

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SETIF 1
FACULTÉ DE MÉDECINE



DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

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

LES AOD : QUELS SONT LES FACTEURS DE RISQUE
INFLUENÇANT LES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES ?

Soutenu le : 03/07/2022

Présentée et soutenue par :

- Nora YOUNSAOUI
- Chahinaz BOUZERARA
- Zahra ZEGGANE
- Rebiha TIGUENITINE

Encadrant : Dr BOUNAAS SARRA

Maître-assistante en Hémobiologie au CHU

Jury d'évaluation :

Président du jury : DR. Hannachi NADJI

Maitre de Conférence classe B en Pharmacologie

Examineurs : Dr Abdelhamid MAYOU

Dr Zineb YAHYAOUÏ

Maitre Assistant en Cardiologie CHU de setif

Assistante en Hemobiologie

Année Universitaire 2021/2022

Résumé:

Depuis leur mise sur le marché, les anticoagulants oraux directs (AOD) n'ont cessé de susciter l'intérêt de la communauté scientifique. Cette nouvelle classe était au moins aussi efficace que les traitements de référence (AVK et HBPM), et elle présente un certain nombre d'avantages par rapport aux AVK.

L'objectif de ce travail était de mettre en évidence les facteurs de risque d'augmentation de la concentration plasmatique en AOD, afin de pouvoir identifier précocement les patients susceptibles de pouvoir bénéficier au mieux d'une adaptation posologique ou de changer le type d'AOD.

Notre étude c'est étalée sur une période de 14 mois concernait, les patients sous AOD (essentiellement rivaroxaban (82,41%) et apixaban), chez qui un bilan d'hémostase de routine (TP, TCA), une NFS, un bilan rénal et hépatique ont été effectués, ainsi qu'un dosage indirect des médicaments inhibiteurs de facteurs Xa par mesure de l'activité anti-Xa par méthode chromogénique.

Notre population portant sur 108 patients présente un âge moyen de $68,35 \pm 15,72$, une prédominance féminine (67,59%), un poids moyen de $74,23 \pm 15,42$ kg avec un IMC moyen de $28 \pm 5,78$ et un DFG moyen de $74,06 \pm 35,73$ ml/min/m².

Nos résultats ont révélés que la fonction rénale (DFG) est le facteur majeur influençant les concentrations ($p=0,04$). Le sexe féminin et l'âge avancé (≥ 75 ans) sont également des facteurs qui ont révélés des différences significatives ($p=0,01$, $p=0,015$) pour le sexe et l'âge respectivement).

Par ailleurs, on a noté que les concentrations augmentent également chez les insuffisants pondéraux (poids < 50 kg) et les obèses (IMC > 30) mais pas de façon significative.

L'HTA, le diabète et l'association avec l'amiodarone, les statines et la posologie induit une augmentation des concentrations en anti-Xa mais de façon non significative.

Pour conclure, cette étude a montré une influence de certains facteurs sur les concentrations plasmatiques des AOD, mais des recherches supplémentaires pour apporter d'avantage d'information sur une population plus importante sont recommandées.

Summary :

Since their introduction on the market, direct oral anticoagulants (DOACs) have not ceased to cause Interest of the scientific community. This new class was at least as effective than the reference treatments (AVK and LMWH), and it presents a certain number Advantages over VKAs.

The objective of this work was to highlight the risk factors for increased plasma concentration of DOAC, in order to be able to identify patients early likely to benefit most from dosage adjustment or from changing the type of DOA.

Our study was spread over a period of 14 months and concerned patients on DOA (mainly rivaroxaban (82.41%) and apixaban), in whom a routine hemostasis assessment (TP, TCA), a NFS, a renal and hepatic assessment were carried out, as well as an indirect assay drugs that inhibit factor Xa by measuring anti-Xa activity by method chromogenic.

Our population of 108 patients has an average age of 68.35 ± 15.72 , a female predominance (67.59%), an average weight of 74.23 ± 15.42 kg with an average BMI of 28 ± 5.78 and an average GFR of 74.06 ± 35.73 ml/min/m².

Our results revealed that renal function (GFR) is the major factor influencing concentrations ($p=0.04$). Female gender and advanced age (≥ 75 years) are also factors that revealed significant differences ($p=0.01$, $p=0.015$) for sex and age respectively).

In addition, it has been noted that the concentrations also increase in insufficient overweight (weight < 50kg) and obese (BMI > 30) but not significantly. Hypertension, diabetes and the association with amiodarone, statins and the dosage induces a increase in anti-Xa concentrations but not significantly.

To conclude, this study showed an influence of certain factors on the concentrations plasma levels of DOACs, but further research to bring further benefit information on a larger population is recommended.