



Clinique Louis Pasteur

GESTION DE L'ANTICOAGULATION : Les N.A.C.O.

**MEET - Nice
Dimanche 8 Juin 2014**

**Christian BRETON
Nancy (France)**

Le Docteur Christian BRETON déclare
les conflits d'intérêts suivants :

- ASTRA ZENECA, BAYER, BIOPHARMA, BOEHRINGER, DAICHI-SANKYO, MSD, NOVARTIS, SANOFI-AVENTIS, SERVIER
- ABBOTT VASCULAR, BIOTRONIK, BOSTON SCIENTIFIC, COOK MEDICAL, CORDIS, GORE, MEDTRONIC, ST JUDE MEDICAL, TERUMO, VASCULAR THERAPY
- SOCIETE INCATHLAB

NO.A.C.
NOouveaux
Anti-
Coagulants

NO.A.C. I.V.

NO.A.C. ORAUX

N.A.C.O.
Nouveaux
Anti-
Coagulants
Oraux

A.O.D.
Anticoagulants
Oraux
Directs

N.A.O.
Nouveaux
Anticoagulants
Oraux

L'ANTICOAGULANT IDEAL ?

- ACTIF VOIE ORALE
- INDEX THERAPEUTIQUE LARGE
- DELAI ACTION : RAPIDE
- REVERSIBILITE : RAPIDE
- ABSENCE D'INTERACTIONS (COMEDICATIONS)
- ELIMINATION RENALE NON EXCLUSIVE
- SURVEILLANCE BIOLOGIQUE : AUCUNE
- ANTIDOTE
- COUT ACCEPTABLE

QUELQUES REFLEXIONS (1)

- HISTORIQUE

- 1899 ASPIRINE
- 1914 DECOUVERTE HEPARINE
- 1940 HEPARINE EN THERAPEUTIQUE
- 1950 AVK
- 1990 HBPM

- AVK :

- EFFICACE, FAIBLE COUT, ANTIDOTE, INDEX THERAPEUTIQUE ETROIT, SURVEILLANCE BIOLOGIQUE ++, IATROGENICITE + +

QUELQUES REFLEXIONS (2)

- A.O.D.

- 2008

- 2013 : FIN DU DEVELOPPEMENT ?
 PRESCRIPTIONS CROISSANTES

- REVOLUTION THERAPEUTIQUE

- PROGRES PATIENTS / DIFFICULTES PRATICIENS

- GESTION PERI OPERATOIRE DES A.O.D.

- 75 000 patients/an

- ➔ hémorragie ou

- procédure hémorragique

QUELQUES REFLEXIONS (3)

INDICATIONS FORMELLES A.C.

- Prothèses valvulaires mécaniques
- F.A. et A.V.C. ou E.S.
- E.P. et T.V.P. < 3 mois
- M.E.T.V. récidivante
- Thrombophilie

CLE REFLEXION

**RISQUE
THROMBOEMBOLIQUE**

**RISQUE
HEMORRAGIQUE**

EVALUATION DU RISQUE T.E.

CHADS ₂ Risk	Score
CHF	1
HYPERTENSION	1
AGE ≥ 75 ans	1
DIABETE	1
STROKE (AVC, AIT, E.S.)	2
SCORE MAXIMAL	6

EVALUATION DU RISQUE T.E.

CHADS ₂ -Vasc Risk	Score
CHF/LVEF ≤ 40 %	1
HYPERTENSION	1
AGE ≥ 75 ans	1
AGE 64-74 ans	1
DIABETE	1
STROKE (AVC, AIT, E.S.)	2
SEX – FEMALE	1
VASCULAR DISEASE*	1
SCORE MAXIMAL	9

* ATCD IDM, Maladie artérielle périphérique, plaque aortique

SCORE DE RISQUE T.E.

- **RISQUE ELEVE** ≥ 2 **ACO**
- **RISQUE FAIBLE** **0,1** **ACO**
MODERE **AAS**
RIEN (o)

EVALUATION DU RISQUE HEMORRAGIQUE

LETTER	CLINICAL CHARACTERISTIC	Score
H	HYPERTENSION	1
A	ABNORMAL RENAL/LIVER FUNCTION	1 ou 2
S	STROKE	1
B	BLEEDING	1
L	LABILE INR	1
E	ELDERLY (> 65 ans)	1
D	DRUGS (AINS, AAP) ou ALCOHOL	1 ou 2
	SCORE MAXIMAL	9

RISQUE HEMORRAGIQUE ELEVE ≥ 3

Les A.O.D.

- MOINS CONTRAIGNANTS ?**
- PLUS FIABLES ?**
- MOINS DANGEREUX ?**

Les A.O.D.

- CLASSIFICATION
- MODE D'ACTION
- PHARMACOCINETIQUE

Anticoagulants: pourquoi des nouveaux?

