

Atelier

Prise en Charge

Médicamenteuse

Traitements anticoagulants

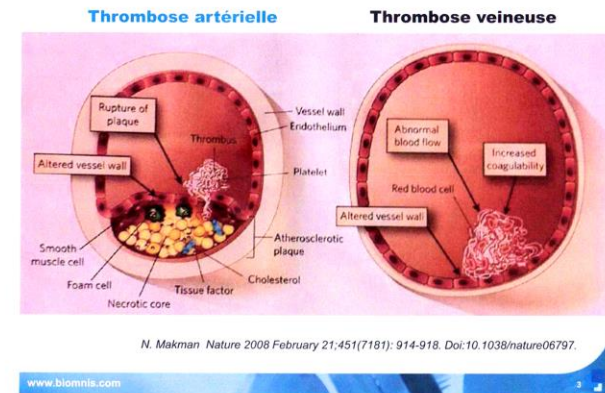
De la théorie à la pratique...

■ Artériels

- Coronarien (angor instable, IDM), AVC...
- Notion « *risque cardio-vasculaire* »
- Thérapeutiques
 - Antiagrégants plaquettaires
 - Thrombolytiques
 - Héparines, AVK

■ Veineux

- TVP – embolie pulmonaire
- Thérapeutique
 - Héparines – AVK
 - Thrombolytiques

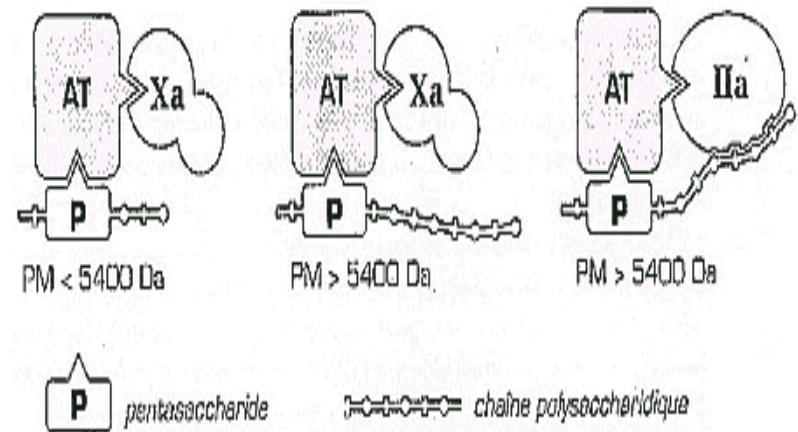


- **Stratégie**
 - Préventive
 - Curative
- **Prise en charge**
 - Mécanique
 - Contention / Mobilisation
 - Thérapeutique
 - Tandem historique

Tandem historique...

Héparine - AVK

- Action Immédiate – *Injectables*
- RSA conditionne
 - Mécanisme d'action / EI / Administration / Surveillance
- Incontournables
 - HBPM > HNF
 - Facilité d'utilisation
 - Tolérance
- Limites
 - Surveillances nécessaires
 - Plaquettes et activité
 - Sujet âgé et/ou IR



- Action retardée – *Per os*
- Pharmacocinétique
 - t_{1/2} court *acénocoumarol*
 ^
 - t_{1/2} long *warfarine ou fluindione*
- Limites
 - Surveillance INR nécessaire
 - Variabilité ++
 - Alimentation / pharmacogénétique / résistance
 - Interactions médicamenteuses **dont automédication**
 - Sujet âgé et/ou IR

Enjeu = INR cible

- Prévention primaire des TV en chirurgie à haut risque
- Traitement des TVP et embolies pulmonaires
- Prévention des embolies systémiques :
 - Prothèse valvulaire tissulaire
 - Fibrillation auriculaire
 - IDM
 - Cardiopathie valvulaire



2 à 3

- Prothèse valvulaire mécanique
- Embolies systémiques récidivantes

3 à 4,5

Traitement au long cours

Anticoagulants

AVK

Enjeu =	INR cible	Risque hémorragique
---------	-----------	---------------------

