activity in the different groups of patients studied in the articles, which diverges from the data reported by the literature on the existence of interindividual variability and this can be explained by several biases linked to the selection of articles.

Conclusion:

Rivaroxaban has varying effects on coagulation tests. Understanding these effects helps interpret test results in patients treated with rivaroxaban. More data is needed on the relationship between drug levels, results of coagulation tests and clinical outcomes in patients.

الملخص

Rivaroxaban هو مثبط مباشر للعامل Xa عن طريق الفم يوصف للوقاية من السكتة الدماغية والانسداد الجهازي للمرضى الذين يعانون من الرجفان الأذيني غير الصمامي. على الرغم من أن المراقبة الروتينية Rivaroxaban ليست ضرورية، إلا أن القياس المخبري لنشاطه المضاد للتخثر قد يكون مرغوبًا في حالات سريرية محددة.

الهدف:

أجرينا مراجعة منهجية للأدبيات من أجل تلخيص فائدة اختبارات التخثر في تقييم تأثير مضاد التخثر Rivaroxaban على المرضى الذين يعانون من الرجفان الأذيني غير الصمامي وتطوير سجل متابعة للمرضى الذين يتلقون العلاج المضاد للتخثر.

الطريقة:

تم البحث في PubMed و Science Direct عن الدراسات التي أشارت إلى وجود علاقة بين اختبارات التخثر وتركيزات rivaroxaban.

النتائج:

حددنا ثمان (08) دراسات مؤهلة، ومستويات البروثرومبين (PT) أقل حساسية ل rivaroxaban ولا يمكن ل PT الطبيعي استبعاد تركيزات rivaroxaban ذات الصلة السريرية أثناء العلاج.

نشاط Anti-Xa خطي على مدى واسع من تركيزات الأدوية ($0.92 < R^2$) ويمكن استخدامها لتقدير تركيزات rivaroxaban.

لم يُظهر تحليلنا اختلافًا كبيرًا في قياس نشاط Anti - Xa في مجموعات مختلفة من المرضى الذين تمت دراستهم في المقالات، والتي تختلف عن البيانات التي أبلغت عنها الأدبيات حول وجود التباين بين الأفراد ويمكن تفسير ذلك من خلال العديد من التحيزات المرتبطة باختيار المقالات.

الخاتمة:

Rivaroxaban تأثيرات متباينة على اختبارات التخثر ، ويساعد فهم هذه التأثيرات على تفسير نتائج اختبارات المرضى الذين عولجوا ب Rivaroxaban . هناك حاجة إلى مزيد من البيانات حول العلاقة بين مستويات الأدوية ونتائج اختبارات التخثر والنتائج السريرية لدى المرضى.