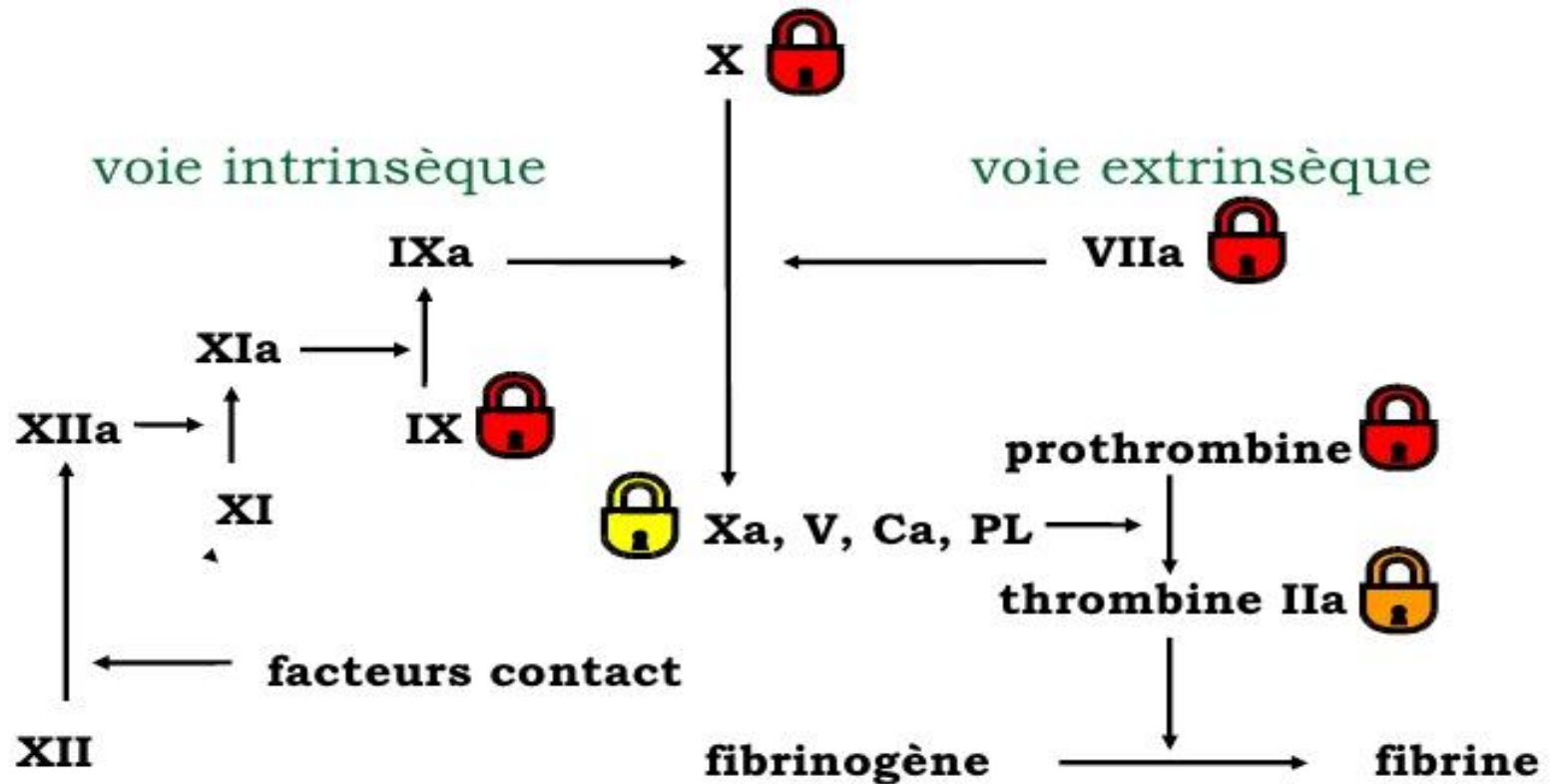
Héparines

- Voie parentérale (1 à 3 fois par jour)
- Surveillance biologique (HNF)
- Risque: TIH, ostéoporose
- Utilisation à long terme?

AVK

- Index thérapeutique étroit
- Surveillance biologique rapprochée
- Risque hémorragique
- Interactions médicamenteuses
- Action retardée

Rappel: la cascade de la coagulation...



Modes d'actions des anticoagulants



AVK : blocage synthèse des facteurs de coagulation vitamine-K dépendants: II, VII, IX, X



Héparines : inhibition du facteur Xa
/Thrombine



HNF : inhibition de la thrombine /Xa

Les A.O.D.

- **Voix orale**
- **2 familles**

Anti Xa directs « XABANs »

Anti IIa directs « GATRANs »

Les A.O.D.

Anticoagulants

Oraux

Directs (Antithrombines, métabolisme vit.K)

Spécifiques Anti IIa « GATRAN », Anti Xa « (XA)BAN »

REVERSIBLES

Comment ça marche ?

lésion vasculaire

**facteur
tissulaire**

VIIa

Va

Xa

IIa

fibrine

Antithrombine

Rivaroxaban

Xarelto®

Apixaban

Eliquis®

Edoxaban

Lixiana®

Dabigatran

Pradaxa®

Voie orale

HNF
HBPM
Fondaparinux (Anti-X)

Voie parentérale

CONSEQUENCES

- Action rapide (2 h)
- Réversible

Diminution effet > 12 h

3 ½ vie

Les A.O.D. disponibles

« XABANS »

- RIVAROXABAN (Bayer-Xarelto[®])
- APIXABAN (BMS Pfizer – Eliquis[®])
- EDOXABAN (Daichi-Sankyo - Lixiana[®])

« GATRANS »

- XIMELAGATRAN
- DABIGATRAN (Bohringer -Pradaxa[®])

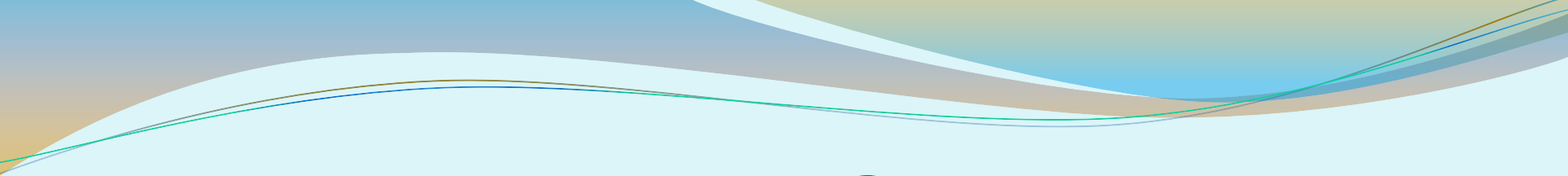
Comment manier les nouveaux anticoagulants ?

- Les indications

- FA Non valvulaire
- TVP et EP
- Prévention de la MTEV chirurgicale
- Chirurgie orthopédique lourde

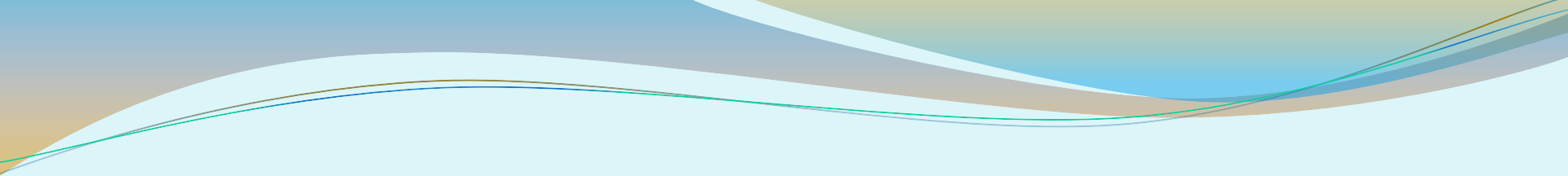
- La pharmacologie

- mode d'action
- pharmacocinétique
- doses
- interactions
- contre-indications



Les A.O.D.

QUESTIONS ?



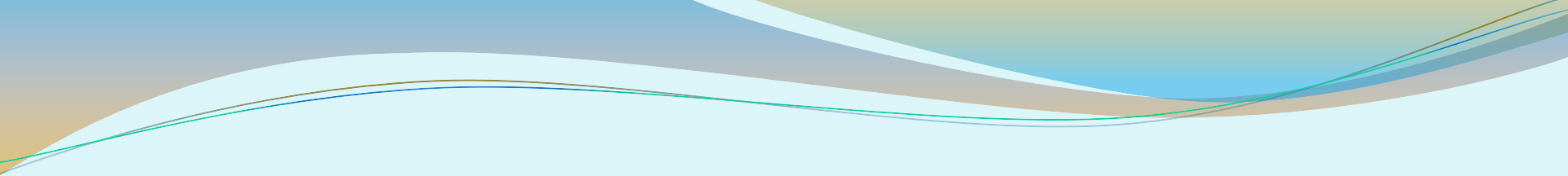
Plus faciles ?

(que les AVK...)

