



Web conférence anticoagulants

Dr Nadjib Hammoudi

Praticien hospitalier

Institut de Cardiologie-Hôpital de la pitié Salpêtrière

Dr Chantal Amoudry

Cardiologue libérale

Iatrogénie et AVK

- Plus de 1% de la population française traitée par AVK (doublé en 10 ans)
- ENEIS (2004/2009) :
 - anticoagulants = 34/31 % EIG,
 - surtout patients > 65 ans
- Etudes réseau CRPV (1998/2007) :
Hospitalisations \leq hémorragie AVK : 13/12,3 %

Une petite histoire...

	Femme 86 ans : thrombocytémie (depuis 10 ans Hydrea), et pour FA paroxystique récidivante, => Coumadine
Fin 1998	Décision d'intervention sur une cataracte bilatérale. CS cardiologue : "HTA équilibrée et absence de récurrence d'AC/FA... On pourra interrompre provisoirement les AVK 6 jours avant l'intervention, sans traitement substitutif".
12 Février 1999	CS pré-anesthésique.
16 Février	Arrêt de la Coumadine
26 Février	Intervention : anesthésie péribulbaire G. Aucun problème local ou général. Reprise de l'anticoagulant le lendemain.
6 Avril	De nouveau, arrêt de la Coumadine en vue de l'intervention sur l'oeil D. Pas de nouvelle CS anesthésique.
16 Avril	Report de l'intervention par l'OPH.
20 Avril	Intervention sous anesthésie topique avec une légère sédation. Rythme cardiaque constamment sinusal (en salles d'opération et de réveil).
21 Avril	Départ de la clinique sans reprise de l'AVK
23 Avril	Hospitalisation au CHU pour hémiparésie G avec aphasie complète. Hyperplaquettose entre 400 et 600 000. ECG : AC/FA Echodoppler carotido-vertébral : occlusion de la carotide interne droite. Evolution défavorable, la patient restant aphasique et grabataire. Décès en Février 2000.

ENEIS 2004 anticoagulants

- **33,6 % (42 cas) par rapport au nb total EIG**

	16 à 64 ans	> 64 ans
Liés aux médicaments		
- AVK	1	10 (24%)
- Héparines	2	8 (19%)
Liés à la pratique		
- Traitement inadapté	3	10 (24%)
- AVK	2	6
- Héparines	1	3
- Non précisé	-	1
- Absence de traitement	1	7

ENEIS 2009 : anticoagulants

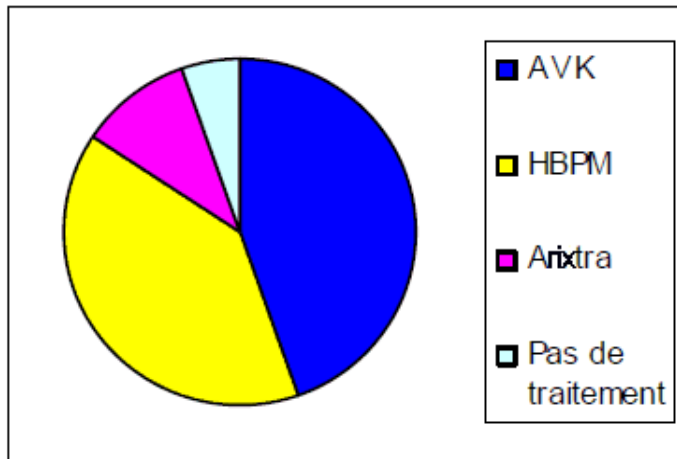


- 374 EIG dont 180 évitables
 - 123 EIGM (associés à un médicament) dont 63 évitables
 - 31% sont associés à un traitement anticoagulant