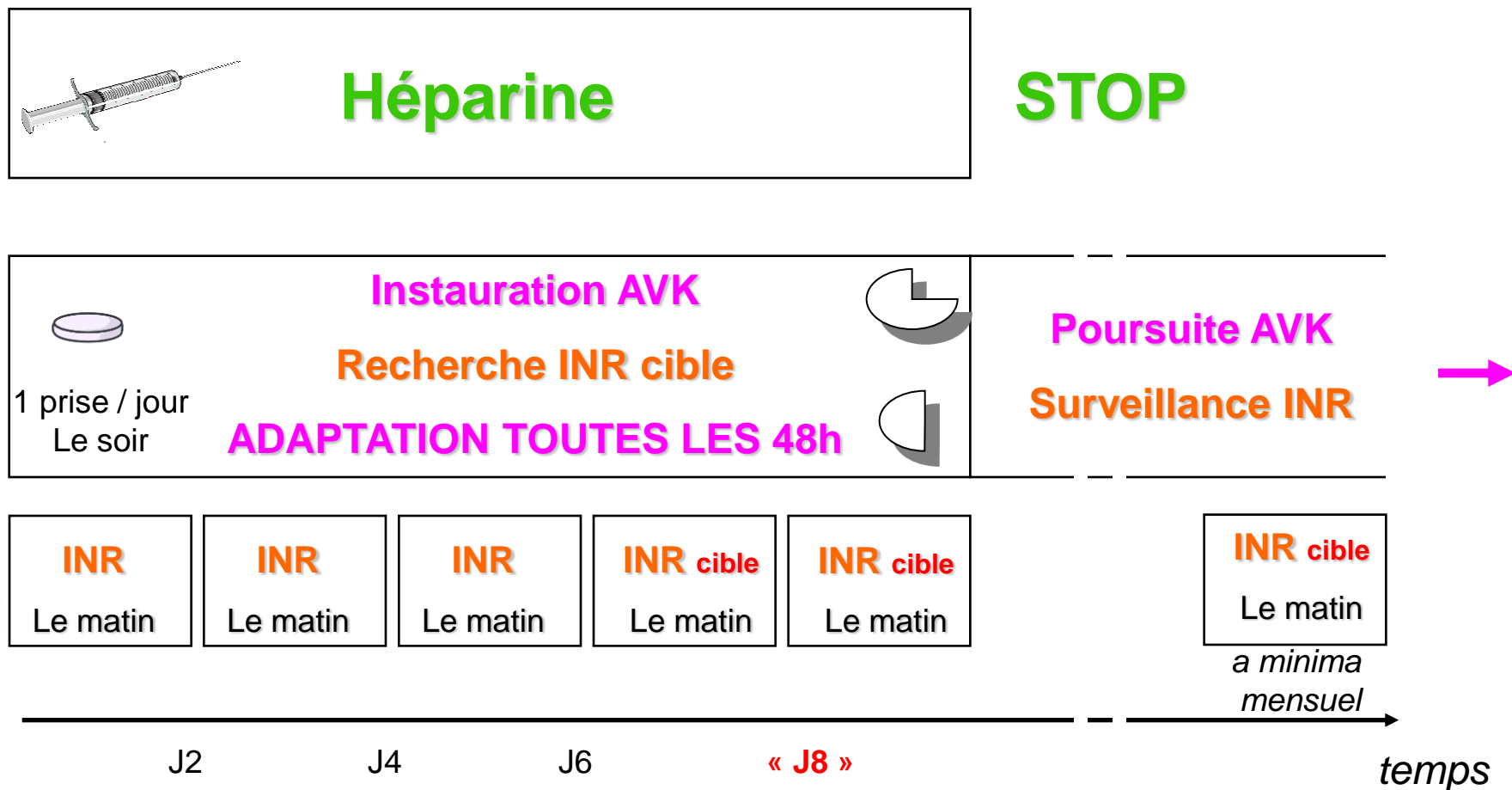
Modéré	2 - 2,5 - 3	1%
--------	-------------	----

Élevé	3 - 3,5 - 4,5	3-4%
-------	---------------	------

Toxique	> 5	50%
---------	-----	-----

Anticoagulants

Tandem historique...



- Recours important et en augmentation*
 - 4% population française traitée en 2011
 - x2 en 10 ans

- *Rapport Bénéfice / Risque* connu
 - Thérapeutiques indispensables
 - Iatrogénie importante
 - 1^{ère} cause d'hospitalisation pour EI (*ENEIS*)
 - 40 % du temps sous traitement AVK / INR non contrôlé
 - Absence de connaissance du traitement : 50 % patients



Anticoagulants

Neutraliser effet AVK

- Dépend du tableau
 - Surdosage = INR > 5
 - Asymptomatique / Symptomatique = hémorragie
 - Chirurgie, acte invasif
 - Programmé / Non programmé
- Mesures / contexte
 - Supprimer prises + re-contrôle
 - Vitamine K = effet retardé
 - Correction immédiate = facteurs de coagulation
 - PPSB
 - Plasma Frais Congelé
 - Pour certains actes chirurgicaux = relais héparine



Vers de nouvelles approches...

Anticoagulants

Evolutions nécessaires

- Anticoagulant idéal ?
 - Meilleure efficacité
 - Stabilité de l'action thérapeutique
 - Meilleure sécurité
 - Marge thérapeutique élargie
 - Meilleure administration
 - Un seul produit, un seul dosage, par voie orale
 - Surveillance allégée
 - Pas de contrôles de routine
 - Coût optimisé
 - Médicament + suivi

Anticoagulants

Fondaparinux

- Action *quasi* Immédiate – *Injectable*
- Pentasaccharide
- Concurrent direct des HBPM
 - Indications multiples
 - Efficacité =
 - Sécurité = (ou < Chir. Orthopédique ?)
 - Sans surveillance
 - Pas de TIH / Pas de mesure d'activité
 - Sans antidote

- Action *quasi* Immédiate – *Per os*
- Inh. Directs IIa ou Xa
- Candidats révolutionnaires ?

