

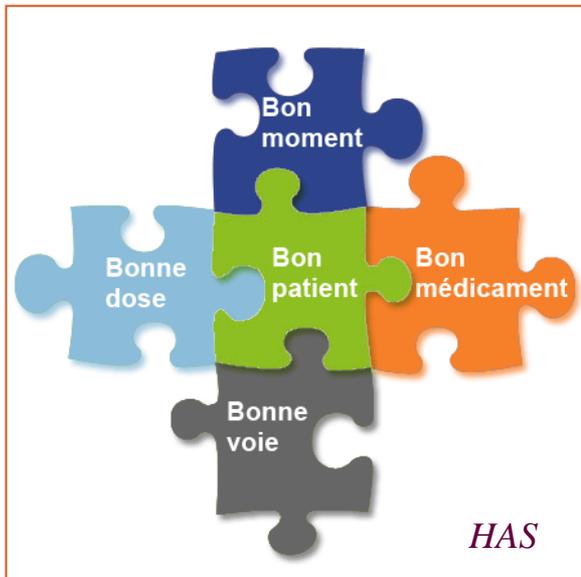
Bon Usage des Anticoagulants

Cours n° 4

Qu'est ce que le bon usage?



Qu'est ce que le bon usage?



+

pendant la durée nécessaire,
à un patient qui le tolère bien

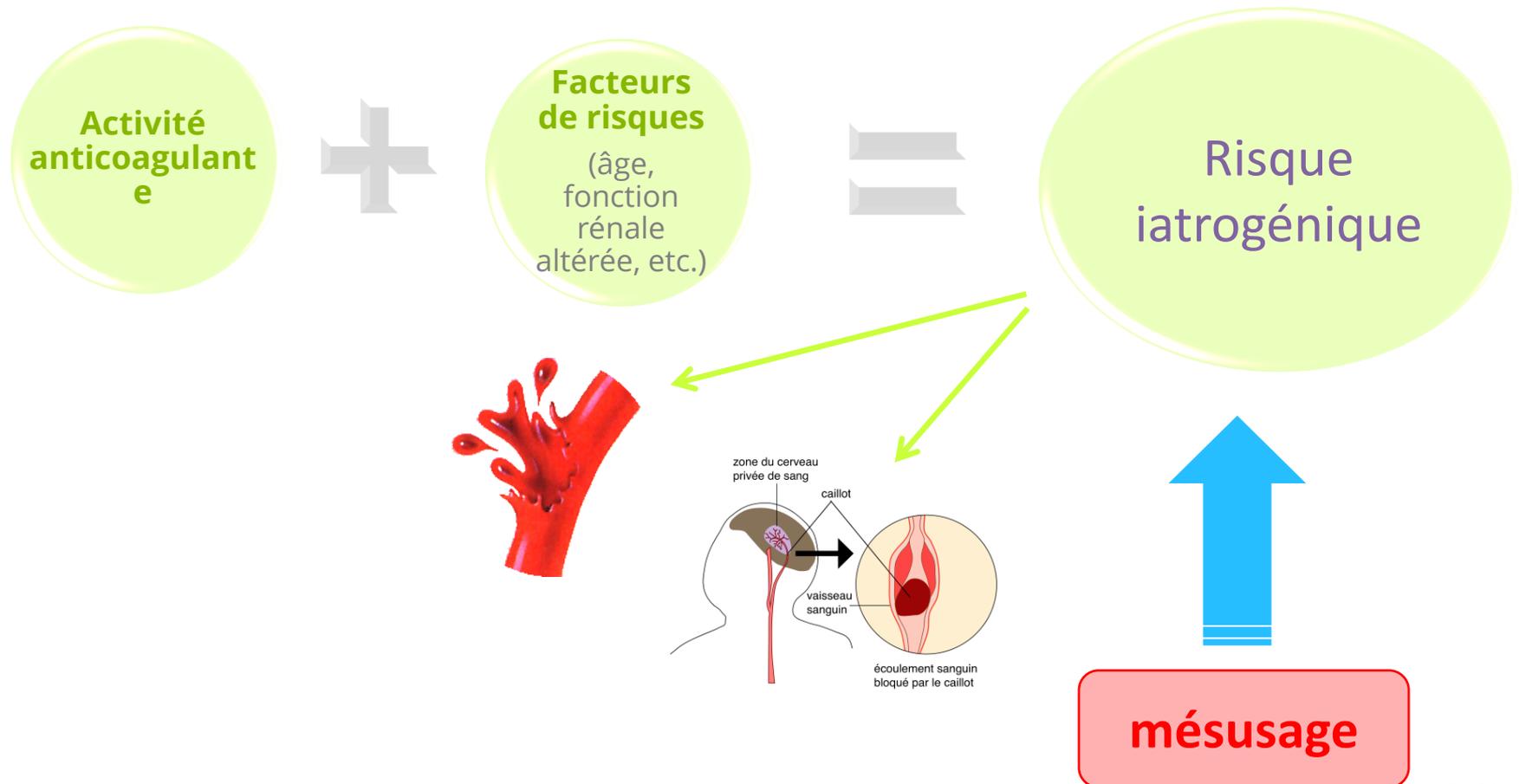
« le bon usage du médicament est favorisé par la précision et la pertinence des informations et des recommandations qui sont dispensées aux malades »

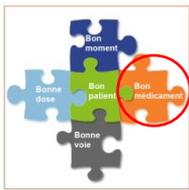
Bergmann et al., Thérapies, 2008

Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie, article 10.3. L'accompagnement pharmaceutique du patient,

Bon usage et anticoagulation

Anticoagulants oraux : 1^{ère} classe d'iatrogénie médicamenteuse



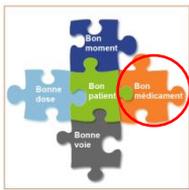


Le bon médicament

Quel anticoagulant pour quelle indication?

Alitement	TVP	EP	FA	Valve cardiaque	PTG/PTH
HBPM	AVK	HNF	AVK	AVK	HBPM
HNF	AOD	HBPM	AOD		HNF
	HBPM	AVK			AOD
		AOD			



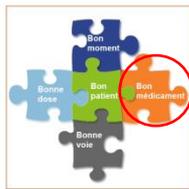


Le bon médicament

Aide mémoire prescription/validation anticoagulants injectables à dose curative

Sources : Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose (2012), ANSM (2014), Vidal

		HNF		HBPM		Autres	
		Héparine sodique	Héparine calcique	Enoxaparine	Tinzaparine	Fondaparinux	Danaparoiide
indic		Fibrillation atriale et Maladie thromboembolique veineuse				SCA ST+ et ST-	TIH II ou antécédent de TIH II
Posologie	Initiale						
	Ajustement						
Surveillance	Activité anti-Xa						
	Plaquettes						
TIH II							
Contre indications							

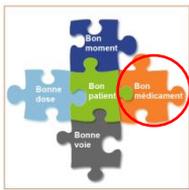


Le bon médicament

Aide mémoire prescription/validation anticoagulants injectables à dose curative

Sources : Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose (2012), ANSM (2014), Vidal

		HNF		HBPM		Autres	
		Héparine sodique	Héparine calcique	Enoxaparine	Tinzaparine	Fondaparinux	Danaparoiide
indic		Fibrillation atriale et Maladie thromboembolique veineuse				SCA ST+ et ST-	TIH II ou antécédent de TIH II
Posologie	Initiale	500U/kg/24h +/- bolus IV de 50U/kg	500U/kg/24h en 2 prises ou 3 si dose >7500U +/- bolus IV de 50 à 100U/kg +20% si relai de puis héparine sodique				
	Ajustement	Paliers de 1000U/24h ou si syndrome inflammatoire important (fibrinogène >5g/L) ou activité non dosable (anti Xa < 0,10U/mL) : 2000U/24h					
Surveillance	Activité anti-Xa	Anti-Xa HNF quotidien et après chaque changement de posologie cible : 0,3 - 0,7U/mL A prélever 4h après le changement de poso	Anti-Xa HNF quotidien et après chaque changement de posologie cible : 0,3 - 0,7U/mL A prélever à mi-distance entre deux injections	TCA influencé par de nombreux facteurs (obsolète)			
	Plaquettes	Avant traitement puis 2/semaine pendant 21 jours puis 1/semaine					
TIH II		Suspecter une TIH II si plaquettes < 100G/L ou baisse de 30% sur deux numérations successives principalement entre J5 et J15. Si score de 4T ≥ 4, arrêter l'héparine, mettre du danaparoiide en curatif et faire un dosage des anti-PF4 (si 4T = 4 avec une autre cause possible de thrombopénie : considérer le 4 comme un 3,5)					
Contre indications		Manifestations ou tendances hémorragiques Endocardite bactérienne aiguë (CI relative) Ulçère gastroduodéal évolutif AVC hémorragique					
		Période post opératoire après chirurgie du système nerveux central Maladie hémorragique constitutionnelle					
		Age inférieur à 3ans	HTA non contrôlée				

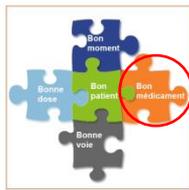


Le bon médicament

Aide mémoire prescription/validation anticoagulants injectables à dose curative

Sources : Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose (2012), ANSM (2014), Vidal