- **Prise journalière standardisée**
- **Pas de biologie**
- **Peu d'interaction alimentaire**
- **Mais :**
 - **Dose**
 - **Nombre de prises**

variable

 - * **A.O.D.**
 - * **Indications**
 - * **Comorbidités**
 - * **Comédications**

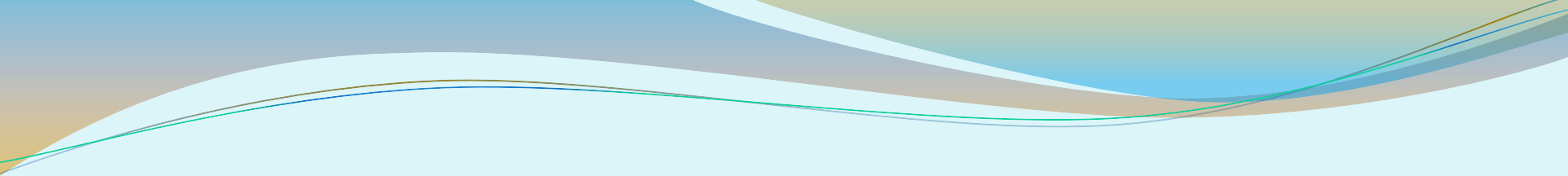


PLUS FACILES ?

- Interactions

	Dabigatran	Rivaroxaban
Médicaments utilisés en cardiologie		
Antiarythmiques - dronédarone - amiodarone - quinidine - vérapamil ⁺	} Non recommandé Surveillance clinique étroite	} Non recommandé Surveillance clinique étroite
Antiagrégants plaquettaires - clopidogrel, aspirine...	Surveillance clinique étroite*	Surveillance clinique étroite*
Autres médicaments		
Antifongiques azolés - kétoconazole par voie systémique - itraconazole - posaconazole, voriconazole	Contre-indiqué Contre-indiqué Non recommandé	} Non recommandé
Médicaments de la transplantation - ciclosporine - tacrolimus	Contre-indiqué	Surveillance clinique étroite
Antiépileptiques - carbamazépine - phénytoïne - phénobarbital	} Non recommandé	} Surveillance clinique étroite
Antibactériens - rifampicine - clarithromycine	Non recommandé Surveillance clinique étroite	Surveillance clinique étroite Surveillance clinique étroite
Plante - millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i> , St John's Wort)	Non recommandé	Surveillance clinique étroite
Inhibiteurs de la protéase - ritonavir, etc.	Non recommandé	Non recommandé
AINS - acide acétylsalicylique, naproxène, diclofénac, etc.	Surveillance clinique étroite*	Surveillance clinique étroite*

Figure 1. Tableau des principales interactions médicamenteuses identifiées ou soupçonnées avec le dabigatran et le rivaroxaban.



PLUS FACILES ?

- **Fonction rénale**

Anticoagulants anciens

Propriétés pharmacologiques	AVK	Héparine non fractionnée	HBPM	Fondaparinux
Mode d'action	Inhibiteurs des facteurs II, VII, IX, X	Inhibiteur direct des facteurs IIa et Xa	Inhibiteur indirect du facteur Xa ; inhibiteur partiel du facteur IIa	Inhibiteur indirect du facteur Xa
Biodisponibilité (F_{rel})	100 %	100 %	100 %	100 %
Pic d'action (t_{max})	4-5 jours	IV immédiat SC : 20-60 min	2-4 heures	2-4 heures
Demi-vie ($t_{1/2}$)	36-42 heures	1,0-1,5 heures	3-4 heures	17-21 heures
Voies de clairance	Multiple	Réticulo-endothéliale	> 80 % rénale	100 % rénale
Cytochrome	Oui	Non	Non	Non

Nouveaux anticoagulants

Dabigatran Rivaroxaban Apixaban Edoxaban

Inhibiteur
direct du
facteur IIa

Inhibiteur direct
du facteur Xa

Inhibiteur
direct du
facteur Xa

Inhibiteur
direct du
facteur Xa

6,5 %

80 %-100 %

80 %

62 %

1-3 heures

1-3 heures

1-3 heures

1-2 heures

14-17 heures

9-15 heures

9-14 heures

8-10 heures

80 % rénale

65 % rénale

25 % rénale

35 % rénale

Non

30 %

15 %

< 4 %

Les A.O.D.

Indications ?

Posologie ?

Les études passées et futures !

Indication	PRADAXA® (Dabigatran)	XARELTO® (Rivaroxaban)	ELIQUIS® (Apixaban)
Prévention de la MTEV Chirurgie de hanche	RE-NOVATE-1 RENOVATE-2	RECORD-1 RECORD-2	ADVANCE-1 ADVANCE-3
Chirurgie du genou	RE-MODEL (UE) RE-MOBILIZE (US)	RECORD-3 (UE) RECORD-4 (US)	ADVANCE-2 (UE) APROPOS (US)
Médecine		MAGELLAN	ADOPT
Embolie pulmonaire		EINSTEIN-PE	
Traitement de la TVP aiguë (<6mois)	RECOVER-1 RECOVER-2	EINSTEIN-DVT	AMPLIFY
Traitement de la TVP chronique (>6mois)	REMEDY (vs AVK) RE-SONATE (vs pb)	EINSTEIN-EXT	AMPLIFY-EXT
FA non valvulaire	RE-LY	ROCKET-AF J-ROCKET-AF	ARISTOTLE AVERROES (vs p)
SCA	RE-DEEM	ATLAS CAS- TIMI51	APPRAISE

ATTENTION ! NE SONT PAS CONCERNES PAR LES ETUDES

- Femmes enceintes
- Cancers (pas d'étude spécifique)
- Insuffisance rénale sévère
et/ou hépatique
- F.A. valvulaire
- Prothèse valvulaire cardiaque

POSOLOGIE

- Indications
- Fonction Rénale
- Comorbidités
- Coprescriptions

Indication	Dabigatran			Rivaroxaban			
	Dosage	75 mg	110 mg	150 mg	10 mg	15 mg	20 mg
Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients adultes avec fibrillation auriculaire non valvulaire associée à un ou plusieurs facteurs de risque			2 prises/j	2 prises/j		1 prise/j	1 prise/j
Prévention des événements thrombo-emboliques veineux post-chirurgies programmées pour prothèse totale de hanche ou de genou		2 cp en 1 prise/j	2 cp en 1 prise/j		1 prise/j		
Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et prévention des récives sous forme de TVP et d'embolie pulmonaire suite à une TVP aiguë						2 prise/j puis 1 prise/j	1 prise/j

Les A.O.D.

PLUS FACILES ?

- Surveillance biologique ?

- **Aucune**
- **Effets sur tests biologiques d'hémostase ++**

→ **Diminution TQ, augmentation TCA**

Variable, indépendantes effet/dose

Test de surveillance : NON

Information laboratoire

Observance ?