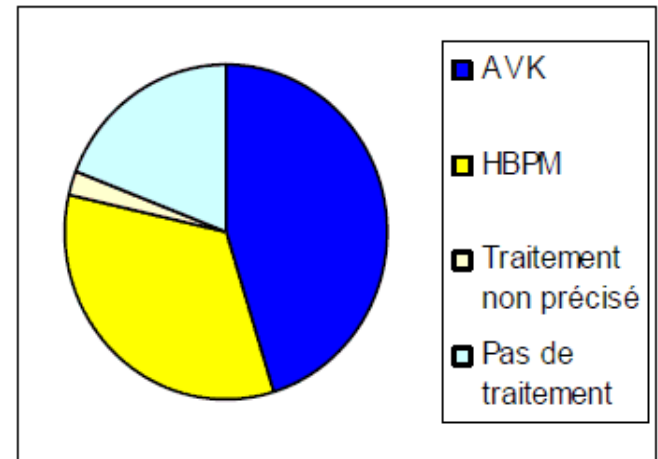
ENEIS 2009 : utilisation anticoagulants

2009
31% des EIGM
50% évitables



*Les AVK représentent
22.4 % des causes d'Hosp
pour EIGM*

2004
34% des EIGM
50% évitables



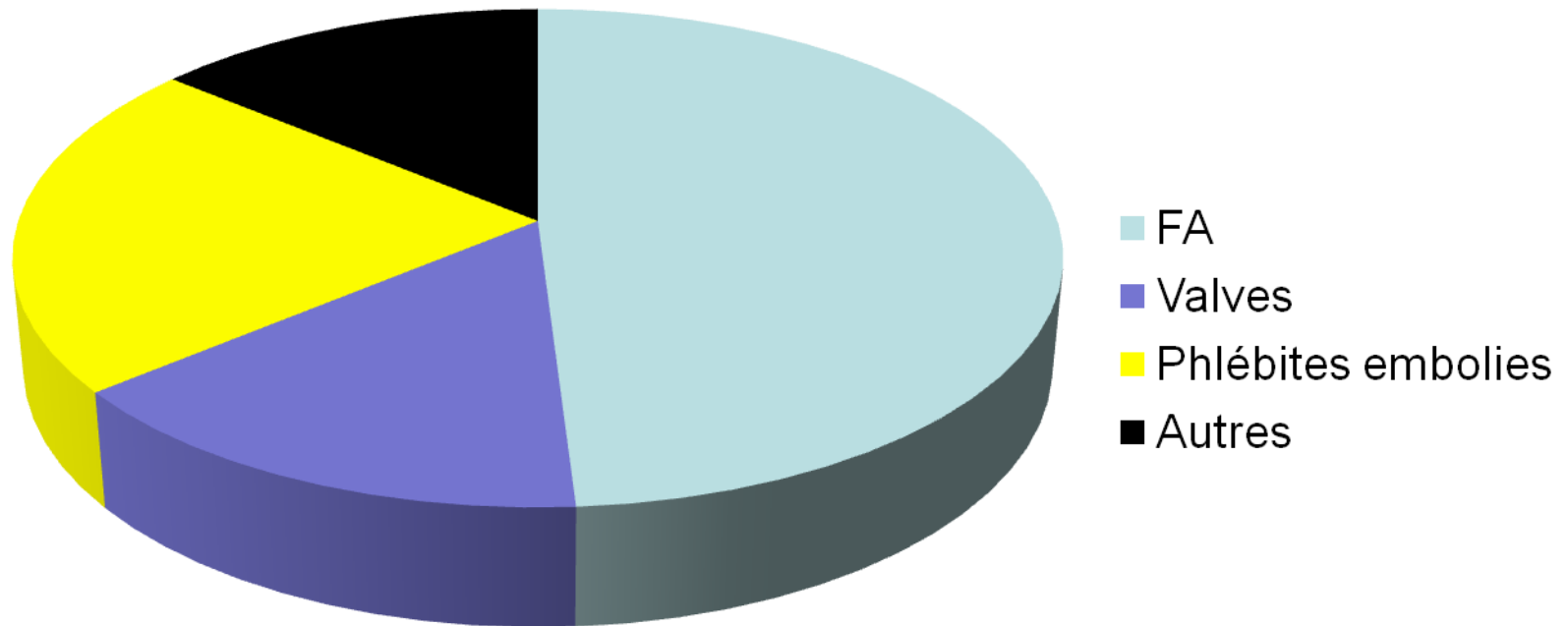
*Les AVK représentent
23.3 % des causes d'Hosp
pour EIGM*

**Répartition par
type
d'anticoagulants**

**Circonstances de
survenue**

- Alors, si les AVK sont dangereux, faut-il les prescrire ?

Causes des traitements par AVK



Résultat audit AVK

- Nombre de médecins : 37
- Patients : n=289
- Age moyen : 71,9 ans
- 135 Femmes 154 Hommes

Résultat audit AVK (1)



INSTITUT DE CARDIOLOGIE
Pitié-Salpêtrière
Paris

	Oui (%)
L'indication précise du traitement AVK est notée dans le dossier.	100
Le patient ne présente pas de contre indication au traitement AVK.	79
Si le début du traitement AVK est antérieur à un an, il y a eu une réévaluation de l'indication du traitement anticoagulant.	86
Le traitement AVK a été réévalué par rapport aux NACO.	59
La valeur de l'INR cible ou de la zone thérapeutique est précisée dans le dossier du patient.	87

Résultat audit AVK (2)



INSTITUT DE CARDIOLOGIE
Pitié-Salpêtrière
Paris

	Oui (%)
La valeur de l'INR cible est précisée sur l'ordonnance d'INR.	36
Le double de l'ordonnance d'INR est retrouvé dans le dossier.	68
La trace de l'éducation thérapeutique délivrée au patient est retrouvée dans le dossier.	36
La trace de la remise d'un carnet de surveillance est retrouvée dans le dossier.	26
Un système d'alerte est mis en place pour rappeler l'existence du traitement AVK lors de toute autre prescription.	62

Indications des anticoagulants MVTE

- **Prévention de maladie veineuse thromboembolique (MVTE)**

- chirurgie (orthopédique+++)

- hospitalisation en médecine

- >> HBPM

- **Traitement curatif de la MVTE**

- Thrombose veineuse profonde / embolie pulmonaire

- >> AVK (INR entre 2 et 3)

- >Parfois HBPM au long cours en particulier si contexte néoplasique

Indications des anticoagulats incidents artériels

- **Prévention des accidents cardio-emboliques**

- **fibrillation atriale ++**

- Sténose mitrale, prothèses cardiaques,

- autres indications...

>> AVK avec INR cible en fonction de la pathologie

- **Traitement curatif des incidents cardiaques emboliques ou athéromateux**

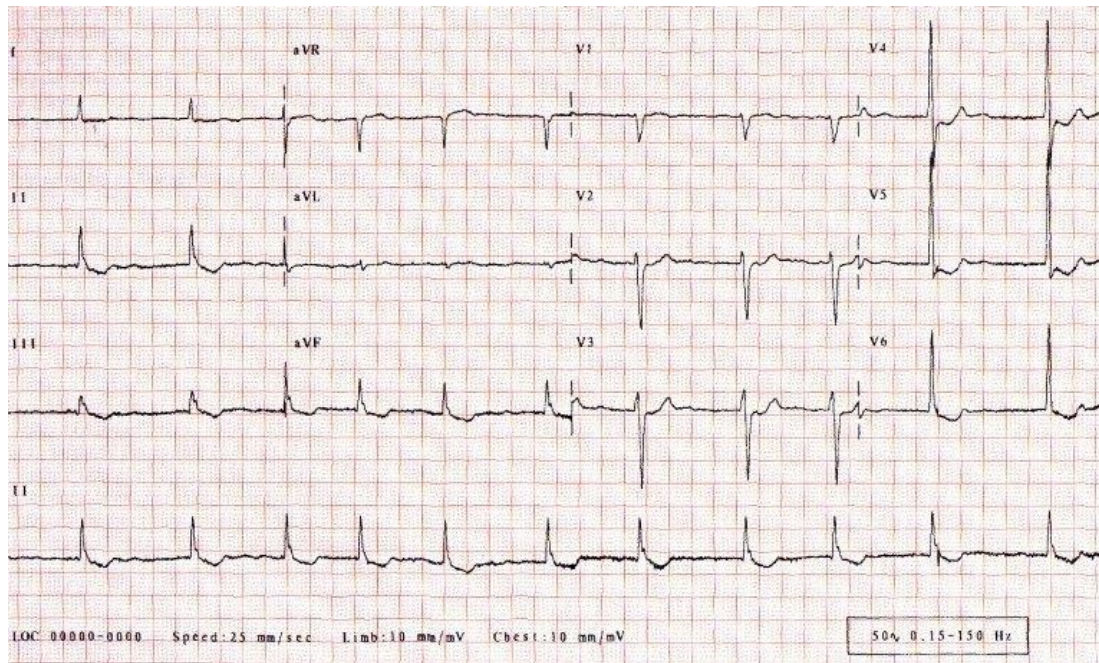
- syndromes coronaires aigus

- ischémie de membre...

