

lopurinol. Les principaux effets indésirables du fébuxostat sont comparables à ceux de l'allopurinol et consistent surtout en des crises aiguës de goutte au début du traitement, des céphalées, des nausées, de la diarrhée, des éruptions cutanées et des troubles hépatiques. Dans une étude comparative avec l'allopurinol, l'incidence des évènements cardio-vasculaires est apparue plus élevée avec le fébuxostat, principalement chez des patients présentant des facteurs de risque cardio-vasculaires, mais sans qu'une relation de causalité n'ait pu être démontrée. Le RCP recommande toutefois de ne pas utiliser le fébuxostat chez les patients atteints de cardiopathie ischémique ou d'insuffisance cardiaque congestive.

Dans les études comparatives avec l'allopurinol, le fébuxostat est apparu plus efficace pour diminuer l'hyperuricémie, mais au prix d'une incidence plus élevée de crises de goutte en début de traitement malgré un traitement préventif. A plus long terme, il n'est pas prouvé que le fébuxostat soit plus efficace que l'allopurinol en termes de ré-

duction de l'incidence des crises de goutte. Il convient également de tenir compte du coût beaucoup plus élevé du fébuxostat par rapport à celui de l'allopurinol; le fébuxostat est remboursé par l'INAMI en cas d'intolérance grave, de contre-indication ou d'efficacité insuffisante de l'allopurinol (catégorie b, selon le chapitre IV, contrôle a priori). Etant donné l'expérience plus limitée avec le fébuxostat, ses effets indésirables plus prononcés et son coût plus élevé, l'allopurinol reste le premier choix dans la prévention des crises de goutte.

- La spécialité **Mixtard 30®** (chapitre 5.1.1.5.1.), une association d'une insuline classique à durée d'action rapide et d'une insuline classique à durée d'action intermédiaire, est **retirée du marché** pour des raisons commerciales; l'alternative recommandée est de passer à l'Humuline 30/70®, ce qui nécessite de changer de stylo à insuline [voir aussi le communiqué du 28/12/11 de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), via [www.afmps.be](http://www.afmps.be); mot-clé : « Mixtard 30 » ].

## Bon à savoir

### NOUVEAUX ANTICOAGULANTS: QUE FAIRE LORS D'UNE INTERVENTION?

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 10/01/12]

Récemment, le dabigatran (Pradaxa®▼) et le rivaroxaban (Xarelto®▼), qui étaient déjà utilisés en prévention de la thrombose veineuse profonde en cas de chirurgie orthopédique majeure, ont également été approuvés dans la prévention des complications thrombo-emboliques liées à la fibrillation auriculaire [voir aussi Folia d'octobre 2011 et de décembre 2011; pour le rivaroxaban, la nouvelle indication a été approuvée en décem-

bre 2011]. L'avantage de ces médicaments est que, contrairement aux antagonistes de la vitamine K (telle la warfarine, Marevan®), ils ne nécessitent pas de contrôle de l'INR ou d'adaptation posologique. Ces nouveaux anticoagulants ne sont actuellement pas remboursés par l'INAMI dans la fibrillation auriculaire (situation au 01/02/12).

Un dentiste, confronté à un patient traité par le rivaroxaban, nous questionne sur la

nécessité d'interrompre ce médicament en cas d'intervention dentaire, et sur les mesures à prendre en cas d'hémorragie. Cette question se pose également pour toute autre intervention chirurgicale.

La *première question* du dentiste concerne la nécessité d'interrompre le rivaroxaban au moment d'une intervention dentaire, et cette question se pose aussi pour le dabigatran. On adoptera ici la même attitude qu'avec les antagonistes de la vitamine K [voir aussi Folia de juin 2011], sauf qu'ici, un contrôle de l'INR n'est pas requis et si l'on décide d'interrompre le rivaroxaban ou le dabigatran, il convient de le faire seulement 24 heures avant l'intervention (ou plus longtemps en cas d'insuffisance rénale prononcée).

- Qu'en est-il du risque d'hémorragie lors de l'intervention?

- En cas d'interventions mineures associées à un faible risque d'hémorragie (telles qu'une intervention dentaire, une intervention au niveau de la peau, la chirurgie de la cataracte ou une endoscopie), le traitement peut en principe être poursuivi.
- En cas d'interventions majeures associées à un risque élevé d'hémorragie, il convient d'interrompre temporairement le traitement (24 heures avant l'intervention ou plus longtemps en cas d'insuffisance rénale prononcée).

- Qu'en est-il du risque thrombo-embolique en cas d'arrêt du traitement anticoagulant ?

- En cas de risque thrombo-embolique élevé, on administrera temporairement une héparine de bas poids moléculaire;

p. ex. en cas de prothèse valvulaire mécanique mitrale, tricuspide ou pulmonaire, de prothèse valvulaire mécanique aortique + fibrillation auriculaire, de valvulopathie mitrale + fibrillation auriculaire, d'antécédents d'embolie cardiaque ou systémique, de thromboembolie veineuse profonde récente (< 3 mois), de pontage périphérique avec des antécédents de thrombose, de thrombophilie due entre autres à une mutation du facteur V de Leiden.

- Chez les patients présentant un faible risque thrombo-embolique, il n'est généralement pas nécessaire de passer temporairement à l'héparine.

La *seconde question* du dentiste porte sur les mesures à prendre en cas d'hémorragie. Il n'existe pas d'antidote contre ces nouveaux produits; la vitamine K (utilisée comme antidote en cas de problèmes avec un antagoniste de la vitamine K) et la protamine (antidote de l'héparine) n'ont aucun effet ici. En cas d'intervention dentaire, mais aussi lors d'interventions chirurgicales en général, il importe surtout de prendre des mesures locales visant à prévenir et à traiter les hémorragies. En cas d'hémorragie sévère irrémédiable, du plasma frais ou des concentrés de facteurs de coagulation peuvent s'avérer nécessaires.

Un commentaire plus détaillé sur les propriétés de ces médicaments, leurs effets indésirables (entre autres les hémorragies), leurs interactions avec les isoenzymes CYP et la glycoprotéine P paraîtra dans l'un des prochains numéros des Folia.