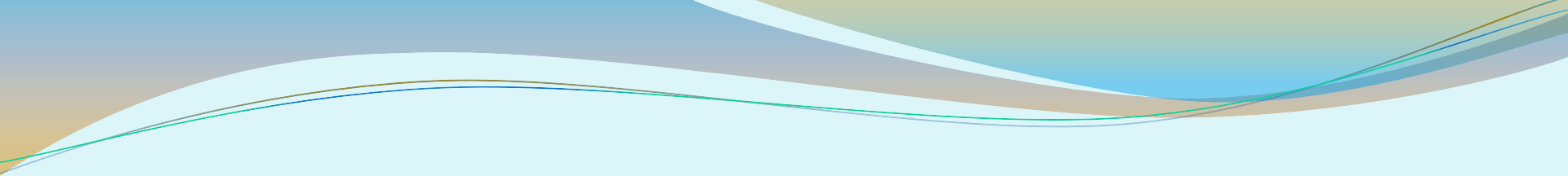
→ **XABANS** **Activité anti Xa**

→ **GATRANS** **Activité anti Iia**

Temps de thrombine (HEMOCLLOT)

→ **Intervention chirurgicale hémorragique ?**

→ **Urgences**



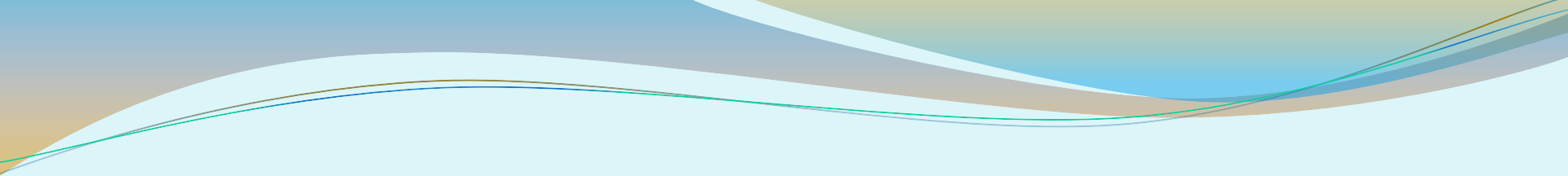
Les A.O.D.

REVOLUTION ?

EXEMPLE

PRISE EN CHARGE T.V.P. et/ou E.P. NON GRAVES

- **Traitement classique :**
 - HBPM ou FONDAPARINUX curatif
 - Relais précoce AVK
 - Contention M.I. F 3
- **Traitement moderne :**
 - XARELTO 15 mg x 2 / 21 jours
 - Relais fonction rénale
 - Normale ou I.R. légère → XARELTO 20 mg
 - I.R. modérée → XARELTO 15 mg
 - Durée 3 à 6 mois



RISQUES ?

**BANALISATION
PRESCRIPTION**

A.O.D./A.V.K

- **Risques hémorragiques**
 - Globalement identiques
 - Hémorragie digestive :
A.O.D. > A.V.K
 - Hémorragie intracrânienne :
A.V.K > A.O.D. ++

Les nouveaux anticoagulants pour quels patients ?

A. Patients difficile à équilibrer (INR instable) **OUI**

B. Nouveaux patients jamais traités **OUI**

C. Patients sous AVK bien contrôlés ?

D. FA avec prothèse valvulaire (mécanique) **NON**

**Quelques questions
pratiques : le switch, le
CEE programmé, l'oubli,
l'association, gestion
péri-opératoire des
patients etc...**

RELAIS AVK → A.O.D.

A- Debut A.O.D. le jour de l'arrêt de l'AVK

B- Debut A.O.D. quand l'INR est < 2

C- Debut A.O.D. si INR est entre 2-3

D- Debut A.O.D. après 5 jours d'arrêt de l'AVK

RELAIS AVK → A.O.D.

A- Debut A.O.D. le jour de l'arrêt de l'AVK

B- Debut A.O.D. quand l'INR est < 2

C- Debut A.O.D. si INR est entre 2-3

D- Debut A.O.D. après 5 jours d'arrêt de AVK

RELAIS HNF I.V. → A.O.D.

Après un bolus d'HNF à doses curatives, vous pouvez donner un A.O.D. :

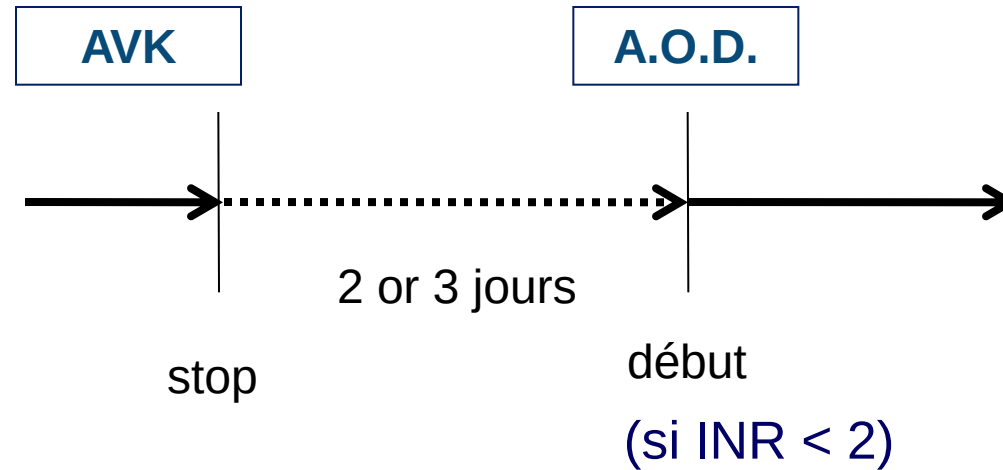
- Immédiatement
- Après 2h
- Après 4h
- Après 12 h
- Jamais

RELAIS HNF I.V. → A.O.D.

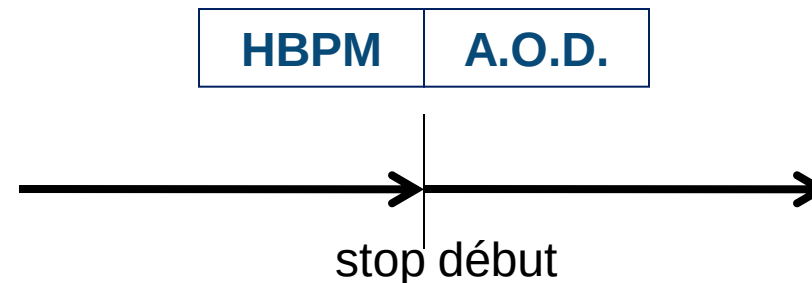
Après un bolus d'HNF à doses curatives, vous pouvez donner un A.O.D. :