>> Héparines



Fibrillation atriale

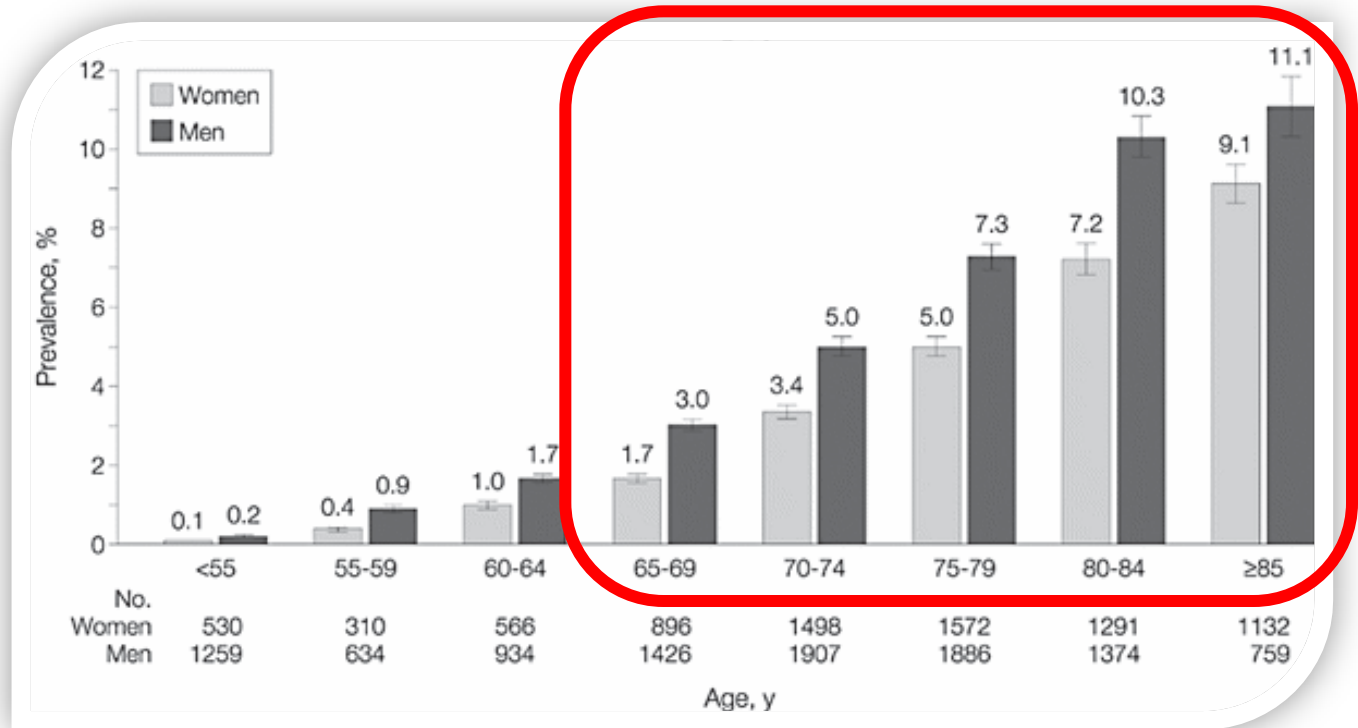


Fibrillation atriale

- **Fréquent ++**
 - vieillesse
 - meilleure prise en charge de l'IC
- Que la FA soit permanente ou paroxystique **risque embolique++**
- **Stratification du risque embolique** score clinique
- **Stratification du risque hémorragique**

Prévalence de la FA

70 % des patients > 65 ans



Prévalence par âge et par sexe dans une cohorte de 17 974 patients avec le diagnostic de FA en Californie de Juillet 1996 à Décembre 1997.