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Orthopédie	AMM 2008 H+4 220 mgx1 /j si Cl _C 30-50 ml/min si > 75 ans si < 50 kg 150 mgx1 /j	AMM 2009 H+B 10 mgx1 /j	AMM 2012 H+12 2,5 mgx2 /j
TVP/EP + proph.2aire		AMM 2012 15 mgx2 /j gdt 3 semaines puis 20 mg/j si Cl _C 30-50 ml/min 15 mgx1 /j	
FA non valvulaire	AMM 2012 150 mgx2 /j si Cl _C 30-50 ml/min 110 mgx2 /j	AMM 2012 20 mgx1 /j si Cl _C 30-50 ml/min 15 mgx1 /j	

- Indications multiples
- Efficacité = (ou > FA)
- Sécurité < ?
 - Hémorragies Age dépendant / Dose dépendant
 - Métabolisme hépatique (CYP / Glyco P) // Elimination rénale
- Sans surveillance
 - Pas de TIH / Pas de mesure d'activité
- Sans antidote

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Orthopédie	<p>AMM 2008 H+4</p> <p>220 mgx1 /j si CIC 30-50 ml/min si > 75 ans si < 50 kg 150 mgx1 /j</p>	<p>AMM 2009 H+6</p> <p>10 mgx1 /j</p>	<p>AMM 2012 H+12</p> <p>2,5 mgx2 /j</p>
TVP/EP + proph. 2^{aire}		<p>AMM 2012</p> <p>15 mgx2 /j pdt 3 semaines puis 20 mg/j si CIC 30-50 ml/min 15 mgx1 /j</p>	
FA non valvulaire	<p>AMM 2012</p> <p>150 mgx2 /j si CIC 30-50 ml/min 110 mgx2 /j</p>	<p>AMM 2012</p> <p>20 mgx1 /j si CIC 30-50 ml/min 15 mgx1 /j</p>	

- Action *quasi* Immédiate – *Per os*
- Inh. Directs IIa ou Xa
- Candidats révolutionnaires ?

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Orthopédie	AMM 2008 H+4 220 mgx1 /j si Cl _C 30-50 ml/min si > 75 ans si < 50 kg 150 mgx1 /j	AMM 2009 H+B 10 mgx1 /j	AMM 2012 H+12 2,5 mgx2 /j
TVP/EP + proph.2aire		AMM 2012 15 mgx2 /j gdt 3 semaines puis 20 mg/j si Cl _C 30-50 ml/min 15 mgx1 /j	
FA non valvulaire	AMM 2012 150 mgx2 /j si Cl _C 30-50 ml/min 110 mgx2 /j	AMM 2012 20 mgx1 /j si Cl _C 30-50 ml/min 15 mgx1 /j	

- Indications multiples
- Efficacité = (ou > FA)
- Sécurité < ?
 - Hémorragies Age dépendant / Dose dépendant
 - Métabolisme hépatique (CYP / Glyco P) // Elimination rénale
- Sans surveillance
 - Pas de TIH / Pas de mesure d'activité
- Sans antidote

■ Éléments clés du *Bon Usage*

- Risque hémorragique

- HAS-BLED

- Fonction rénale

- Cockcroft / ~~MDRD~~

- Surveillance

- Ne pas utiliser TCA/INR => Dosages spécifiques

- Interactions médicamenteuses => Profils patients

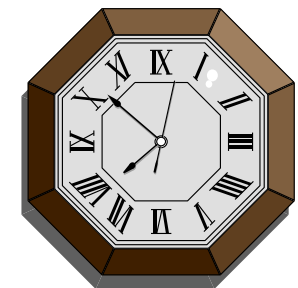
- Arythmies / Greffés / Infections (VIH...)

- Suivi thérapeutique

- Gestion hémorragie => GEHT

- Gestion relais => Complexe

Score <u>HAS BLED</u> (risque hémorragique ≥ 3)	
<u>H</u> TA	1 pt
<u>A</u> tteinte rénale (creat > 200 $\mu\text{mol/L}$) ou hépatique (bili x2, ALAT/ASAT x3)	1 pt
<u>S</u> troke (AVC)	1 pt
<u>B</u> leeding (saignement)	1 pt
<u>L</u> abile INR	1 pt
<u>E</u> lderly (âge > 65 ans)	1 pt
<u>D</u> rugs (AINS, antiplaquettaire) ou alcool	1 pt



Maîtriser le risque...

- Suivi et surveillance thérapeutique
 - Examens biologiques
 - Signes d'alerte
- Education patient
 - Entretien pharmaceutique
 - Relais hôpital-ville
- Rôle « pivot » du pharmacien
 - Enjeux formation initiale / continue
 - Quels outils/référentiels ?



Anticoagulants

Conclusion

- Pb majeur santé publique
 - Bon usage
 - Efficacité / Adaptation traitement

- Rôle pharmaceutique ++
 - Sensibilisation
 - Éducation thérapeutique
 - Alerte
 - Suivi thérapeutique

- Doit intégrer les NACO comme les AVK

Atelier

Prise en Charge

Médicamenteuse

Traitements anticoagulants

De la théorie à la pratique...

Merci pour votre attention