- Immédiatement
- Après 2h ?
- Après 4h
- Après 12 h
- Jamais

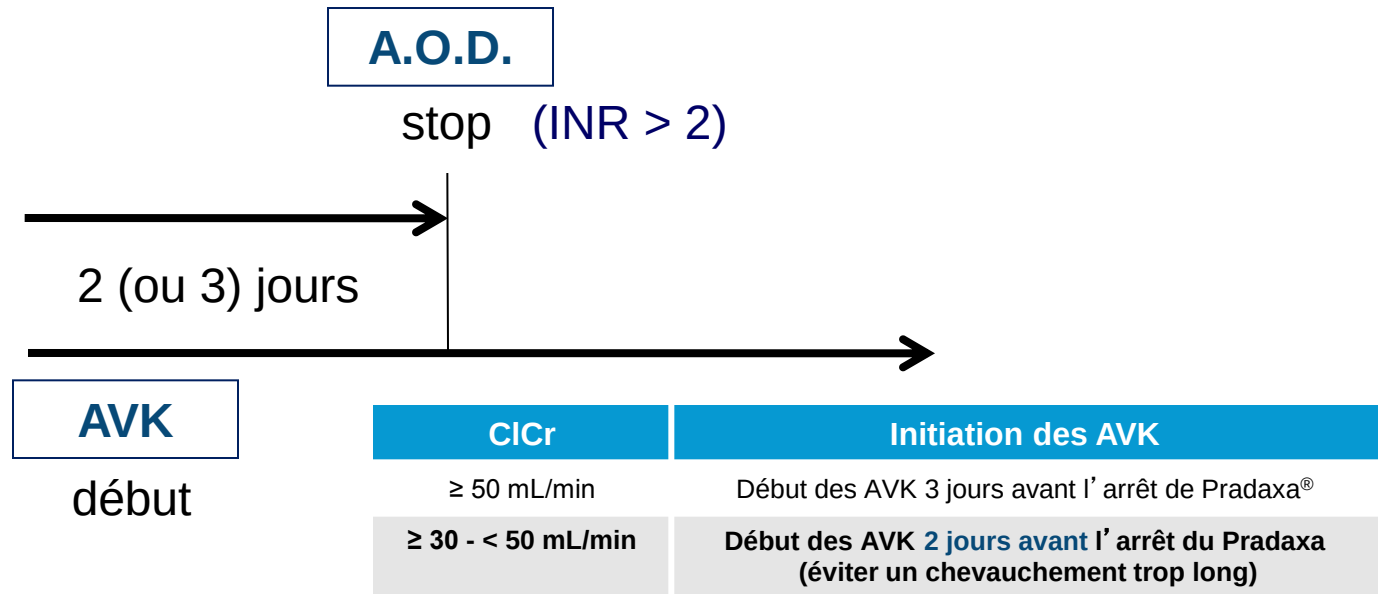
Switch AVK - A.O.D.



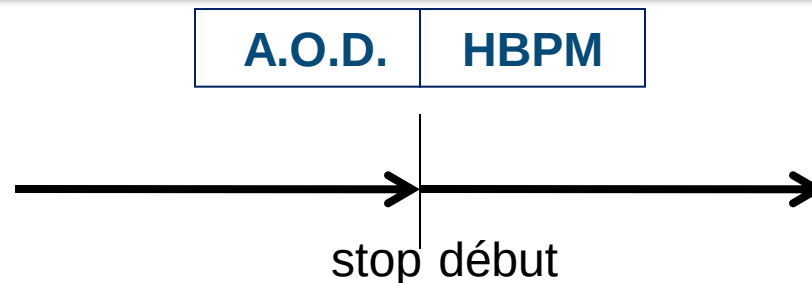
Switch HBPM - A.O.D.



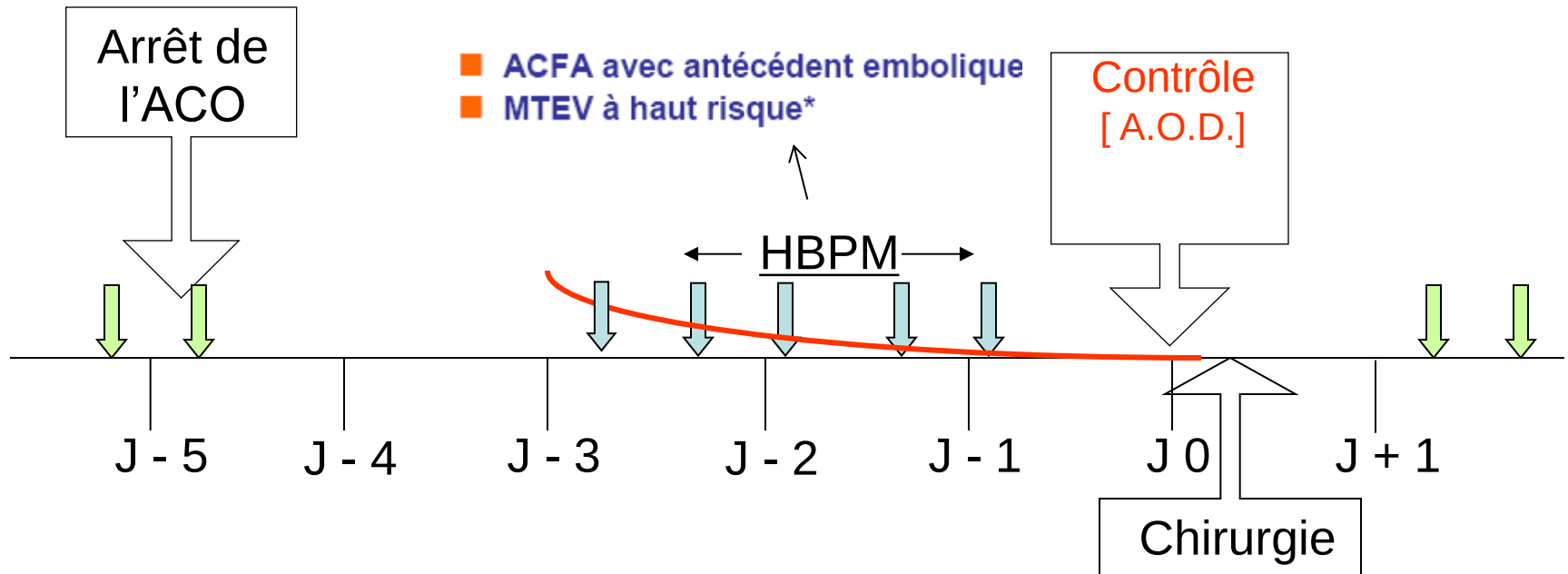
Switch A.O.D. - AVK



Switch A.O.D. - HBPM



Gestion peri-opératoire des nouveaux ACO chez le patient à haut risque thrombotique devant bénéficier d'une chirurgie potentiellement hémorragique



Il est souhaitable que les interventions aient lieu le matin.

A.O.D. et Fonction rénale

- Elimination rénale 30 à 80 %
- Fonction normale à I.R. légère
clairance $> 60 \text{ ml/l}$ → dose maximale
- I.R. modérée
clairance 30 à 60 ml/l → dose faible
- I.R. sévère
clairance $< 30 \text{ ml/l}$ → Contre-indication + +

Femme, 75 ans, cl=45 ml/min
Quelle dose ?

- | | |
|----------------|--------------|
| A. Dabigatran | 110mg x 2 |
| B. Dabigatran | 75 mgX2 |
| C. Dabigatran | 150mg x 2 |
| D. Rivaroxaban | 20 mg/j |
| E. Rivaroxaban | 15 mg/j |
| F. Rivaroxaban | 10 mg/j |
| G. Apixaban | 5 mg x 2/j |
| H. Apixaban | 2,5 mg x 2/j |

Femme, 75 ans, cl=45 ml/min
Quelle dose ?