Complications

- **Accidents vasculaire** cardio emboliques

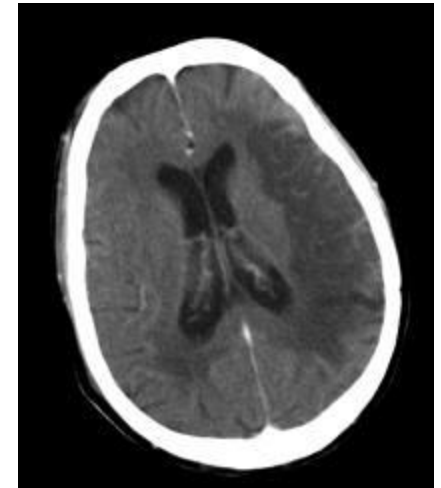
>>STASE

- **Insuffisance cardiaque**

>>Tachycardie

>>Perte de la systole auriculaire

- **Lourde morbi mortalité**



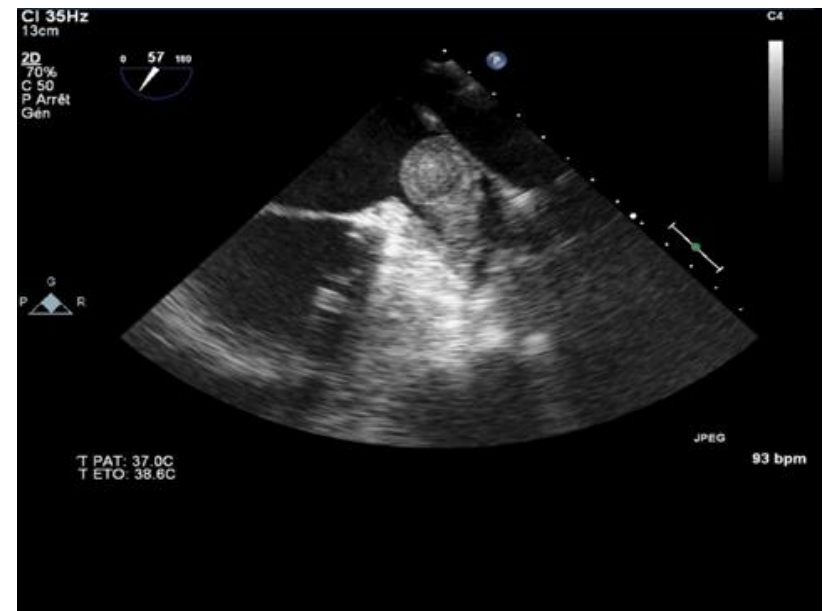
Question

- **Le risque de complication embolique est :**
 - quasi nul si le patient est en rythme sinusal
 - augmente avec l'âge
 - diminue avec l'âge
 - Existe quelque soit le caractère permanent persistant ou paroxystique de la FA

Question

- **Le risque de complication embolique est :**
 - quasi nul si le patient est en rythme sinusal
 - augmente avec l'âge
 - diminue avec l'âge
 - existe quelque soit le caractère permanent persistant ou paroxystique de la FA

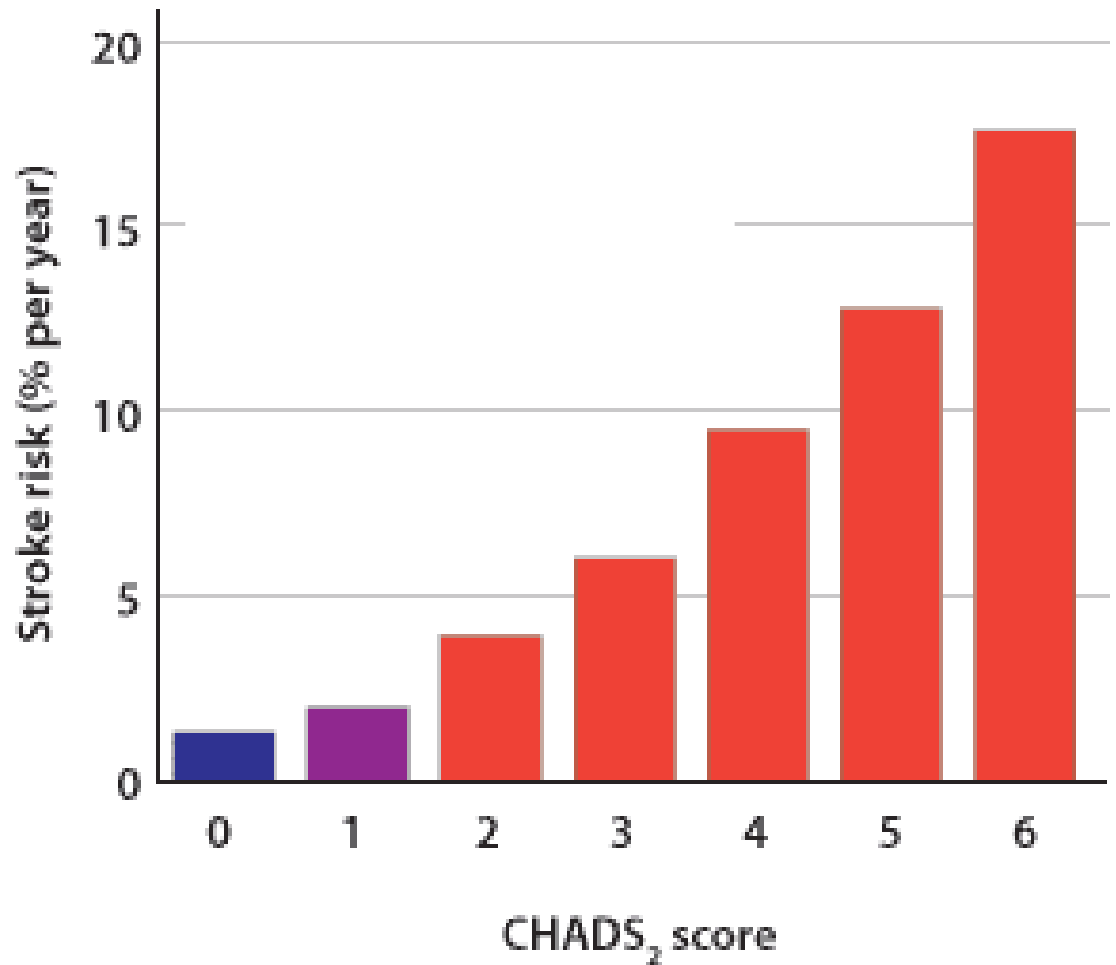
Évaluation du potentiel embolique FA



Facteurs de Risque d'AVC

Score CHADS2

Risk factor	Score
C congestive heart failure	1
H hypertension	1
A age	1
D diabete	1
S stroke	2



CHA₂DS₂-VASc Score

Risk factor	Score	CHA ₂ DS ₂ -VASc score	Adjusted stroke rate (%/year) ^b
Congestive heart failure/LV dysfunction	1	0	0%
Hypertension	1		
Age ≥75	2	1	1.3%
Diabetes mellitus	1	2	2.2%
Stroke/TIA/thrombo-embolism	2	3	3.2%
Vascular disease ^a	1	4	4.0%
Age 65–74	1	5	6.7%
Sex category (i.e. female sex)	1	6	9.8%
		7	9.6%
		8	6.7%
Maximum score	9	9	15.2%

Évaluation du risque hémorragique

Risque hémorragique

- Age
- Capacité de suivre un traitement AVK
- Risque de chutes ?
- Co morbidités (défaillance d'organe?), ATCD d'UGD.....