		HNF		HBPM		Autres	
		Héparine sodique	Héparine calcique	Enoxaparine	Tinzaparine	Fondaparinux	Danaparoiide
indic		Fibrillation atriale et Maladie thromboembolique veineuse				SCA ST+ et ST-	TIH II ou antécédent de TIH II
Posologie	Initiale					2,5mg/24h SC	Bolus IV : 1250UI si <55kg 2500UI si 55-90kg 3750UI si >90kg puis : - soit IV continue 400UI/h pendant 4h puis 300UI/h pendant 4h puis 150 à 200UI/h - soit SC 1500UI x2/j si < 55kg 2000UI x2/j si 55-90kg 1750UI x3/j si >90kg
	Ajustement					Aucun	
Surveillance	Activité anti-Xa					Aucune sauf cas particuliers (ant+Xa)	Anti Xa spécifique quotidien Cible en IV : 0,5 - 0,8UI/mL Cible en SC : 0,4 - 0,8UI/mL
	Plaquettes					Avant traitement puis si manifestation thromboembolique	Quotidienne
TIH II						ent entre J5 et J15. Si score de 4T ≥ 4, arrêter l'héparine, mettre du e de thrombopénie : considérer le 4 comme un 3,5)	
Contre indications						Femme enceinte Endocardite bactérienne aigüe (CI relative) Insuffisance rénale sévère (DFG estimé < 30 mL/min)	AVC hémorragique HTA sévère non contrôlée Ulcère GD évolutif Endocardite bactérienne aigüe (CI relative) Hypersensibilité aux sulfites IR sous dialyse : passage sous argatroban

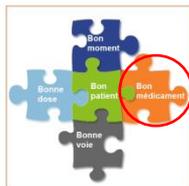


Le bon médicament

Aide mémoire prescription/validation anticoagulants injectables à dose curative

Sources : Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose (2012), ANSM (2014), Vidal

		HNF		HBPM		Autres	
		Héparine sodique	Héparine calcique	Enoxaparine	Tinzaparine	Fondaparinux	Danaparoiide
indic		Fibrillation atriale et Maladie thromboembolique veineuse				SCA ST+ et ST-	TIH II ou antécédent de TIH II
Posologie	Initiale			100UI/kg/12h 100UI/kg/24h max si IR sévère MTEV : 150UI/kg/24h possible si patient sans complication	175UI/kg/24h		
	Ajustement			Si surdosage : diminuer de 20% Pas de définition du sous dosage avec l'anti-Xa, ne pas s'en préoccuper			
Surveillance	Activité anti-Xa			Si poids extrême, âge extrême, insuffisance rénale, femme enceinte ou hémorragie : Anti-Xa spécifique de la molécule			
	Plaquettes			4h après 3e injection surdosage si > 1,5UI/mL	4h après 2e injection surdosage si > 1,5UI/mL		
TIH II		Suspecter une TIH II si plaquettes < 100G/L ou baisse de 30% sur deux numérations successives principalement entre J5 et J15. Si score de 4/24, arrêter l'héparine, mettre du danaparoiide en curatif et faire un dosage des anti-PF4 (si 4T = 4 avec une autre cause possible de thrombopénie : considérer le 4 comme un 3,5)					
Contre indications		Manifestations ou tendances hémorragiques Endocardite bactérienne aiguë (CI relative) Ulçère gastroduodénal évolutif AVC hémorragique					
				Insuffisance rénale terminale (DFG estimé < 15 mL/min)	Insuffisance rénale sévère (DFG estimé < 20 mL/min)		

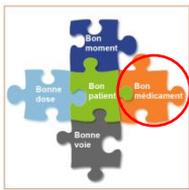


Le bon médicament

Aide mémoire prescription/validation anticoagulants injectables à dose curative

Sources : Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose (2012), ANSM (2014), Vidal

		HNF		HBPM		Autres	
		Héparine sodique	Héparine calcique	Enoxaparine	Tinzaparine	Fondaparinux	Danaparoiide
indic		Fibrillation atriale et Maladie thromboembolique veineuse				SCA ST+ et ST-	TIH II ou antécédent de TIH II
Posologie	Initiale	500UI/kg/24h +/- bolus IV de 50UI/kg	500UI/kg/24h en 2 prises ou 3 si dose >7500UI +/- bolus IV de 50 à 100UI/kg +20% si relai de puis héparine sodique	100UI/kg/12h 100UI/kg/24h max si IR sévère MTEV : 150UI/kg/24h possible si patient sans complication	175UI/kg/24h	2,5mg/24h SC	Bolus IV : 1250UI si <55kg 2500UI si 55-90kg 3750UI si >90kg puis : - soit IV continue 400UI/h pendant 4h puis 300UI/h pendant 4h puis 150 à 200UI/h - soit SC 1500UI x2/j si < 55kg 2000UI x2/j si 55-90kg 1750UI x3/j si >90kg
	Ajustement	Paliers de 1000UI/24h ou si syndrome inflammatoire important (fibrinogène >5g/L) ou activité non dosable (anti Xa < 0,10UI/mL) : 2000UI/24h		Si surdosage : diminuer de 20% Pas de définition du sous dosage avec l'anti-Xa, ne pas s'en préoccuper		Aucun	
Surveillance	Activité anti-Xa	Anti-Xa HNF quotidien et après chaque changement de posologie cible : 0,3 - 0,7UI/mL A prélever 4h après le changement de poso	Anti-Xa HNF quotidien et après chaque changement de posologie cible : 0,3 - 0,7UI/mL A prélever à mi-distance entre deux injections	Si poids extrême, âge extrême, insuffisance rénale, femme enceinte ou hémorragie : Anti-Xa spécifique de la molécule		Aucune sauf cas particuliers (anti-Xa)	Anti Xa spécifique quotidien Cible en IV : 0,5 - 0,8UI/mL Cible en SC : 0,4 - 0,8UI/mL
	Plaquettes	TCA influencé par de nombreux facteurs (obsolète)		4h après 3e injection surdosage si > 1,5UI/mL	4h après 2e injection surdosage si > 1,5UI/mL		
TIH II		Suspecter une TIH II si plaquettes < 100G/L ou baisse de 30% sur deux numérations successives principalement entre J5 et J15. Si score de 4T ≥ 4, arrêter l'héparine, mettre du danaparoiide en curatif et faire un dosage des anti-PF4 (si 4T = 4 avec une autre cause possible de thrombopénie : considérer le 4 comme un 3,5)					
Contre indications		Manifestations ou tendances hémorragiques Endocardite bactérienne aigue (CI relative) Ulcère gastroduodéal évolutif AVC hémorragique				Femme enceinte Endocardite bactérienne aigue (CI relative)	AVC hémorragique HTA sévère non contrôlée Ulcère GD évolutif
		Période post opératoire après chirurgie du système nerveux central Maladie hémorragique constitutionnelle		Insuffisance rénale terminale (DFG estimé < 15 mL/min)	Insuffisance rénale sévère (DFG estimé < 20 mL/min)	Insuffisance rénale sévère (DFG estimé < 30 mL/min)	Endocardite bactérienne aigüe (CI relative) Hypersensibilité aux sulfites IR sous dialyse : passage sous argatroban
		Age inférieur à 3ans	HTA non contrôlée				



Le bon médicament

Antivitamines K (AVK)

Dérivés coumariniques :
(Facteurs II VII IX X)

Acenocoumarol ,
Warfarine*

Dérivé de l' indanedione :
(Facteurs II VII IX X)

Fluindione

Délai d' action : 36 à 72h

Débutés systématiquement en relais de l' héparine

INR cible : 2-3

Variabilité interindividuelle
Posologie: adaptée en fonction de chaque patient

Anticoagulants oraux directs (AOD)

Inhibiteur direct de la
thrombine (anti-IIa):

Dabigatran etexilate

Inhibiteurs directs du facteur
Xa (anti-Xa):

Rivaroxaban
Apixaban
Edoxaban

Délai d' action : Quelques heures

Utilisés directement ou en relais de l' héparine

Pas de dosage biologique en routine

Posologies fixes mais adaptation requises chez le
patient fragile



Au bon patient





Au bon patient

❖ Terrain du patient

❖ Grossesse

❖ AVK : passent la barrière placentaire, sont tératogènes et responsables d' hémorragies chez le fœtus

⇒ contre indiqués pendant le 1^{er} et le 3^{ème} trimestre

❖ AOD : rivaroxaban et dabigatran contre-indiqués, apixaban non recommandé

❖ Allaitement

❖ Fluindione contre-indiquée

❖ AOD : rivaroxaban et dabigatran contre-indiqués, apixaban non recommandé

Héparines



Au bon patient

❖ Terrain du patient

❖ Enfant

- ❖ AVK : Autorisation accès compassionnel : adultes et enfants
- ❖ AOD : rivaroxaban susp buvable
 - ❖ Après 5j anticoagulation parenterale
 - ❖ Attention $< 4\text{kg}$ et $>$ ou $= 4\text{Kg}$
 - ❖ Si $< 12\text{Kg}$: 3 prises/j