- | | |
|-----------------------|-----------------------|
| A. Dabigatran | 110mg x 2 |
| B. Dabigatran | 75 mgX2 |
| C. Dabigatran | 150mg x 2 |
| D. Rivaroxaban | 20 mg/j |
| E. Rivaroxaban | 15 mg/j |
| F. Rivaroxaban | 10 mg/j |
| G. Apixaban | 5 mg x 2/j ? |
| H. Apixaban | 2,5 mg x 2/j ? |

Comment évaluer la fonction rénale avant de prescrire un A.O.D. ?

- A. Clairance créatinine selon Cockcroft**
- B. Clairance créatinine selon MDRD**
- C. Clairance créatinine selon CKD-EPI**

Comment évaluer la fonction rénale avant de prescrire un A.O.D. ?

A. Clairance créatinine selon Cockcroft

B. Clairance créatinine selon MDRD

C. Clairance créatinine selon CKD-EPI

Dabigatran (RELY)

en patient.¹² Creatinine clearance was calculated according to the Cockcroft–Gault method. The squares

Rivaroxaban (ROCKET)

Patients with a CrCl <30 mL/min were excluded from ROCKET-AF. Creatinine clearance was determined by the Cockcroft–Gault formula.¹³ Based upon prior studies, patients with moderate renal

Apixaban (ARISTOTLE)

Glomerular filtration rate estimation

The Cockcroft–Gault GFR was derived from the following equation:
$$(140 - \text{age}) \times (\text{weight in kg}) \times (0.85 \text{ if female}) / (72 \times \text{Cr in mg/dL}).$$

Edoxaban (ENGAGE)

multiple of the following: creatinine clearance [CrCl] 30-50 mL/min calculated with the Cockcroft-Gault formula

Quel bilan avant traitement ?

A. Clairance de la créatinine
(formule de Cockcroft)

B. ASAT-ALAT

C. TSH

D. NFS

E. MMS

Quel bilan avant traitement ?

**A. Clairance de la créatinine
(formule de Cockcroft)**

B. ASAT-ALAT

C. TSH

D. NFS

E. MMS (si > 75 ans)

VOUS SERVEZ-VOUS DU M.I.S. ?

(Memory Impairment Screen)

- 1 – Oui**
- 2 – Non**
- 3 – Ne sais pas**

VOUS SERVEZ-VOUS DU M.I.S. ?

(Memory Impairment Screen)

1 – Oui

2 – Non

3 – Ne sais pas

M.I.S. (Memory Impairment Screen)

Poireau Platane

Merlan Dahlia

Eur J Neurol. 2007 ;14:144-9

Oubli 1 mot = risque de troubles cognitifs

Surveillance sous A.O.D.

A. ASAT/ALAT

B. Créatinine

C. TCA

D. NFS

Surveillance sous A.O.D.

A. ASAT/ALAT

B. Créatinine

C. TCA

D. NFS

Point d'information

Avril 2012

Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran et rivaroxaban) dans la fibrillation auriculaire : ce qu'il faut savoir

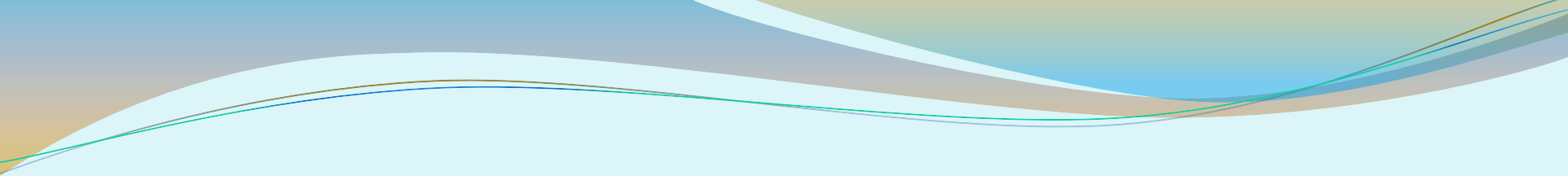
Quelles sont les modalités de suivi des patients ?

L'absence de contrôle biologique de routine n'exonère pas d'un suivi régulier en fonction de la pathologie sous-jacente.

Ce suivi régulier du patient permet notamment de vérifier l'observance au traitement.

► Surveiller :

- Les signes cliniques hémorragiques dans tous les cas et en particulier chez les sujets à risque (> 75 ans, insuffisance rénale, poids < 50 kg, interactions médicamenteuses, pathologies associées à un risque hémorragique).
- La fonction rénale au moins une fois par an ou plus fréquemment dans certaines situations à risque :
 - situations cliniques possiblement associées à une fonction rénale altérée (hypovolémie, déshydratation, associations médicamenteuses),
 - patients fragilisés (grand âge, comorbidité, risque hémorragique élevé, insuffisance rénale).
- La survenue de troubles gastro-intestinaux (dyspepsie, diarrhée, nausées).



QUE FAIRE EN CAS DE CHIRURGIE PROGRAMMEE ?

Evaluer le risque hémorragique :

Sans risque :

- * Chirurgie dentaire
 - Extraction 1 à 3 dents
- * Chirurgie parodontale
 - Abscès, Implant
- * Chirurgie ophtalmologique
 - Glaucome, cataracte
- * Endoscopie sans biopsie
- * Chirurgie cutanée superficielle

➔ PAS D'INTERRUPTION

Risque faible :

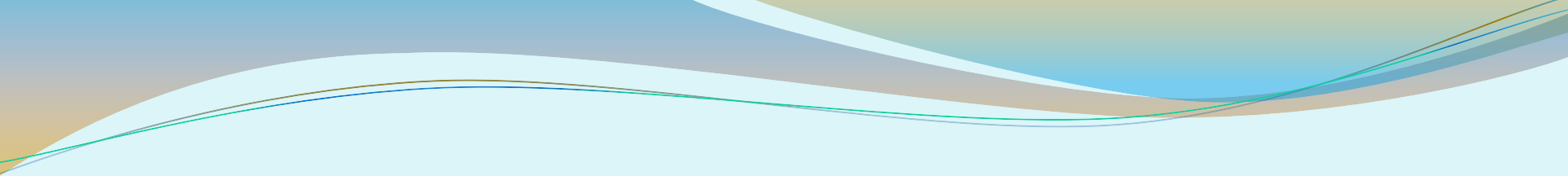
- * Endoscopie + biopsie
- * Biopsie prostatique, vésicale
- * Ablation cœur droit
- * Pace maker, D.A.I
- * Coronarographie, angiographie,

**➔ ARRET 1 à 2 JOURS selon
clairance, reprise au-delà de 24 heures**

Risque élevé :

- * Biopsie hépatique, rénale
- * Chirurgie thoracique, abdominale
- * Chirurgie orthopédique majeure
- * Chirurgie prostatique trans-urétrale
- * Neurochirurgie
- * Anesthésie médullaire
- * Isolation veine pulmonaire
- * T.V.