Score HASBLED ≥ 3

Table 3 Clinical Characteristics Comprising the HAS-BLED Bleeding Risk Score

Letter	Clinical characteristic ^a	Points awarded
H	Hypertension	1
A	Abnormal renal and liver function (1 point each)	1 or 2
S	Stroke	1
B	Bleeding	1
L	Labile INRs	1
E	Elderly (e.g. age >65 years)	1
D	Drugs or alcohol (1 point each)	1 or 2
		Maximum 9 points

HAS-BLED Score	Bleeds per 100 Patient-years†
0	1.13
1	1.02
2	1.88
3	3.74
4	8.70

HTA (PAS > 160mmHg), creat $\geq 200\mu\text{mol/L}$, INR <60% dans le range, AINS

ANTICOAGULATION

- **RAPPORT Bénéfice Risque**

- Risque embolique

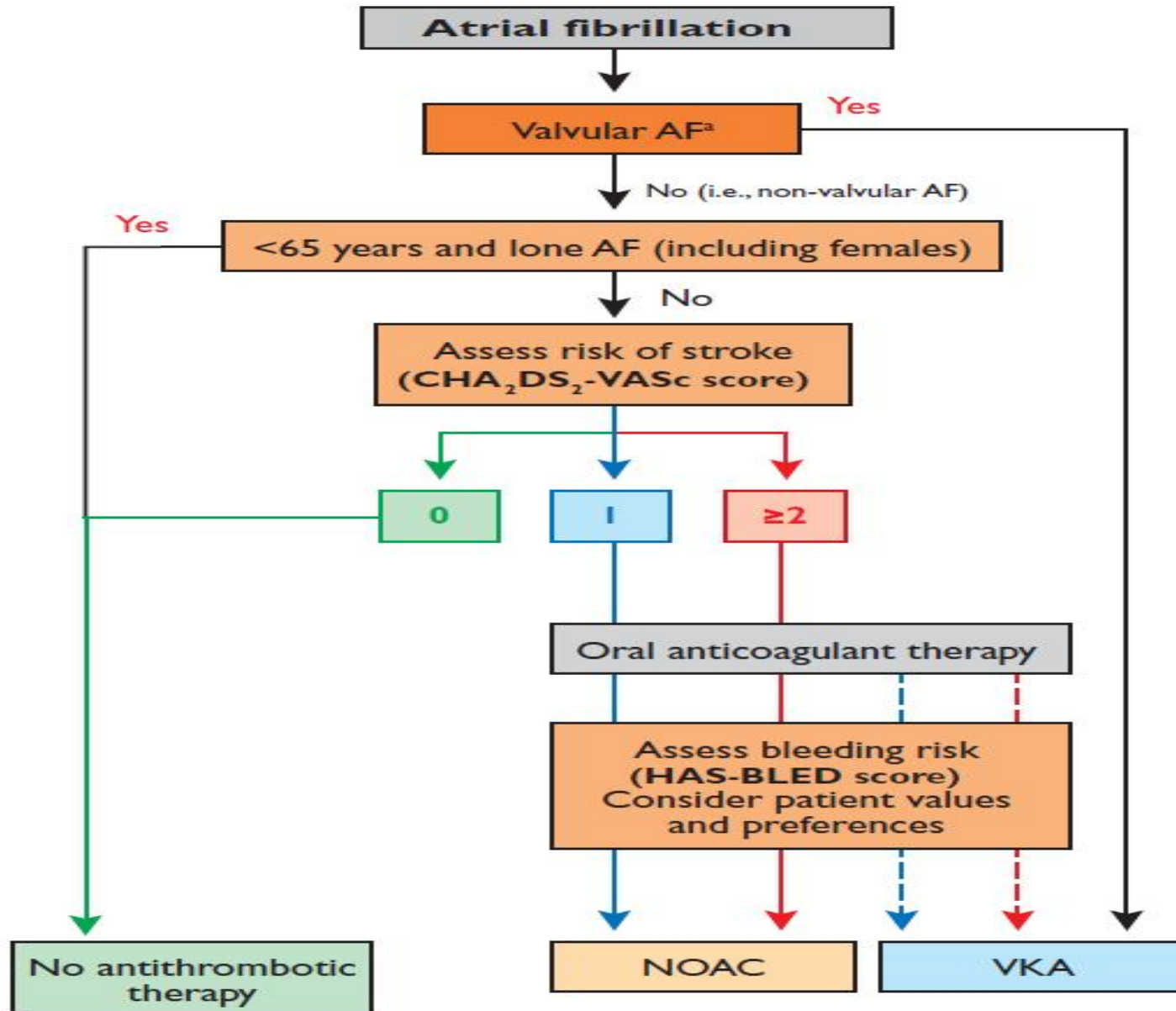
Score clinique (CHADS₂ et CHA₂DS₂VASc)

- Risque Hémorragique

Age, co-morbidités, risque de chute

>>> AVK INR 2 a 3

Recommendations 2012





INSTITUT DE CARDIOLOGIE
Pitié-Salpêtrière
Paris

Maladie veineuse thromboembolique



MVTE

- **Fréquent** en particulier chez sujets > 70 ans hospitalisés
 - Prévention disponible (HBPM préventive)
 - Complications=
 - Embolie pulmonaire,**
 - maladie veineuse post phlébitique**
- >> Traitement=**Anticoagulants**



INSTITUT DE CARDIOLOGIE
Pitié-Salpêtrière
Paris

Antivitamines K (AVK)

