

Tests AOD ClotPro®

Exclusion de l'activité AOD en moins de cinq minutes

Les AOD sont de plus en plus utilisés.

La métabolisation (dabigatran) et la fonction rénale affectent la demi-vie et l'efficacité du médicament AOD (fig. 1). L'interaction médicamenteuse, l'observance, l'âge du patient et certaines situations cliniques spécifiques sont susceptibles de modifier la pharmacodynamique et les effets du médicament.

Une surveillance de routine des AOD n'est pas nécessaire, mais dans plusieurs situations, une détection rapide des AOD est souhaitable, par exemple, en cas de traumatisme majeur ou d'accident ischémique cérébral, afin de faciliter la prise de décision thérapeutique.

Des tests réservés (anti-Xa et temps de thrombine dilué) constituent les méthodes de référence pour les AOD, mais dans de nombreux centres, ils ne sont pas disponibles.

Les analyses complètes de routine (PT, aPTT) permettent de détecter les AOD à des concentrations plus élevées, mais sont moins utiles à des niveaux d'activité plus faibles (et inutiles pour l'apixaban).



Patients victimes d'accident vasculaire cérébral sous traitement AOD

« En cas d'accident ischémique cérébral aigu, le bénéfice de la thrombolyse dépend largement du temps, mais de nombreux obstacles empêchent d'obtenir rapidement le résultat (niveau d'AOD dans le plasma). La fréquence réduite des tests signifie que les réactifs ne sont pas immédiatement décongelés et prêts à l'emploi, que des normes doivent être appliquées systématiquement et que le laboratoire doit disposer de ressources suffisantes en matière de personnel scientifique qualifié. »

Valente M et al.; Intern Med J. 2020 Jan;50(1):110-113. doi: 10.1111/imj.14652.

	dabigatran éxétilate (PRADAXA®)	rivaroxaban (XARELTO®)	apixaban (ELIQUIS®)	édoxabam (LIXIANA®)
Objectif	Thrombine	Facteur Xa	Facteur Xa	Facteur Xa
Biodisponibilité (%)	3 - 7 % Inaffecté par l'alimentation	- 80 à 100 % pour 10 mg - 66 % pour 15 et 20 mg (à jeun)*	50 % Inaffecté par l'alimentation	62 % Inaffecté par l'alimentation
Promédicament	Oui - activé par estérase (CES1)	Non	Non	Non
Demi-vie (heures)	11-13	5-13	8-15	10-14
T_{MAX} (heures)	0,5-2,0	2,0-4,0	3,0-4,0	1,0-2,0
Clairance rénale	80 %	33 %	25 %	50 %
Métabolisme	P-gp	P-gp CYP3A4	P-gp CYP3A4/5, 1A2, 2J2	P-gp CYP3A4/5

* Ces doses doivent être prises avec des aliments.

Fig. 1 : Propriétés des anticoagulants oraux indépendants de la vitamine K (adaptation de Mega JL, Simon T. Lancet. 18 juillet 2015;386(9990):281-91.)

► Les tests RVV-test et ECA-test ClotPro® se révèlent d'une grande sensibilité aux AOD et une bonne concordance avec les méthodes de référence utilisées en laboratoire.

RVV-test

- Détection des inhibiteurs directs du facteur Xa (FXa)
- Réf. 113012, 10 x 1 unité
- Stabilité de 30 jours à température ambiante
- Stabilité de 18 mois à 2 - 8 °C

ECA-test

- Détection de dabigatran
- Réf. 113013, 10 x 1 unité
- Stabilité de 30 jours à température ambiante
- Stabilité de 18 mois à 2 - 8 °C



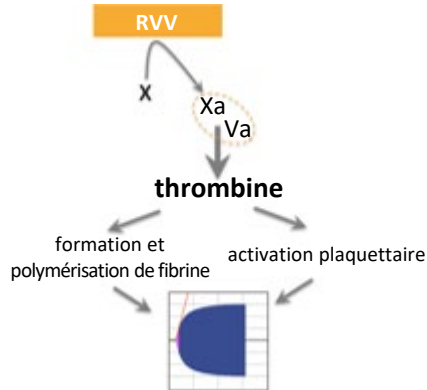
Tests AOD ClotPro®

Des tests innovants pour les nouveaux traitements

RVV-test

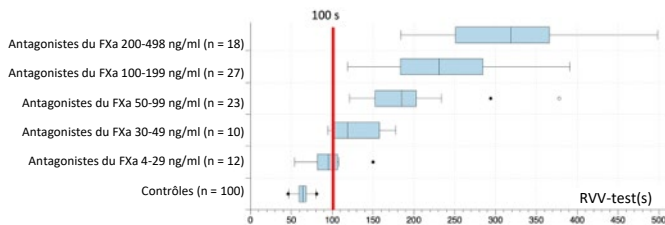
Détection de la coagulation par le biais de FXa – thrombine