**➔ ARRET 5 jours avant,
relais HNF, HBPM**



QUE FAIRE EN CAS DE CHIRURGIE URGENTE ?

- Dosage spécifique disponible ?

- **Sinon** : test d'hémostase simple :

- TCA < 1,2 – TP > 80 %

➔ **OPERE**

- TCA 1,2 à 1,5 – TP < 80 %

➔ **RETARDE 12 h (nouveau dosage)**

➔ **URGENCE : antagoniser**

- TCA > 1,5

➔ **RETARDE 12 à 24 h (nouveau dosage)**

➔ **URGENCE : antagoniser**

CHIRURGIE URGENTE, PRISE EN CHARGE DES HEMORRAGIES ET NACO

Dans tous les cas:

- **NOTER** : âge, poids, nom du médicament, dose, nombre de prises par jour, heure de la dernière prise, indication
- **PRELEVER** :
 - créatininémie (calculer une clairance selon Cockcroft)
 - dosage spécifique:
 - temps de thrombine modifié pour dabigatran
 - activité antiXa spécifique pour le rivaroxaban
- **CONTACTER LE LABORATOIRE D'HÉMOSTASE** pour informer du niveau d'urgence et discuter des examens et prélèvements à effectuer
- **INTERROMPRE LE TRAITEMENT**

Une comédication par de l'aspirine ne change rien au raisonnement

La surveillance postopératoire doit être prolongée

Hémorragie dans un organe critique
(intracérébral, sous dural aigu, intra-oculaire...)

- 1) FEIBA® 30-50 UI / kg*
- ou
- 2) CCP 50 UI / kg*

**Hémorragie grave
selon la définition HAS 2008**
(hors cas précédent)

- Si []** $\leq$ 30 ng / ml : pas d'antagonisation
- Privilégier un geste hémostatique si réalisable
- Si pas de geste hémostatique immédiat
et si []** $>$ 30 ng / ml
- Discuter l'antagonisation*** (pas toujours nécessaire)



* Fonction de la disponibilité. Pas de données disponibles sur le risque thrombotique des fortes doses de CCP ou de FEIBA, chez ces patients
 ** [] signifie concentration
 *** CCP=25-50 UI/kg ou FEIBA=30-50 UI/Kg
 Le rFVIIa n'est pas envisagé en première intention

Mr X. - 75 ans

- PRADAXA 110 mg x 2/ 24 h
- F.A. Isolée
- Clairance Cockcroft 50 ml/min
- Appel à 14 h pour oubli de dose matinale

Que répondez-vous ?

- Prendre immédiatement la dose du matin ?
- Prendre double dose le soir ?
- Prendre une dose normale le soir ?

Que répondez-vous ?

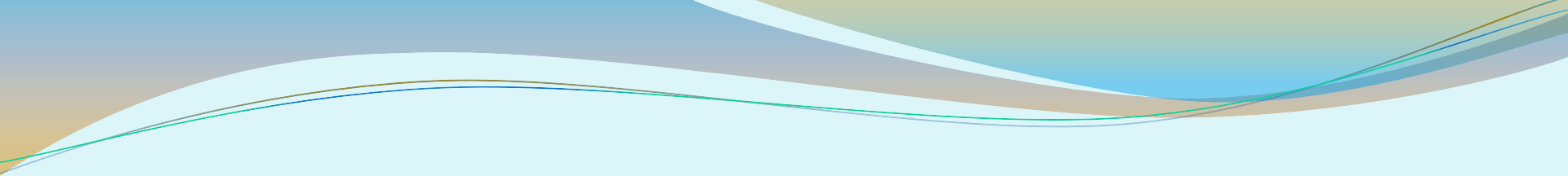
- Prendre immédiatement la dose du matin ?
- Prendre double dose le soir ?
- **Prendre une dose normale le soir**

Si le patient avait été sous XARELTO 20 mg le soir, avec oubli de la dose la veille, quelle aurait été votre réponse ?

- Prendre aussitôt XARELTO 20 mg ?**
- Prendre XARELTO 20 mg le soir ?**
- Prendre XARELTO 20 mg x 2 le soir ?**

Si le patient avait été sous XARELTO 20 mg le soir, avec oubli de la dose la veille, quelle aurait été votre réponse ?

- Prendre aussitôt XARELTO 20 mg ?
- **Prendre XARELTO 20 mg le soir**
- Prendre XARELTO 20 mg x 2 le soir ?



Votre réponse si le patient sous PRADAXA appelle à 10 h du matin ?

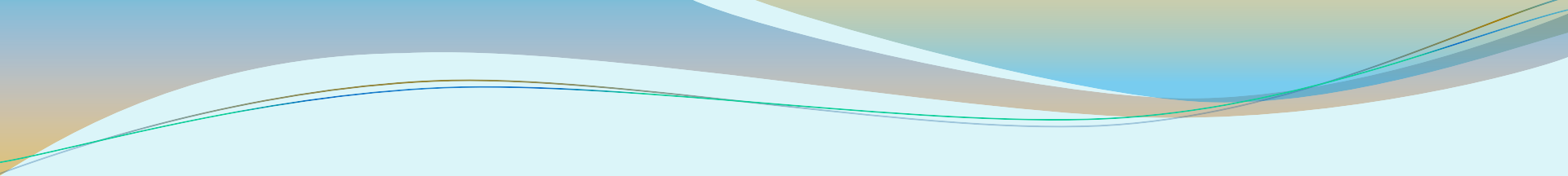
- Prenez immédiatement la dose matinale ?**
- Doubler la dose le soir ?**
- Décaler et prenez la dose du soir ?**

Votre réponse si le patient sous PRADAXA appelle à 10 h du matin ?

- Prenez immédiatement la dose matinale**
- Doubler la dose le soir ?**
- Décaler et prenez la dose du soir ?**

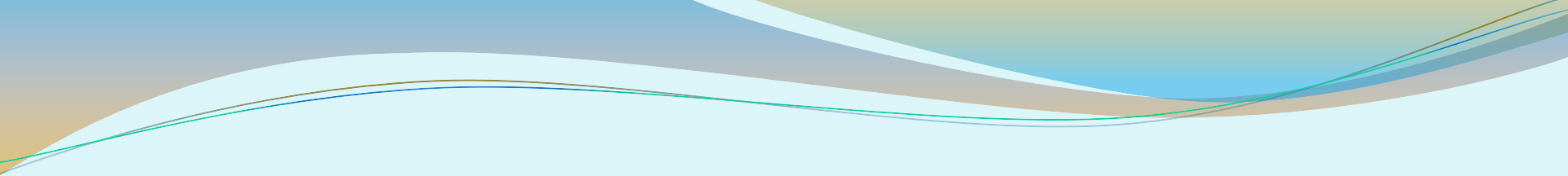
Mme X. - 77ans

- Traitée depuis 3 semaines par PRADAXA 110 mg x 2 pour F.A. non valvulaire isolée.
- Fonction rénale normale
- Sous CORDARONE : 1 cp 5 j/semaine, HEMIGOXINE : 1 cp/jour
- Echographie : FE > 60 %, valves normales,
- Biologie : RAS