Au bon patient

❖ Cancer

- Les patients ayant un cancer ont plus de risque de faire un ETEV



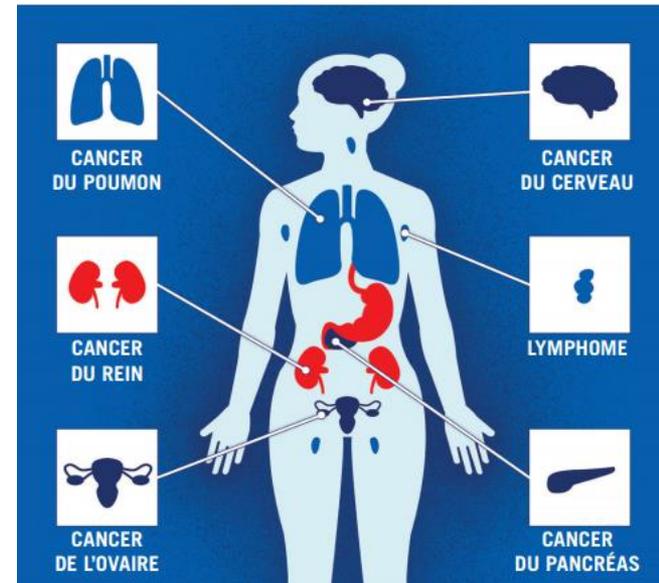
Risque de MTEV
4 à 6 fois plus élevé



Incidence de 20% des
cancéreux



Augmentation du risque de :
-Récidive x3
-Hémorragie × 6
-Décès



Certains cancers plus à risque que d'autres



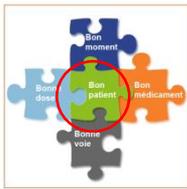
❖ Cancer

- Jusqu'à présent, le traitement de référence est l'héparine (HBPM).
 - *AVK moins efficaces*
- Mais chez les patients cancéreux ayant fait un ETEV, le traitement anticoagulant doit être maintenu jusqu'à rémission du cancer
 - *Traitement anticoagulant très long par voie sous cutanée..*



Besoin de nouveaux traitement pour améliorer la qualité de vie et donc l'adhésion au traitement anticoagulant

- Etudes récentes avec AOD : montrent une non infériorité aux HBPM mais parfois une augmentation du risque hémorragique



❖ Cancer



Dernières recommandations de l'ESC (2022)

Recommandations	Classe	Niveau
L'apixaban, l'edoxaban ou le rivaroxaban sont recommandés pour le traitement de la MTEV symptomatique ou de découverte fortuite chez les patients atteints de cancer, en l'absence de contre-indication*.	I	A
Les HBPM sont recommandées pour le traitement de la MTEV symptomatique ou de découverte fortuite chez les patients atteints de cancer ayant une numération plaquettaire > 50 000/mm ³ .	I	A
Chez les patients ayant une numération plaquettaire comprise entre 25 000 et 50 000/mm ³ , les HBPM peuvent être utilisées à demi-doses, après concertation multidisciplinaire.	IIb	C
Au-delà de 6 mois, il est suggéré de poursuivre le traitement anticoagulant chez certains patients ayant un cancer actif**, dont ceux avec maladie métastatique	IIa	A
Thrombose veineuse sur cathéter central		
La durée du traitement anticoagulant doit être d'au moins 6 mois chez les patients avec thrombose veineuse sur cathéter central, et le traitement doit être poursuivi tant que le cathéter est en place	I	C

***Risque élevé de saignement gastro-intestinal ou génito-urinaire, troubles de l'absorption gastro-intestinale, interactions médicamenteuses significatives, insuffisance rénale sévère (CICr < 15 ml/min), insuffisance hépatique sévère (ASAT/ALAT > 2 × VN) ou thrombopénie < 50 000/mm³.** Les patients atteints de tumeurs cérébrales primitives, de métastases cérébrales et de leucémie aiguë ont été exclus de l'essai princeps sur l'apixaban.

** **Patients recevant un traitement antitumoral, patients chez qui un cancer a été diagnostiqué au cours des six derniers mois, et patients atteints d'une maladie progressive ou avancée.**



Au bon patient

❖ Terrain du patient

- ❖ Insuffisance rénale
- ❖ Age
- ❖ Poids

vont ou peuvent nécessiter des adaptations de posologie

Ex: Enoxaparine

Tableau de la posologie pour les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine [15 à 30] ml/min)

Indication	Schéma posologique
Prophylaxie de la maladie thromboembolique veineuse	2 000 UI (20 mg) SC une fois par jour
Traitement de la TVP et de l'EP	100 UI/kg (1 mg/kg) SC une fois par jour

Ex: AOD

-Femme de 85 ans, poids de 55 Kg avec fonction rénale normale => adaptation de posologie d'apixaban mais pas de rivaroxaban

Connaître le terrain du patient est essentiel



A la bonne dose

Posologie* des AOD en fonction de l'indication

* Posologie à adapter

Indication	Dabigatran		
	75	110	150
PTG/PTH	diapo RCP	diapo RCP	diapo RCP
FA	–	1 gel x2/j*	1gel x2/j
TVP/EP	–	–	–



Posologie* des AOD en fonction de l'indication

* Posologie à adapter

Indication	Dabigatran			Rivaroxaban		
	75	110	150	10	15	20
PTG/PTH	diapo RCP	diapo RCP	diapo RCP	1 cp/j (5 sem PTH, 2 sem PTG)	–	–
FA	–	1 gel x2/j*	1gel x2/j	–	1cp /j*	1cp/j
TVP/EP	–	–	–	1cp/j, à partir de 6 mois (optionnel)	1cp x 2/j (J1 à J21)	1 cp/j à partir de J22 jusqu'à 6 mois (ou plus)



Posologie* des AOD en fonction de l'indication

* Posologie à adapter

Indication	Dabigatran			Rivaroxaban			Apixaban	
	75	110	150	10	15	20	2,5	5
PTG/PTH	diapo RCP	diapo RCP	diapo RCP	1 cp/j (5 sem PTH, 2 sem PTG)	–	–	1 cp x2/j (32 à 68j PTH, 10 à 14j PTG)	–
FA	–	1 gel x2/j*	1gel x2/j	–	1cp /j*	1cp/j	1cpX2/j*	1cpX2/j
TVP/EP	–	–	–	1cp/j, à partir de 6 mois (optionnel)	1cp x2/j (J1 à J21)	1 cp/j à partir de J22 jusqu'à 6 mois (ou plus)	1cpX2/j à partir de 6 mois	2cp x2/j (J1 à J7) Puis 1cpX2/j jusqu'à 6 mois max





A la bonne dose

Posologie* des AOD en fonction de l'indication

* Posologie à adapter

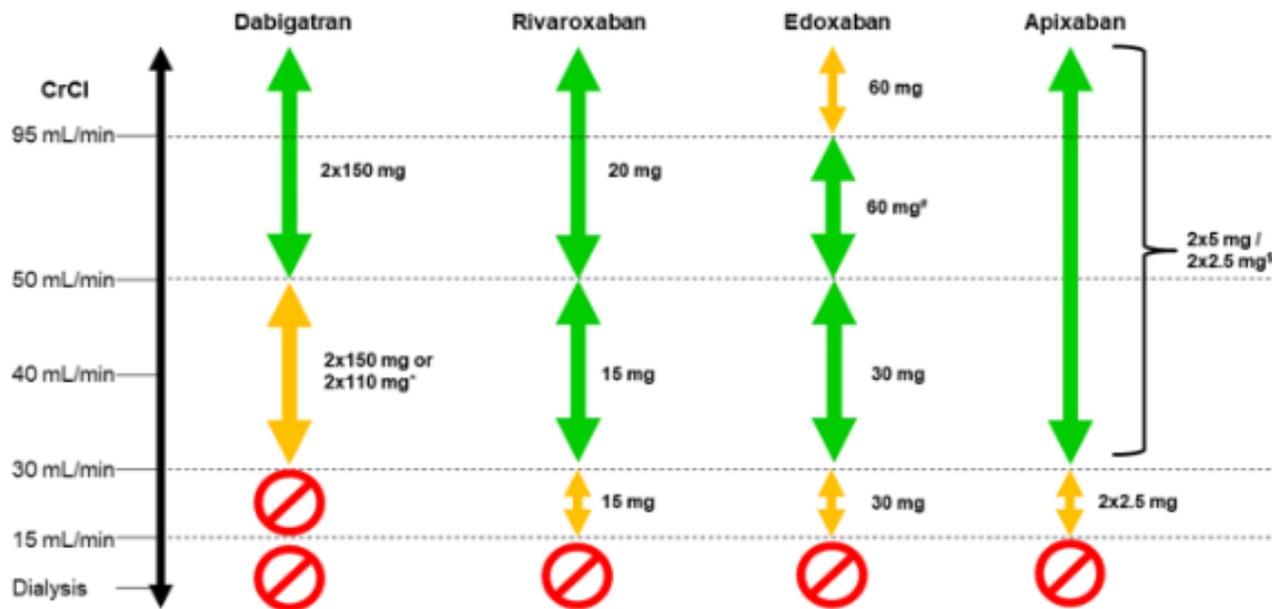
	FANV
Dabigatran	<ul style="list-style-type: none"> ➤ >80 ans ➤ IAM: verapamil ➤ En fct du risque hémorragique : à évaluer par soignants <p>. 75-79 ans</p> <p>. CI creat 30 à 50 ml/min</p> <p>. Gastrite/RGO/oesophagite</p>
Rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"> ➤ CI creat 15 à 49 ml/min
Apixaban	<p>Si au moins 2 de ces facteurs:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ creat > 133 µmol/L ➤ 80 ans ➤ < 60 Kg <p>Ou CI creat 15 à 29 ml/min</p>