Activation directe du FXa par le venin de la vipère de Russell (RVV)



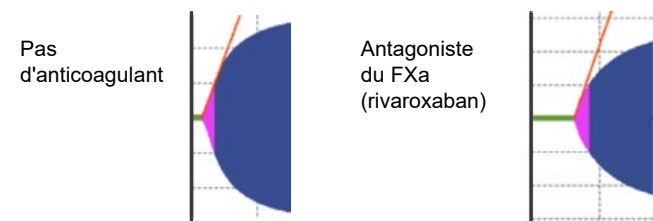
Concordance versus concentration de médicaments AOD

► Temps de coagulation RVV-test



Dans une étude, 100 échantillons d'individus sans traitement anticoagulant présentaient tous des **CT < 100 s** dans le RVV-test (page : 46-81 s).

Dans une étude incluant des patients sous inhibiteur du FXa (edoxaban, rivaroxaban ou apixaban, n = 90), des concentrations d'inhibiteurs du FXa dans le plasma ≥ 50 ng/ml (n = 68) étaient associées à un **CT ≥ 100 s** dans le RVV-test (page : 119-393 s).



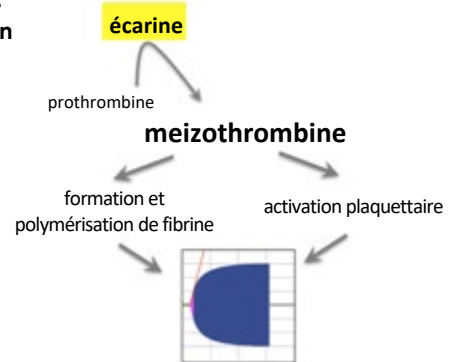
La CT de RVV-test est prolongée par

- les antagonistes directs du FXa
- mais aussi par...
 - les antagonistes directs de la thrombine
 - HBPM (à partir d'environ 0,4 U/ml d'anti-Xa)
 - HNF (sensibilité élevée)
 - Antagonistes de la vitamine K (deux facteurs dépendants de la vitamine K)
 - hémodilution/manque de fibrinogène (théorique)

ECA-test

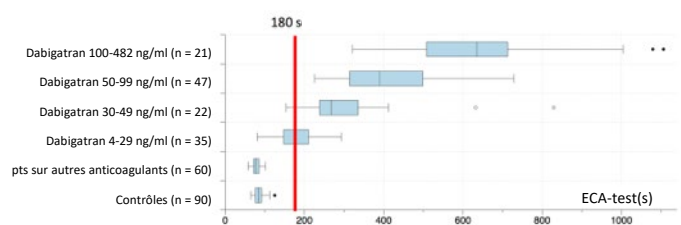
Détection de la coagulation par le biais de l'activation directe de la prothrombine

Activation directe de la prothrombine par le venin de vipère à écailles de scie



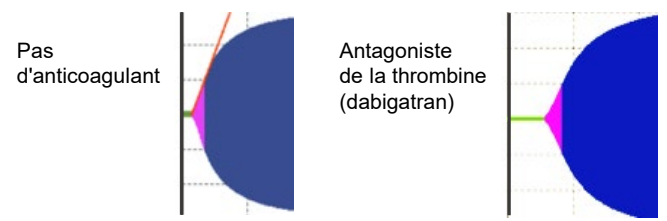
Concordance versus concentration de médicaments AOD

► Temps de coagulation ECA-test



Dans une étude, 90 échantillons d'individus sans traitement anticoagulant présentaient tous des **CT < 180 s** dans l'ECA-test (page : 65-125 s).

Dans une étude incluant des patients sous dabigatran (n = 125), des concentrations de dabigatran dans le plasma ≥ 50 ng/ml (n = 68) étaient associées à un **CT ≥ 180 s** dans l'ECA-test (page : 226-1 106 s).



La CT de ECA-test est prolongée par

- les antagonistes directs de la thrombine
- mais aussi par...
 - les antagonistes de la vitamine K (théoriques)
 - hémodilution/manque de fibrinogène (théorique)
- inactif(e) par :
 - HBPM/HNF
 - antagonistes directs du FXa