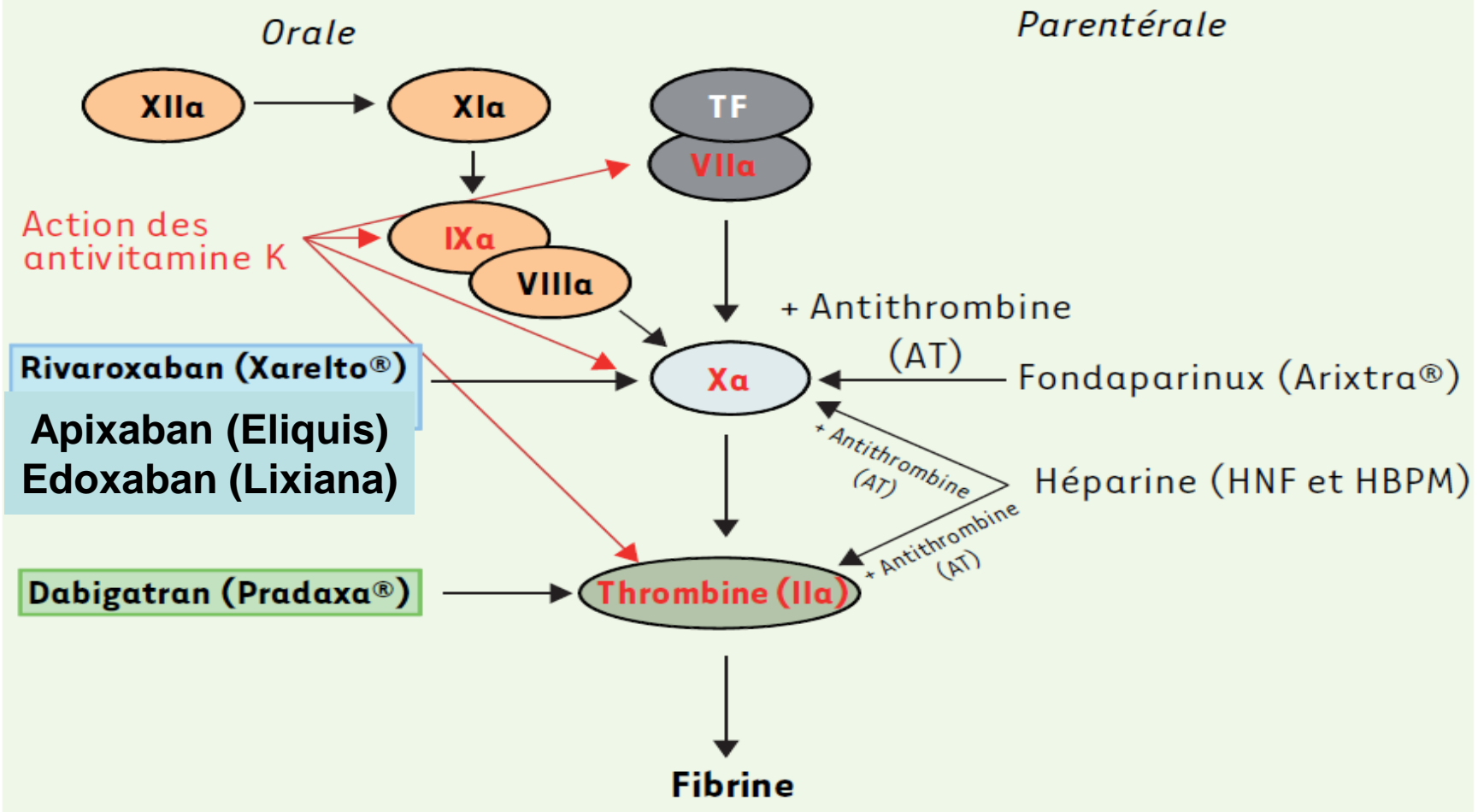
Mode d'action

- Blocage de la réduction **de la vitamine K**
- Vitamine K cofacteur de la synthèse hépatique de:
 - 4 protéines de la coagulation (II, VII, IX et X)
 - 2 protéines anticoagulantes (S et C)

>> Action retardée

Médicaments anticoagulants

Voies d'administration des anticoagulants



Les spécialités

- **Dérivés coumariniques**
 - Warfarine (COUMADINE 2 & 5 mg)
 - Acénocoumarol (SINTROM)

- **Dérivés indanediones**
 - Fluindione (PREVISCAN 20 mg)

Contre indications

- Hémorragies
- Hypersensibilité
- Insuffisance hépatique sévère

Question

- **En cours du relais héparine-AVK:**
 - L'arrêt de l'héparine se fait 48h après le début des AVK
 - L'arrêt de l'héparine se fait 72h après le début des AVK
 - Ne doit pas se faire après 80ans
 - L'arrêt de l'héparine se fait dès INR > 2

Question

- **En cours du relais héparine-AVK:**
 - L'arrêt de l'héparine se fait 48h après le début des AVK
 - L'arrêt de l'héparine se fait 72h après le début des AVK
 - Ne doit pas se faire après 80ans
 - **L'arrêt de l'héparine se fait dès INR > 2**

Education du patient

- Nécessité de prendre son **traitement tous les jours** à la même heure,
- d'effectuer régulièrement le **contrôle biologique (INR)**
- Etre très vigilant sur les **médicaments associés et sur l'alimentation**

Informers

- **Risques de l'automédication,**
- Conduite à tenir en cas de surdosage d'hémorragie.
- Carnet d'information et de suivi recommandé.
- Injections IM proscrites (hématomes).

Effets indésirables

- **Hémorragie ++**
- Autres incidents:
 - troubles digestifs,
 - hépatite
 - Arthralgie,
 - Alopécie,
 - allergie cutanée, Oedème de Quincke
 - Cytopénie, hypereosinophilie
 - Néphrite tubulo-interstitielle
- Pneumonie interstitielle

Interactions médicamenteuses

Potentialisation	Inhibition
<p>cotrimoxazole érythromycine Isoniazide métronidazole fluconazole cimétidine Omeprazole amiodarone propranolol propafénone etc.....</p>	<p>Rifampicine Barbituriques Carbamaezépine Cholestyramine Sucralfate Etc....</p>

Ne pas oublier

- **Réévaluer régulièrement** le rapport bénéfice/risque des AVK
- **Connaitre l'INR cible** du patient
- **Attention aux interactions** médicamenteuses.