Calcul Clairance créatinine pour
adaptation de posologie :
Cockcroft et Gault



A la bonne dose

Ajustement de posologie des AOD selon la fonction rénale

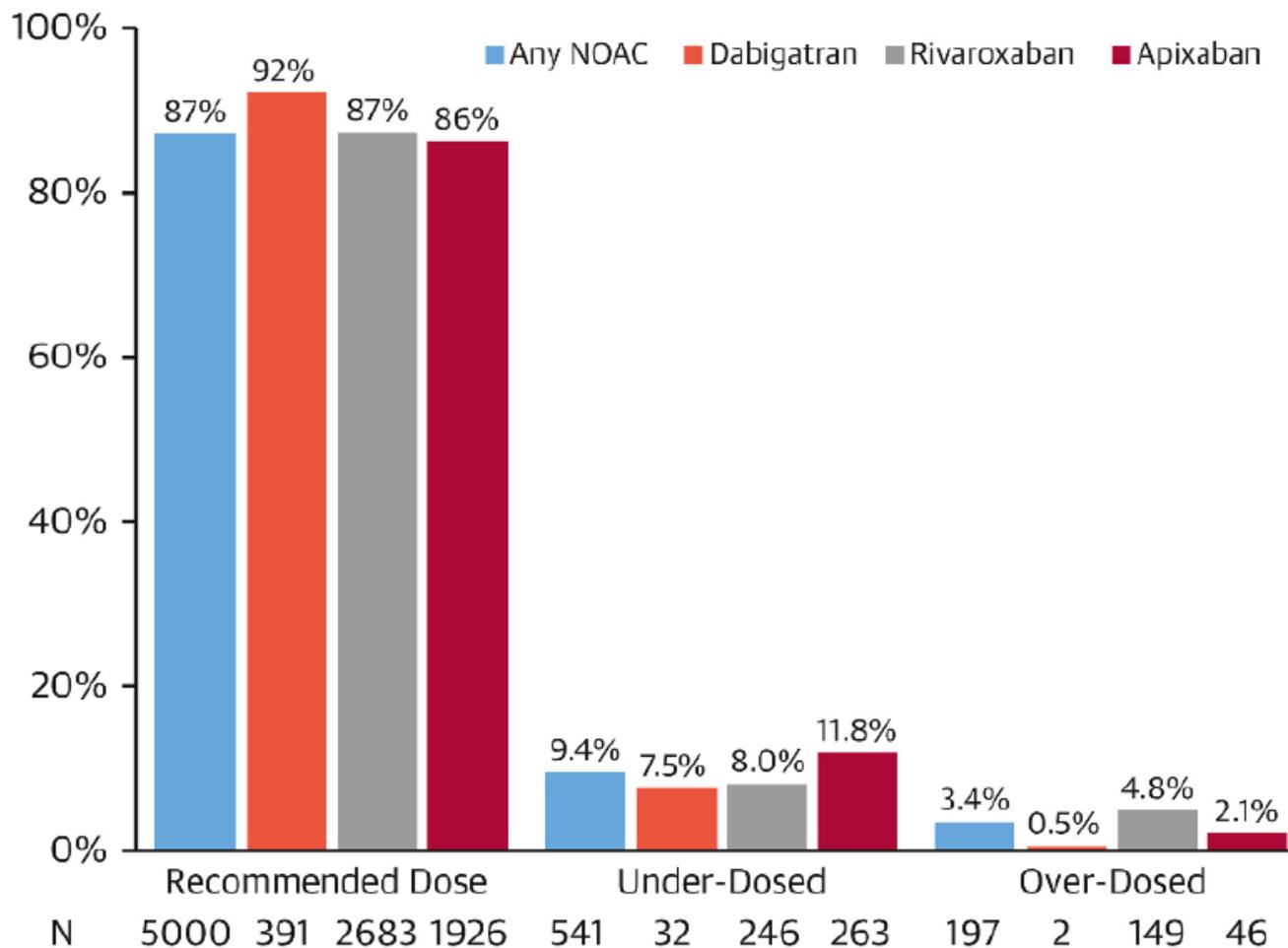


*2x110 mg in patients at high risk of bleeding (per SmPc). [†]Other dose reduction criteria may apply (weight ≤60 kg, concomitant potent P-Gp inhibitor therapy).

[§]2x2.5 mg only if at least two out of three fulfilled: age ≥80 years, body weight ≤60 kg, creatinine ≥1.5 mg/dL (133 μmol/L).

Steffel J et al. *Eur Heart J* 2018;39:1330-1393.

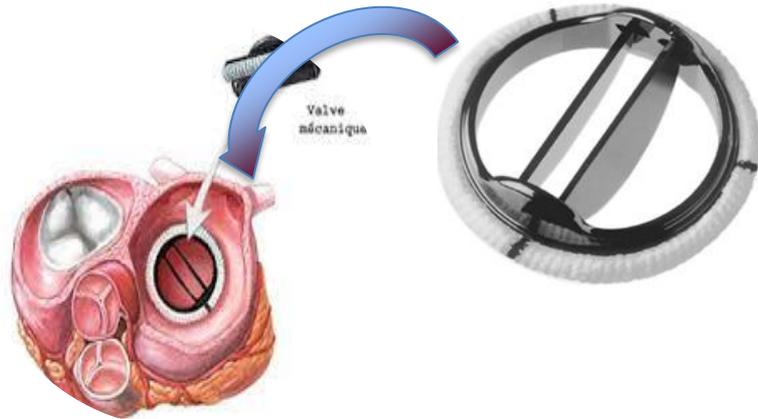
Example incorrect dosing



Steinberg, B.A. et al. J Am Coll Cardiol. 2016;68(24):2597-604.