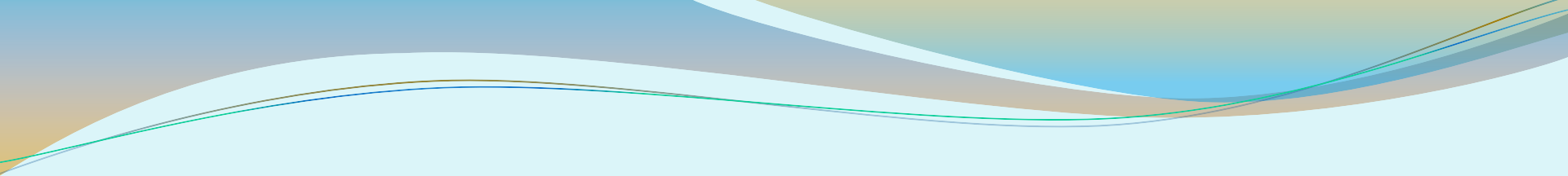
Vous envisagez un choc électrique :

- Sous XARELTO sans ETO ?**
- Sous XARELTO avec ETO ?**
- Vous faites un switch vers COUMADINE ?**



Vous envisagez un choc électrique :

- **Sous XARELTO sans ETO ?**
- **Sous XARELTO avec ETO**
- **Vous faites un switch vers COUMADINE**



**Si cette patiente avait été sous PRAXADA
ou ELIQUIS votre attitude aurait-elle été la
même ?**

- Oui

- Non

**Si cette patiente avait été sous PRAXADA
ou ELIQUIS votre attitude aurait-elle été la
même ?**

- Oui

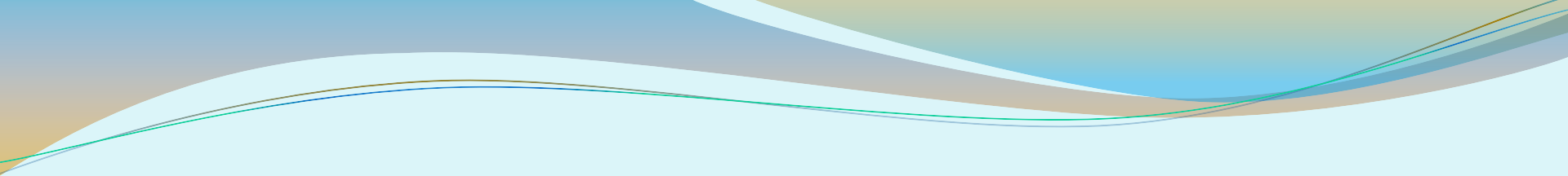
- Non

EN PRATIQUE

- **Quels patients placer sous les A.O.D. ?**
 - les nouveaux patients
 - INR instables
- **Quels patients garder les AVK ?**
 - Les insuffisants rénaux, hépatiques
 - Phlébites/EP chez cancéreux
 - Femmes enceintes
 - Prothèses valvulaires mécaniques
- **Les patients bien équilibrés sous AVK ?**
 - Non: seul intérêt pas d'INR, meilleure connaissance AVK et gestion en urgence
 - Oui: bénéfique malgré TTR élevé, réduction hémorragies intracrâniennes ++
 - Rapport coût/bénéfice
 - Recommandations, choix du patient +++

EN PRATIQUE

- Choix du traitement ?
- A ce jour aucun élément ne permet d'établir la supériorité d'un A.O.D. par rapport aux autres
- Différences pharmacologiques
- Protocoles différents
- 1 ou 2 prises
- Dans phlébite et EP avec Rivoraxaban possibilité de débuter d'emblée sans instaurer de traitement par HBPM
- Association avec antiagrégants
 - ➔ AAS < 100 mg, coronarien « stable » A.O.D. seul
- Education thérapeutique +++++
- Plan de gestion des risques



Les A.O.D.

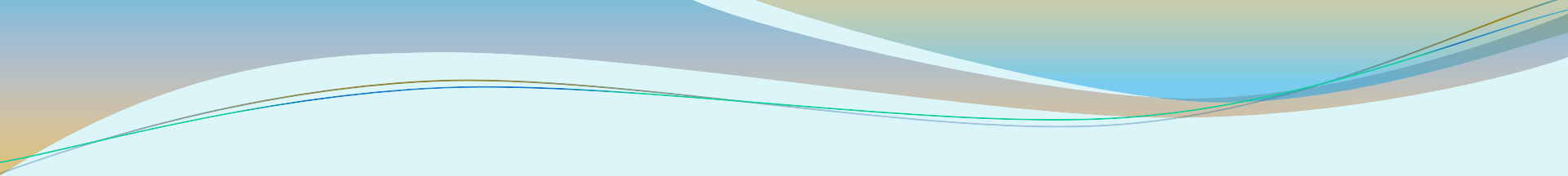
CONCLUSION 1

Les 10 commandements avant la prescription d'un nouvel anticoagulant

- 1/ Respect des indications de chaque molécule dans le cadre de l'AMM
- 2/ Respect des posologies et du nombre de prises/jour pour chaque molécule
- 3/ La fonction rénale doit être évaluée avant la mise en route du traitement et tout au long du suivi.
- 4/ Toute la filière médicale du patient doit être formée à ces nouveaux anticoagulants : médecin généraliste, biologiste, spécialiste, dentiste, pharmacien, infirmière
- 5/ Absence de contrôle biologique, attention les modifications constatées sur les tests classiques de coagulation ne peuvent pas être utilisés telles que pour évaluer l'activité du médicament en termes de sur- ou sous-dosage
- 6/ Absence d'antidote, mais pour au moins les anti Xa en particulier le rivaroxaban un bénéfice hémostatique a été rapporté avec les PPSB (simple et activé) de toute façon les pertes hémorragiques sont compensées par les produits sanguins frais
- 7/ En cas de geste à risque hémorragique (chirurgie, ponction artérielle, endoscopie.....), avis spécialisé pour gérer l'arrêt ou le relais, Les épisodes hémorragiques avec le dabigatran dans l'étude « RELY » n'ont pas eu plus de complications qu'avec les AVK pour lesquels on a 50 ans d'expérience et des produits et des schéma établis de réversion.
- 8/ Ne pas occulter le risque hémorragique, notamment en cas d'association à risque (antiplaquettaires), de l'âge et des co-morbidités.
- 9/ Ne pas banaliser les gestes vulnérants simples (intra musculaires, infiltrations, avulsions dentaires) avec ces molécules qui exposent également à des accidents hémorragiques potentiellement lourds de conséquences.
- 10/ Le traitement anticoagulant « classique » (AVK, HBPM, fondaparinux,) garde encore des indications propres

Les A.O.D.

CONCLUSION 2

- 
- **Evolution thérapeutique majeure**
 - **Apprendre à manier les A.O.D.**
 - **Fonction rénale**
 - **Prudence : anticoagulants +++++**
 - **Encore des questions non résolues**
 - **Libellés d'AMM, recommandations**
 - **Education thérapeutique**