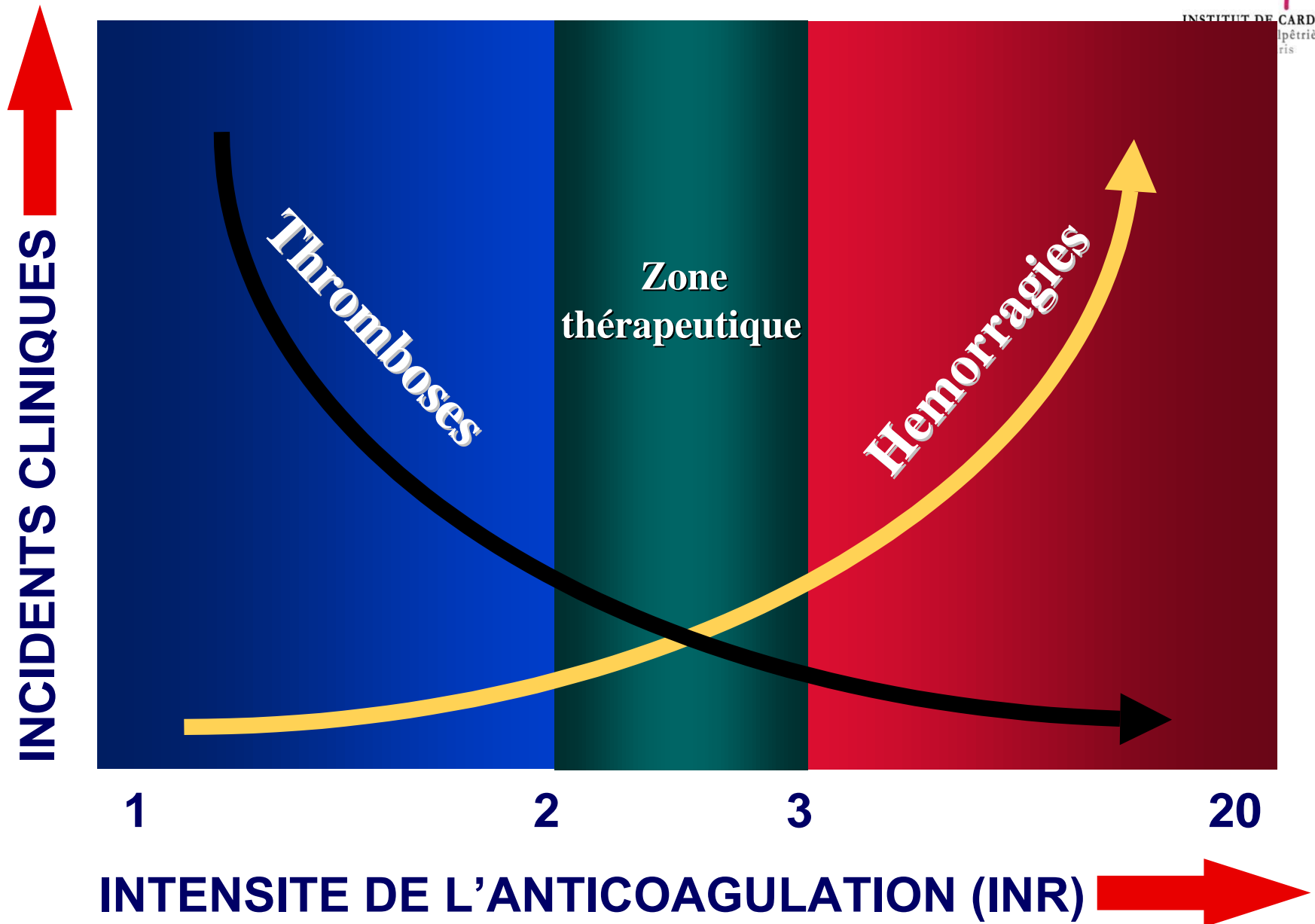
Objectifs d'INR

- Majorité des cas: 2 à 3
- INR plus élevés:
 - si **prothèse mécanique** en particulier en **position mitrale** et si facteur associé (**arythmie++**).
 - la **cible exacte** doit dans ces cas être précisée **par spécialiste**

AVK inconvénients

- Difficulté pour trouver la dose individuelle
- Interactions nombreuses (médicaments nourriture)
- Nécessité d'un monitoring permanent
- Education patients+++

La notion de zone thérapeutique en INR



AVK avantages

- **Niveau de preuve élevé** dans de très nombreuses pathologies
- **Médicament ancien, recul++++**
- Effets secondaires connus
- Pas cher

Nouveaux antithrombotiques

Dabigatran (Pradaxa)

Rivaroxaban (Xarelto)

Apixaban (Eliquis)