A la bonne dose



Anticoagulation indispensable pour les valves mécaniques



Pas d'anticoagulation pour les valves biologiques

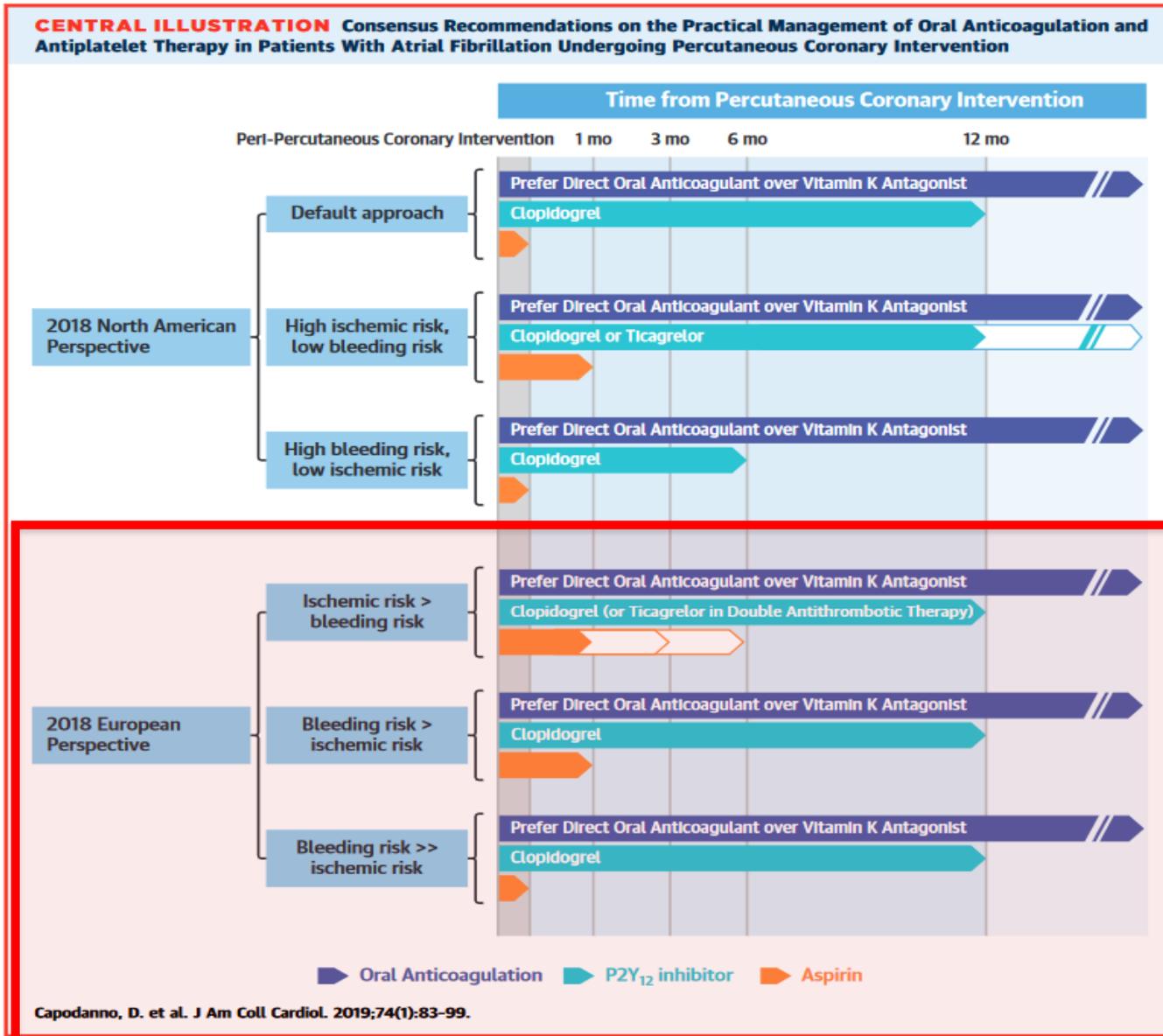


INR cible: 2.5 à 3.5, voire 4 à 4.5 pour les prothèses mitrales

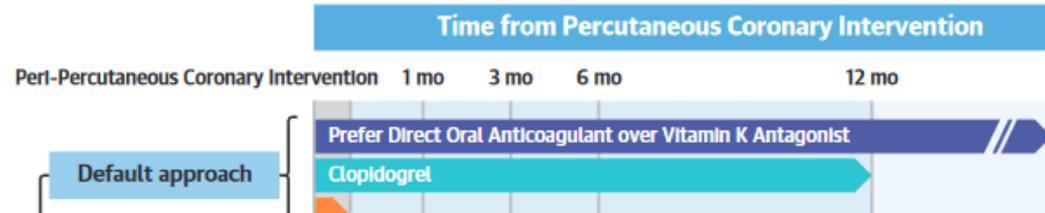


Particularité du Patient avec ACO et stent

CENTRAL ILLUSTRATION Consensus Recommendations on the Practical Management of Oral Anticoagulation and Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention



CENTRAL ILLUSTRATION Consensus Recommendations on the Practical Management of Oral Anticoagulation and Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention



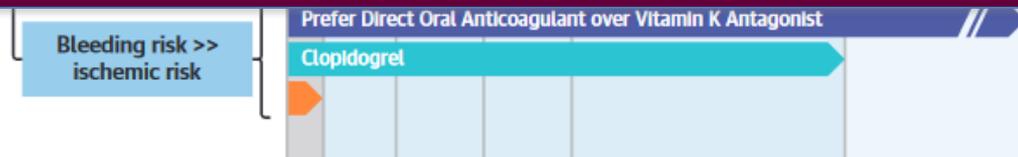
Patient avec anticoagulants orale et antiagrégant plaquettaire : Soyez vigilants et posez les questions suivantes :

⇒ pourquoi?

⇒ depuis quand?

⇒ Tolérance?

⇒ Age



► Oral Anticoagulation ► P2Y₁₂ inhibitor ► Aspirin

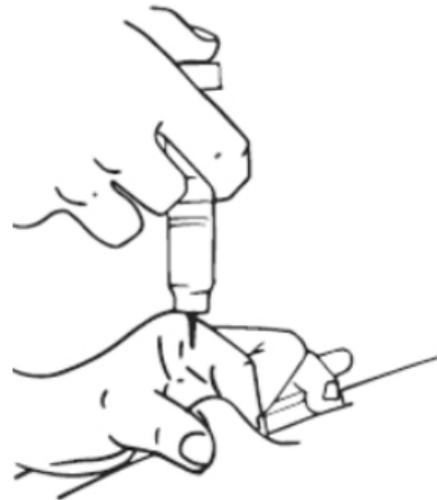


Avec la bonne voie

HNF => voie IV en continue (pas en ville finalement) ou en sous cutanée
HBPM => voie sous cutanée (ci-dessous)

Ajuster (si nécessaire) la dose à injecter : la quantité de produit à injecter doit être ajustée en fonction du poids du patient ; aussi, le volume excédentaire doit être éliminé avant injection en orientant la seringue vers le bas (afin de garder la bulle d'air dans la seringue). Si ce volume excédentaire n'est pas éliminé, le système de sécurité ne pourra pas se déclencher en fin d'injection. Lorsqu'il n'y a pas de volume excédentaire, ne pas purger la seringue avant injection.

- Procéder à l'injection :



L'injection doit être réalisée, de préférence sur un patient allongé, dans le tissu cellulaire sous-cutané de la ceinture abdominale antérolatérale et postérolatérale, tantôt à droite, tantôt à gauche. L'aiguille doit être introduite **perpendiculairement** et non tangentiellement, dans l'épaisseur d'un pli cutané réalisé entre le pouce et l'index de l'opérateur. **Le pli doit être maintenu durant toute la durée de l'injection.**

Le système de sécurité s'active dans la continuité du geste **lorsque le piston arrive en butée**, protégeant ainsi entièrement l'aiguille souillée, sans procurer de gêne au patient. Il est nécessaire d'appuyer à fond sur le piston pour déclencher le système de sécurité.

Remarque : le système de sécurité ne peut être activé que lorsque la seringue est entièrement vide.



Avec la bonne voie

1. Tous par voie orale

- Dabigatran : ne PAS ouvrir les gélules



↑ 70% BD

- Rivaroxaban : comprimés broyables

Rivaroxaban 15 et 20 mg:
Les comprimés doivent être pris au cours des repas (cf Pharmacocinétique).

Xarelto 10 mg :
Xarelto peut être pris au cours ou en dehors des repas (cf Interactions, Pharmacocinétique).

2. Questions pratiques

- En cas d'oubli?

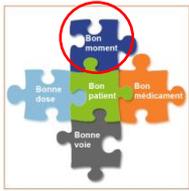
⇒ Si 2 prises /jour => jusqu'à 6h
⇒ Si 1 prise /jour RCP: jusqu'à 12h

RCP: « prendre le plus rapidement possible »

Sauf TVP ou EP en dose de charge !!

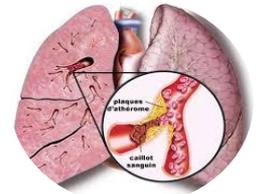
- En cas de vomissement?

Moins de 2 heure après la prise? Reprendre la gel/cp



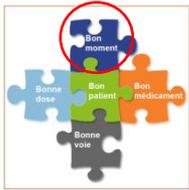
Au bon moment

Dans l'EP grave ou massive, le traitement sera débuté par de l'héparine puis viendra le relai par AVK ou AOD.

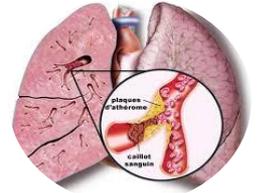


Quelles sont les règles du relai : héparine=> AVK ou héparine => AOD?



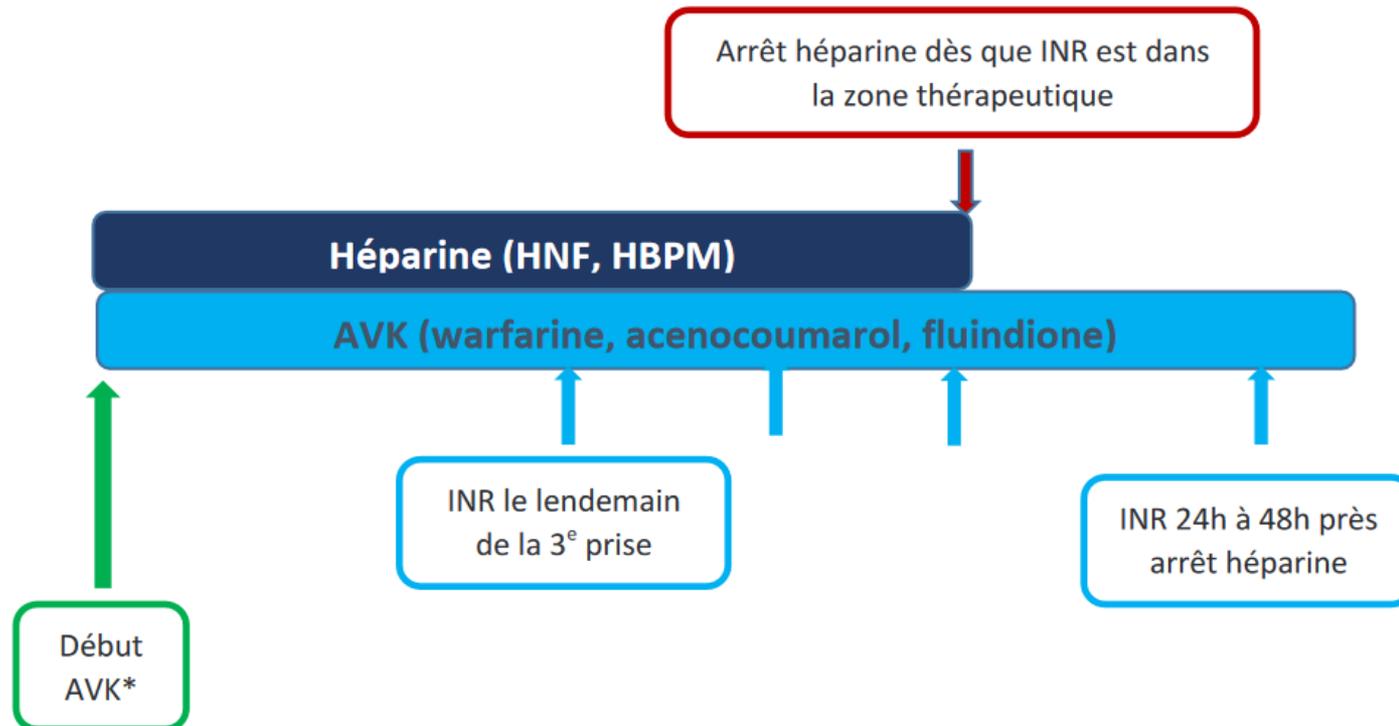


Au bon moment

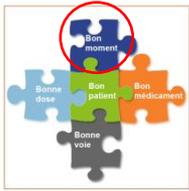


Relai héparine=> AVK

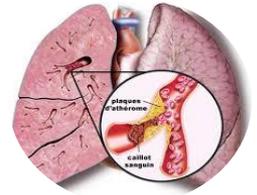
l'héparinothérapie doit être arrêtée dès que l'INR est dans la zone thérapeutique avec un contrôle de l'INR dans les 24 à 48h



*Début des AVK : dès que possible car limite le risque de thrombopénie induite par l'héparine

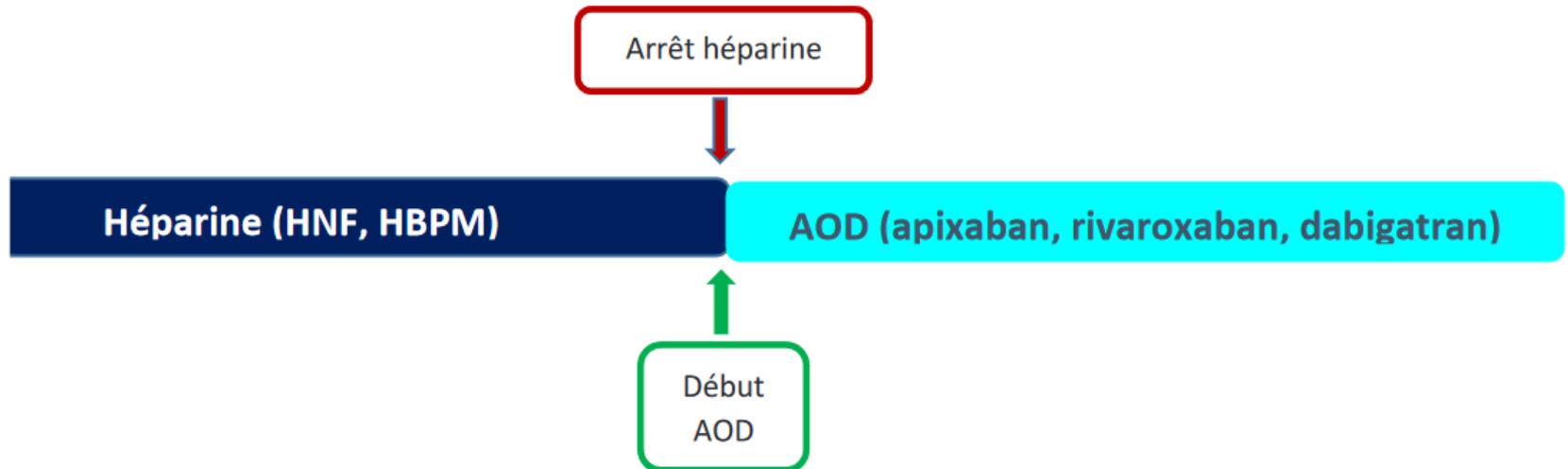


Au bon moment



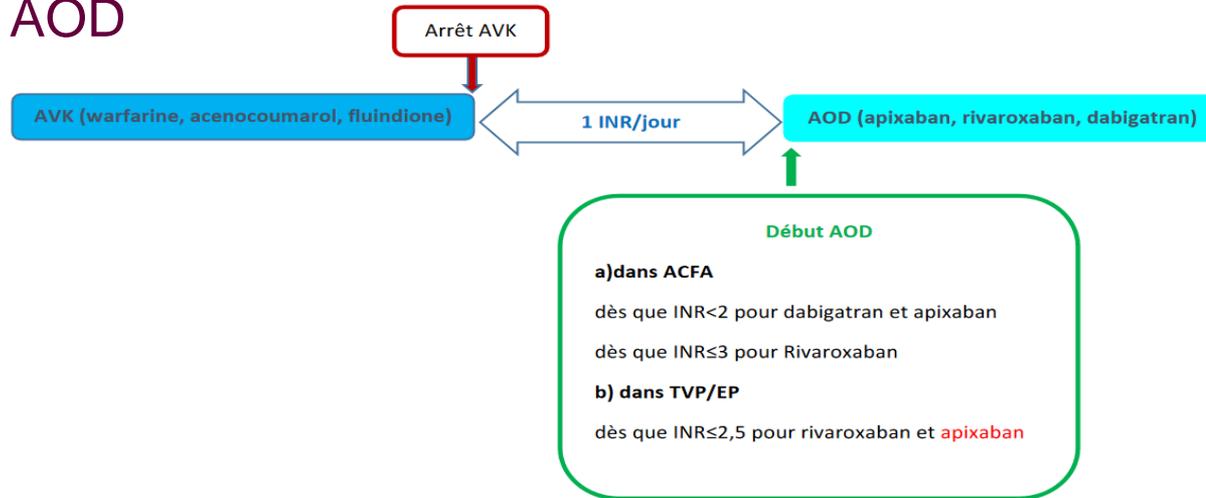
Relai héparine=> AOD

Pas de chevauchement

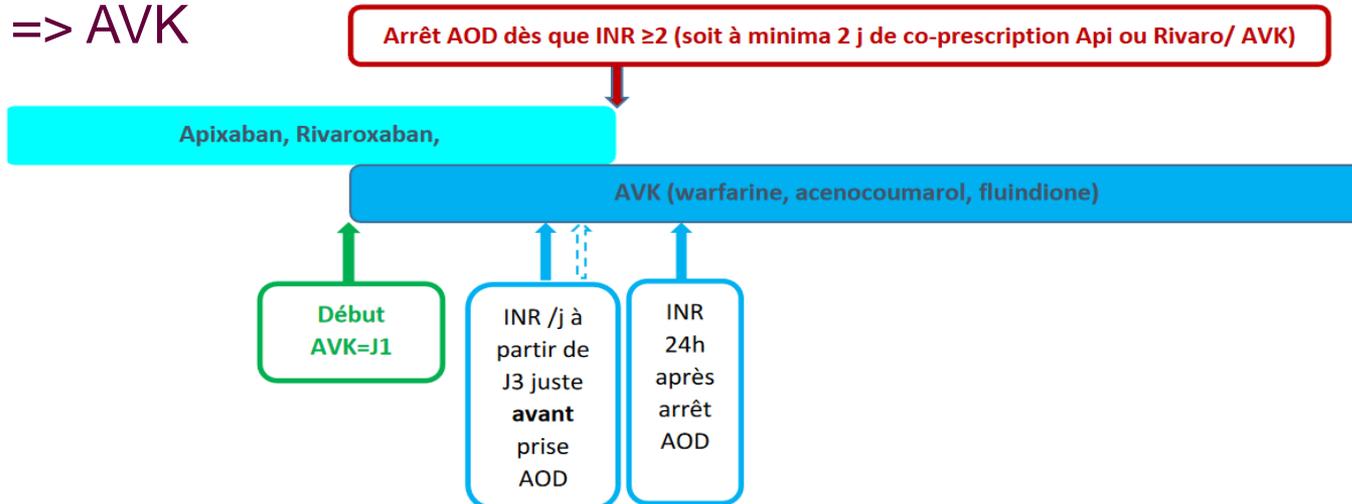


Au bon moment

Relai AVK => AOD



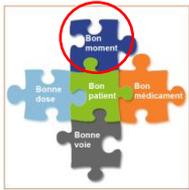
Relai AOD => AVK



Au bon moment

Relai héparine AOD dans l'EP

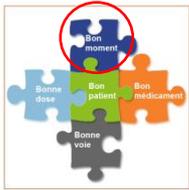
- Quand traiter par AOD dans l'EP?
 - Avec rivaroxaban et apixaban : un traitement d'emblée est possible et recommandé si EP non grave
 - Si instauration par de l'héparine depuis plus de 3j, substituer le nombre de jours à la durée théorique de la dose de charge
- Ex: HNF depuis 7j, initiation de Xarelto® 15mg x2/j pendant 15j au lieu de 21j



Au bon moment

- Quand traiter par anticoagulant dans la FA?





Au bon moment

- Quand traiter par anticoagulant dans la FA?



Score CHA₂DS₂VASc

C	Dysfonction VG ou IC	Score 1
H	HTA	Score 1
A2	Age ≥ à 75 ans	Score 2
D	Diabète	Score 1
S2	AVC/AIT/embolie	Score 2
V	Maladie vasculaire	Score 1
A	Age 65 - 74 ans	Score 1
Sc	Sexe féminin	Score 1

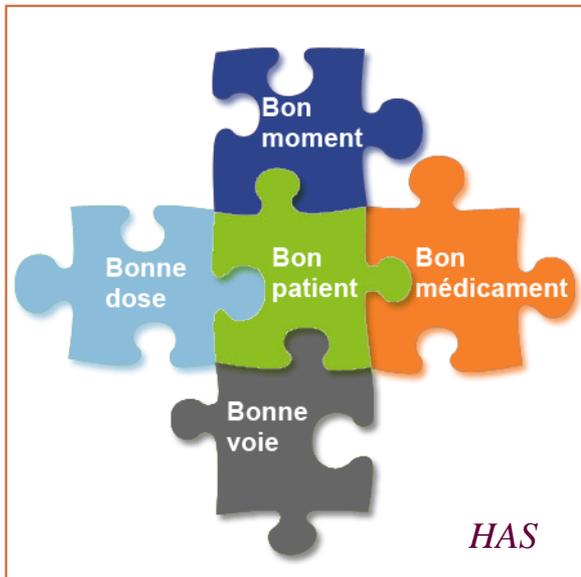
Stroke risk per year	
SCORE	% RATE PER YEAR
0	0%
1	1.3%
2	2.2%
3	3.2%
4	4.0%
5	6.7%
6	9.8%
7	9.6%
8	6.7%
9	15.2%

Score 0 : pas de traitement
Score 1 : traitement envisagé (sauf si 1 juste parce que sexe féminin)

Quand score ≥ 2

Il est observé que les médecins ne prescrivent pas assez tôt les anticoagulants dans la FA, pensez-y!