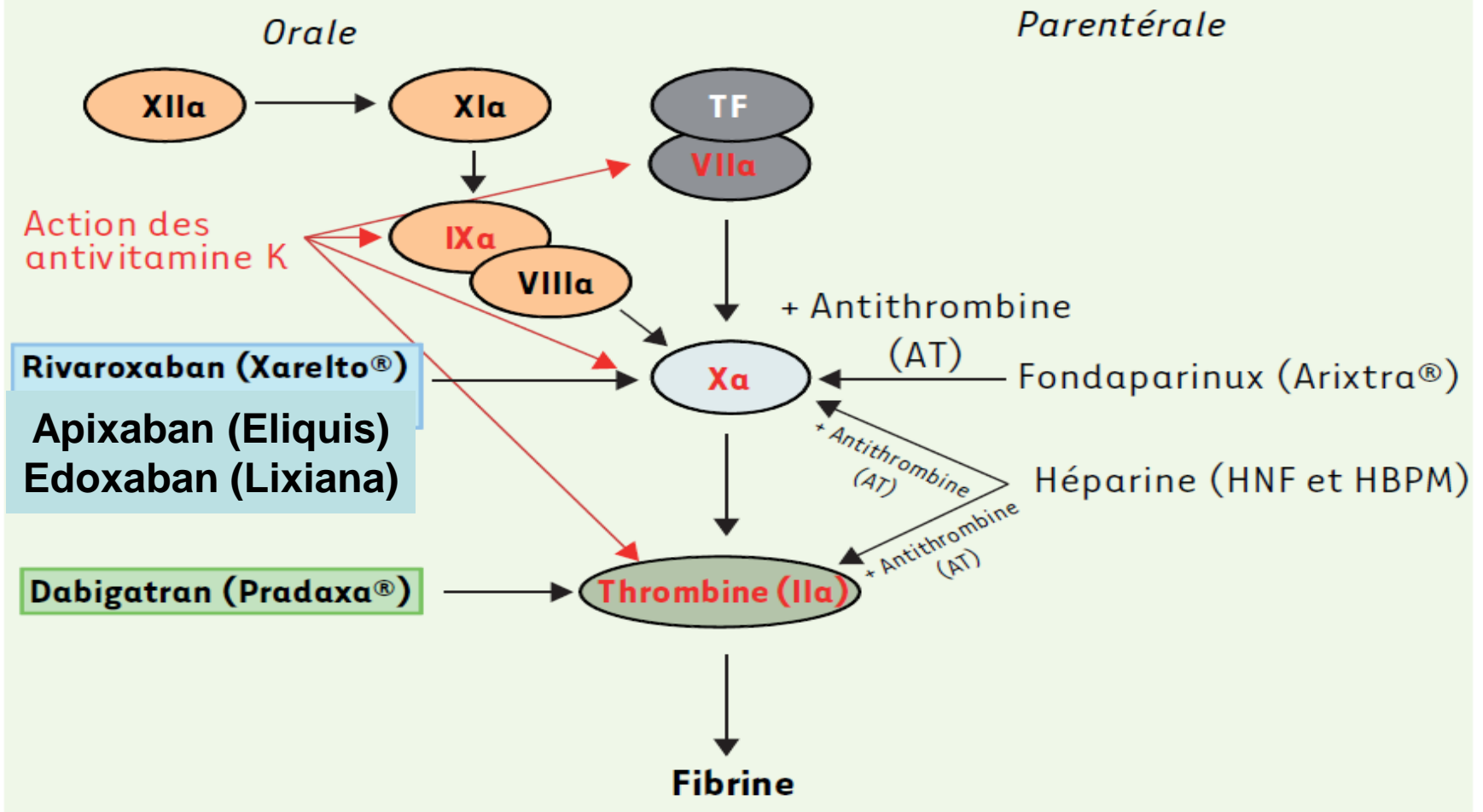
Edoxaban (Lixiana)

Cahier des charges

- Facilité d'utilisation
- Rapidité d'action
- Réponse clinique prévisible, pas de monitoring biologique
- Bonne tolérance
- Efficacité comparable aux AVK

Médicaments anticoagulants

Voies d'administration des anticoagulants



Mécanismes d'action

- Inhibiteur direct du facteur Xa ou IIa
- Effet anticoagulant nettement plus prévisible
- Effet réversible
- Pas besoin de monitoring biologique

Nouveaux anticoagulants FA

- **Non infériorité** par rapport aux AVK
- **Supériorité** par rapport à l'aspirine
- **Risque hémorragique équivalent** (voir inférieur) comparativement aux AVK

Patel ME et al, nejm 2011; Connolly SJ et al, nejm 2009;
Connolly SJ nejm 2011, Giugliano R et al, nejm 2013.

Nouveaux anticoagulants MTEV

- **Non infériorité** par rapport aux HBPM en **préventif** en chirurgie orthopédique
- **Non infériorité** par rapport aux AVK en **curatif** dans les thromboses veineuses profondes
- **Risque hémorragique équivalent** avec les AVK

Effet secondaires

- Hémorragies
- **Digestifs: Dyspepsies, nausées**
- Allergies

Contre indications

- Hémorragie
- Insuffisance rénale sévère
- Insuffisance hépatique sévère
- Grossesse

Avantages par rapport AVK



- Pas d'interactions alimentaires
 - Moins d'interactions médicamenteuses
 - Faible variabilité individuelle et inter individuelle
- >> Pas de nécessité de suivi biologique**

Inconvénients par rapport aux AVK

- Moins de recul
- Observance ?
- Pas d'antidote (mais autres moyens efficaces pour contrôler un saignement)

Coût de traitement journalier FA



Molécule	Par jour de traitement
Rivaroxaban (Xarelto)	2,5euros
Dabigatran (Pradaxa)	2,5euros
AVK	0,5euro

A SAVOIR

Posologies à ajuster en fonction de plusieurs facteurs:

- l'Age
- fonction rénale
- Poids

>> vérifier avant de prescrire

>> surveiller régulièrement la fonction chez le sujet âgé

AMM en préventif en 2013

Molécule	Posologie	Indication
Apixaban (Eliquis)	2,5mg X 2 /J	Prothèse hanche 35J Prothèse genoux 10J
Rivaroxaban (Xarelto)	10mg/j	
Dabigatran (Pradaxa)	110mg X 2 75mg X 2 (si I rénale ou Age > 75ans)	

AMM curatif TVP 2013

Xarelto

15 mg 2 fois /j pendant 3 semaines

puis 20 mg /j (15 mg en cas IR modérée à sévère)

AMM FA non valvulaire

Pradaxa (2 prises /J): 220 mg ou 300mg/j

Xarelto (1 seule prise / J): 15 ou 20mg/j

Eliquis (2 prises / J): 5 ou 10mg/j

Question

- Les nouveaux anticoagulants :
 - Doivent être prescrits a tout patient en FA en remplacement des AVK
 - A un patient en FA sous aspirine car incapable de suivre un traitement AVK
 - N'imposent pas d'éducation thérapeutique
 - Peuvent être prescrit en d'insuffisance rénale sévère

Question

- Les nouveaux anticoagulants :
 - Doivent être prescrits a tout patient en FA en remplacement des AVK
 - A un patient en FA sous aspirine car incapable de suivre un traitement AVK
 - N'imposent pas d'éducation thérapeutique
 - Peuvent être prescrit en d'insuffisance rénale sévère

Conclusion



- **AVK traitement très efficace** mais contraignant
- Nouveaux traitements **efficaces et moins contraignants**
- Ne pas oublier:
 - AMM: prévention MTEV** en orthopédie,
 - FA non valvulaire, thrombose veineuse profonde**
 - Education thérapeutique ++**
- Ne pas remplacer **un traitement AVK bien toléré par un autre traitement**
- Penser systématiquement aux **nouveaux anticoagulants** si: INR très labile, suivi AVK impossible