Qu'est ce que le bon usage?

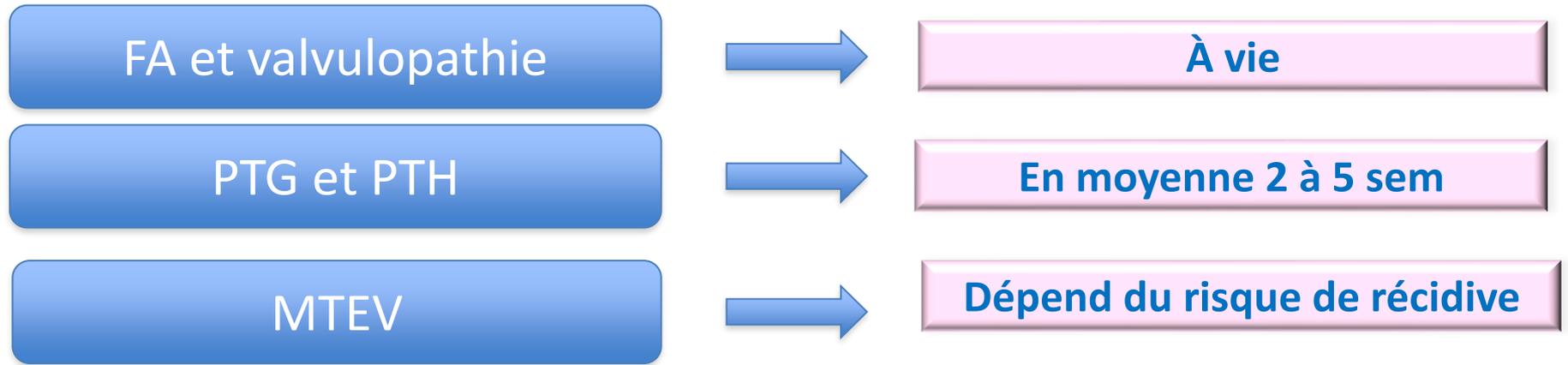


+

pendant la durée nécessaire,
à un patient qui le tolère bien

« le bon usage du médicament est favorisé par la précision et la pertinence des informations et des recommandations qui sont dispensées aux malades »

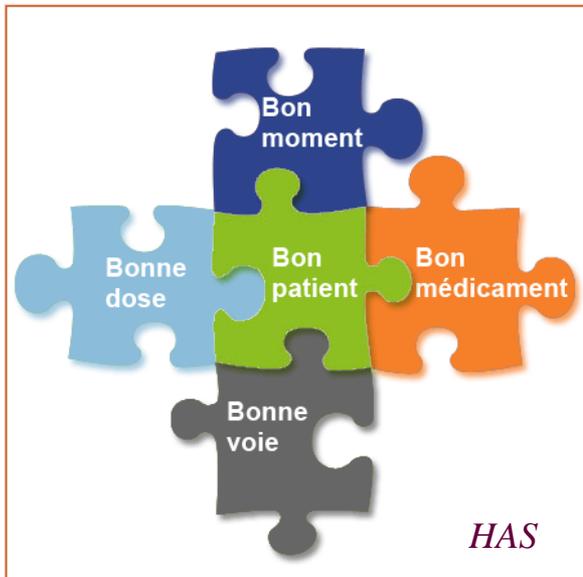
Pendant la durée nécessaire



Va dépendre du contexte clinique : importance du bilan étiologique

Facteurs		Risque annuel de récurrence après arrêt d'un traitement de 3 mois	Durée de traitement recommandée
MTEV avec facteur déclenchant majeur transitoire	- chirurgie, - immobilisation prolongée ≥ 3 jours, - fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois	Faible (3%)	3 mois
MTEV avec facteur de risque persistant majeur	- cancer en cours de traitement, - syndrome des anti-phospholipides	Elevé (9%)	≥ 6 mois, prolongé tant que le facteur persiste
MTEV idiopathique	- absence de facteur déclenchant majeur - absence de facteur de risque persistant majeur	Elevé (9%)	≥ 6 mois

Qu'est ce que le bon usage?

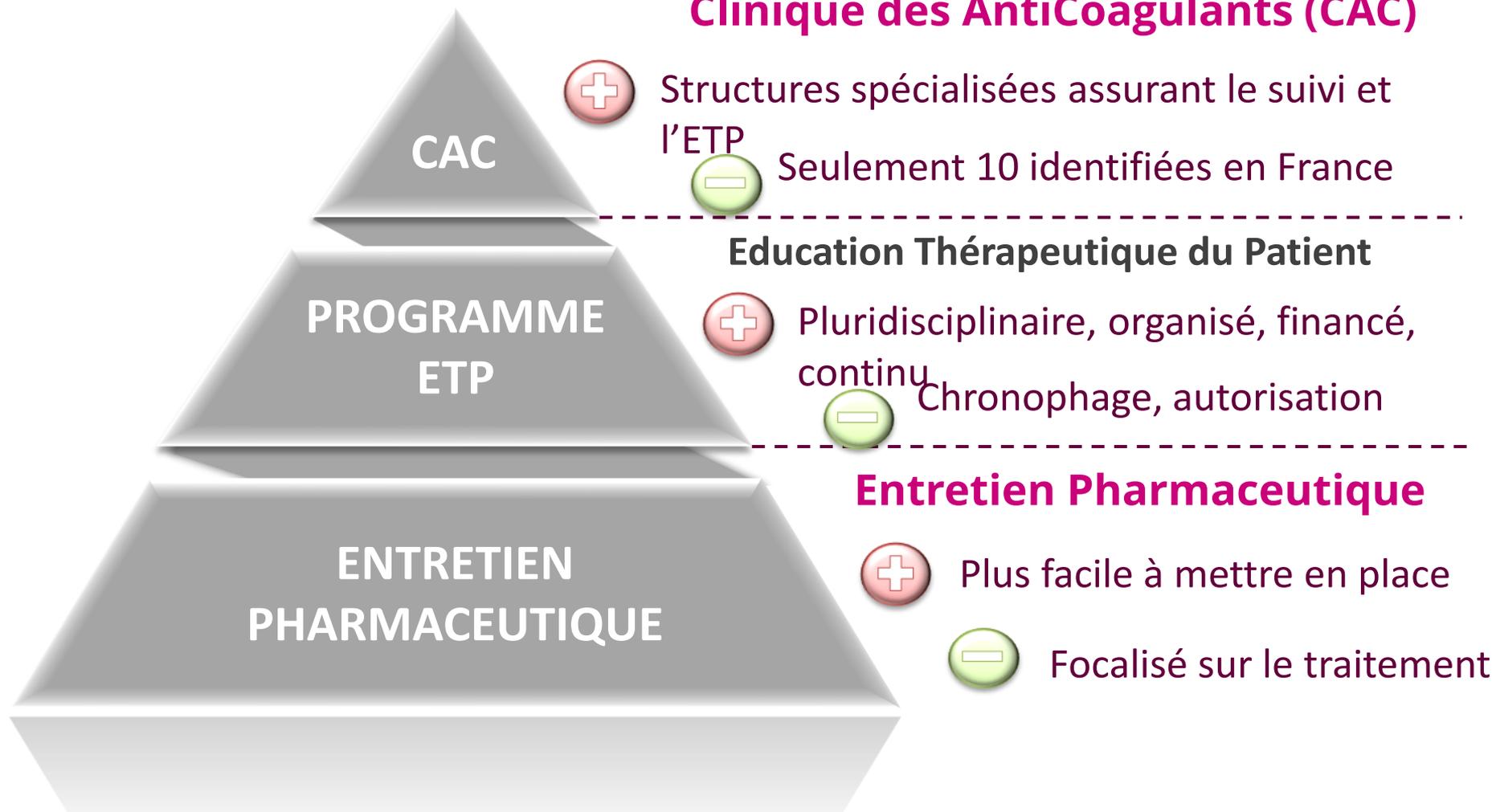


+

pendant la durée nécessaire,
à un patient qui le tolère bien

« le bon usage du médicament est favorisé par la précision et la pertinence des informations et des recommandations qui sont dispensées aux malades »

Accompagnement du patient : offres existantes



OMS - Therapeutic patient education : report of a WHO working group – 1998 // Code de la Santé Publique – Article L. 1161-1 à L. 1161-5

Brunie V. L'éducation thérapeutique des patients traités par AVK en France : un problème de santé publique. *Educ Therap Patient* - Dec 2011;3(2):S129-35.

Cambus JP et al. Les cliniques d'anticoagulants sont-elles efficaces en France ? *Rev Medecine Interne*. Sept 2013;34(9):515-21.

Pharmacien : gardien du bon usage +++

Thérapie (2018) 73, 209–215



PHARMACOVIGILANCE

Mésusage et iatrogénie des anticoagulants oraux directs (AOD) : étude observationnelle dans le service des urgences du CHU de Limoges

Misuse and adverse effects of new direct oral anticoagulants: A prospective observational study in patients admitted to an emergency unit of a French university hospital

Thomas Lafon^{a,*,e}, Christine Vallejo^{a,e},
Mathilde Hadj^a, Marie-Laure Laroche^{b,c,d},
Hélène Geniaux^{b,c}

Méthode

- Tous patients sous AOD admis à l'hôpital entre 1/8/2013 et 1/4/2014 était inclus dans une étude prospective observationnelle.
- Identification du mésusage à partir du RCP et des recommandations de l'ANSM de 2014.
- Recueil des effets indésirables

CONCLUSION:

Identification d'une part importante de mésusage augmentant le risque iatrogénique important pour les AOD

Lafon et al., *Misuse and adverse effects of new direct oral anticoagulants : a prospective observational study in patients admitted to an emergency unit of a French university hospital. Thérapie 2018*

Ex n° 1 : à Limoges

Résultats :

198 patients inclus

- rivaroxaban (68.7 %)
- dabigatran (30.8 %)
- apixaban (0.5 %).

Principales indications :

- FA (78.7 %)
- MTEV (17.2 %).

Dans **16.2 % des cas, non respect des recommandations**

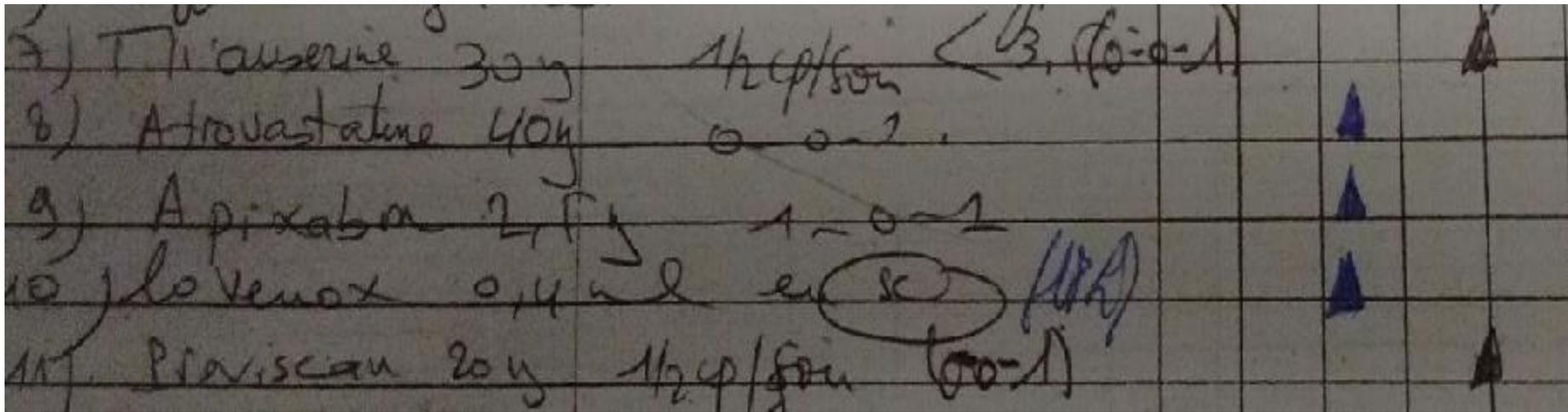
- **78 % d'erreur de prescription** (dose incorrecte selon l'âge, la fonction rénale, les traitements associés)
- **22 % d'indication hors AMM.**

Les EI liés au traitement ont été notés chez 25.8 % des patients

- Hemorragies chez **36 patients** (3 décédés)
- Evenement thrombotiques chez **15 patients**,

Pharmacien : gardien du bon usage +++

Ex n° 2 : à Béclère

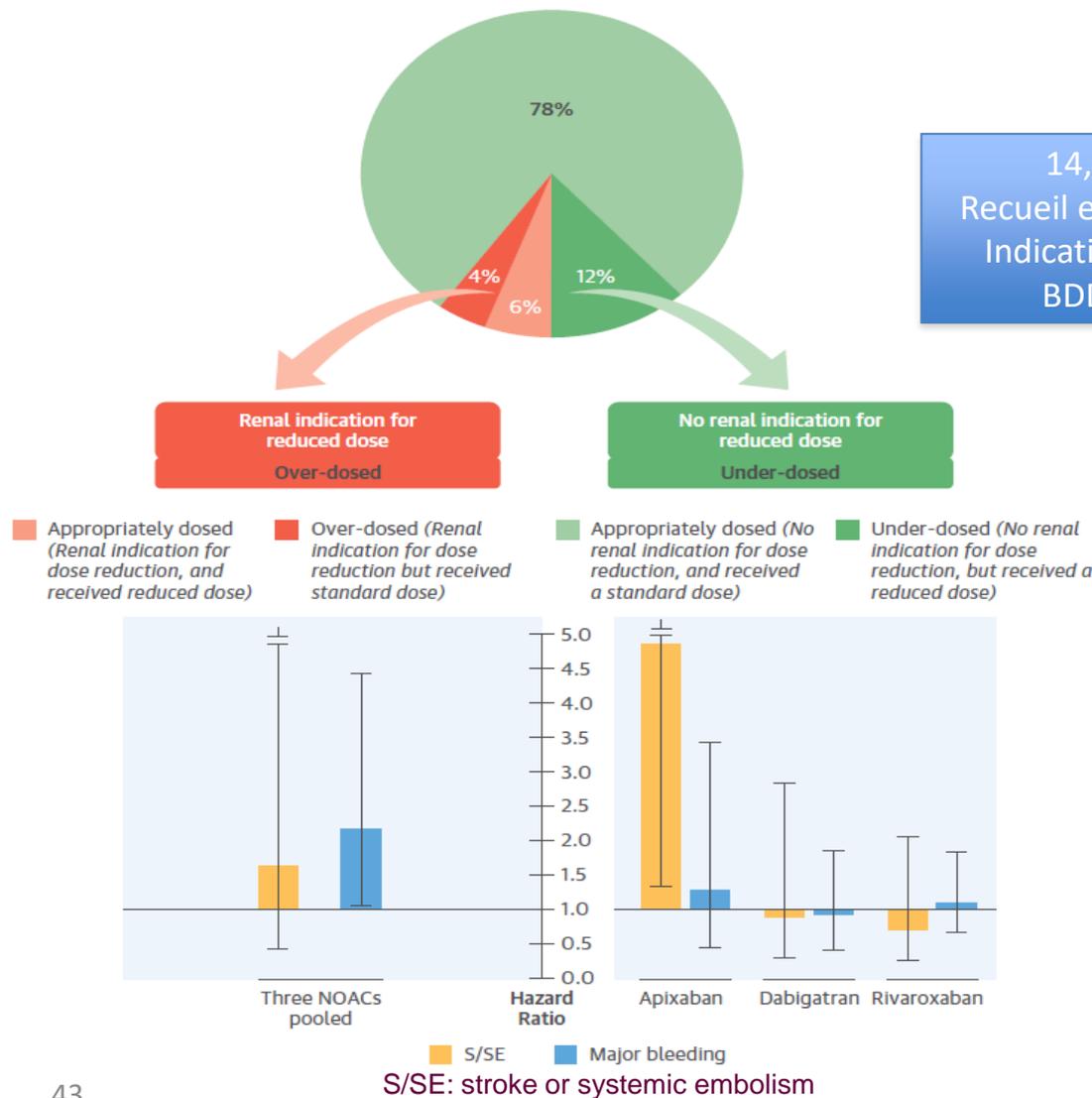


- prescription médicale
- par senior
- médicaments administrés pendant 48h

Pharmacien : gardien du bon usage +++

Ex n° 3 :
En Amérique

CENTRAL ILLUSTRATION Prevalence and Impact of Inappropriate NOAC Dosing



14,865 patients
Recueil entre 2010 et 2015
Indication pour de la FA
BDD américaine

Pharmacien : gardien du bon usage +++

Ex n° 3 :
En Amérique?

Patient débutant un traitement par AOD sans indication d'adaptation de posologie



Yao X et al. *JACC* 2017;69:2779–2790; Yao X et al. *Value in Health* 2016;19:3:A2 [Presented at ISPOR 2016].
Slides available at: http://ispor.org/awards/21Meet/Reduced-Dose-NOACs_Yao.pdf

⇒ NE PAS SOUS DOSER si risque de Chute (surtout APIXABAN)
⇒ augmentation risque d'AVC et pas de diminution de iatrogénie

Ce qu'il faut retenir

- Arsenal thérapeutique différent en fonction des indications
- Bien que AOD à posologies fixes, vraie complexité et risque d'erreur+++
- Le sous dosage des AOD n'a pas lieu d'être! Le risque de chutes n'est pas un argument (surtout apixaban)
- Le pharmacien joue un rôle essentiel dans la promotion du bon usage des anticoagulants oraux