

SOMMAIRE

- ✓ Anticoagulants

Ont participé à la réalisation de cette lettre :

A. Terrier Lenglet  
J. Petit  
I. Carpentier  
M. Yilmaz

Intervenants de la réunion :

- D Nunge
- S.Membré
- A.Terrier Lenglet
- C.Castillo

Pour les inscriptions aux réunions

E-mail : [Terrier-Lenglet.Aurelie@chu-amiens.fr](mailto:Terrier-Lenglet.Aurelie@chu-amiens.fr)

Julien PETIT  
[Julien.petit@ars.sante.fr](mailto:Julien.petit@ars.sante.fr)

# Interventions Pharmaceutiques

## Anticoagulants

### 1. Interactions médicamenteuses avec les AOD

Cas cliniques avec les interactions suivantes :

- **Inducteurs enzymatiques puissants du Cyt P3A4**

Ex : Rifampicine, Carbamazépine

- ➔ Diminution de l'efficacité de l'AOD
- ➔ Association déconseillée, risque de thrombose

- **Inhibiteurs enzymatiques du Cyt P3A4 et de la Pgp**

Ex : Kétoconazole, Clarithromycine:

- ➔ Augmentation de l'efficacité de l'AOD
- ➔ Association déconseillée, risque hémorragique

Les antidépresseurs imipraminiques sont considérés comme des médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé.

Tous les ISRS vont provoquer une augmentation du risque de saignement par diminution de la recapture de la sérotonine et inhibition enzymatique.



### **Possibilité d'optimiser l'antidépresseur par la Miansérine**

Il existe un mémo de l'Assurance Maladie recensant les interactions avec AOD : [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5357/document/aod-interactions-medicamenteuses\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5357/document/aod-interactions-medicamenteuses_assurance-maladie.pdf)

### 2. Adaptation de la posologie au poids, âge et fonction rénale des AOD

Mécanisme d'action et posologies des AOD pour la prévention des ES ou de l'AVC chez les patients ayant une FANV

	Dabigatran: Pradaxa®	Apixaban: Eliquis®	Rivaroxaban: Xarelto®
Action	Inhibiteur du facteur IIa	Inhibiteur du facteur Xa	Inhibiteur du facteur Xa
Posologie	150mg 2 fois par jour 110mg 2 fois par jour	5 mg 2 fois par jour 2,5mg 2 fois par jour	20 mg 1 fois par jour 15 mg 1 fois par jour

Age ≥ 80ans  
Age ≥ 75ans et risque hémorragique:  
• CI entre 30 et 50 ml/min  
• Vérapamil  
• AAP, IRS  
• ATCD gastrite, RGO

2 critères sur 3:  
• Age ≥ 80ans  
• Créatinine ≥ 133µmol/l  
• Poids ≤ 60kg

Si ci entre 30 et 50 ml/min

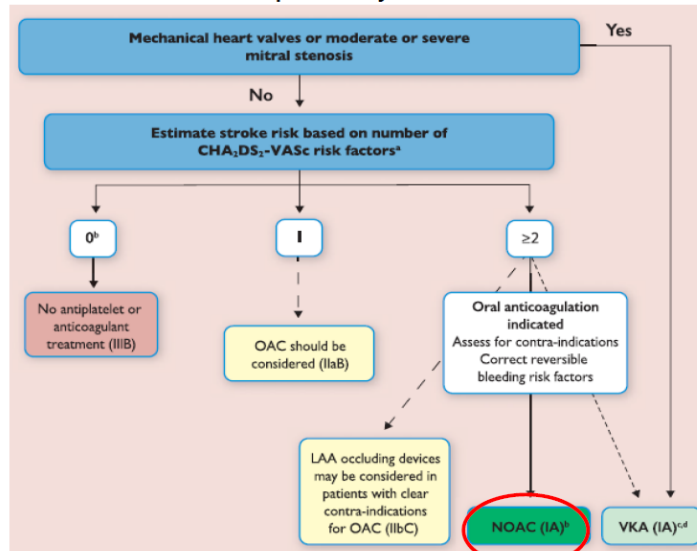
Les AOD s'adaptent toujours à la fonction rénale.

### 3. Recommandations pour la prévention de l'AVC des patients ayant une FA

➔ En cas de fibrillation auriculaire, la nécessité d'une anticoagulation orale se base sur le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc risk factor	Points
Congestive heart failure Signs/symptoms of heart failure or objective evidence of reduced left ventricular ejection fraction	+1
Hypertension Resting blood pressure >140/90 mmHg on at least two occasions or current antihypertensive treatment	+1
Age 75 years or older	+2
Diabetes mellitus Fasting glucose >125 mg/dL (7 mmol/L) or treatment with oral hypoglycaemic agent and/or insulin	+1
Previous stroke, transient ischaemic attack, or thromboembolism	+2
Vascular disease Previous myocardial infarction, peripheral artery disease, or aortic plaque	+1
Age 65-74 years	+1
Sex category (female)	+1

Arbre décisionnel pour la prévention des AVC chez patients ayant une FA



Quand une anticoagulation est recommandée chez patient ayant FA, les AOD sont recommandés de préférence aux AVK quand les patients y sont éligibles

ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS Kirchhof P. et al. 2016

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE AMIENS-PICARDIE

16

Les AOD ont montré, par rapport à la warfarine une non-infériorité en termes d'efficacité, avec une **incidence moindre d'hémorragies cérébrales**

- En cas d'hémorragie grave, la prise en charge est plus délicate avec les AOD par rapport à un AVK
- Chez les patients fragiles, très âgés et dont le risque hémorragique est élevé (**score HAS-BLED ≥ 3**), il est nécessaire de réduire la posologie de l'AOD
- Les patients porteurs d'une prothèse mécanique et, par extension, d'une prothèse biologique ne peuvent être traités par AOD

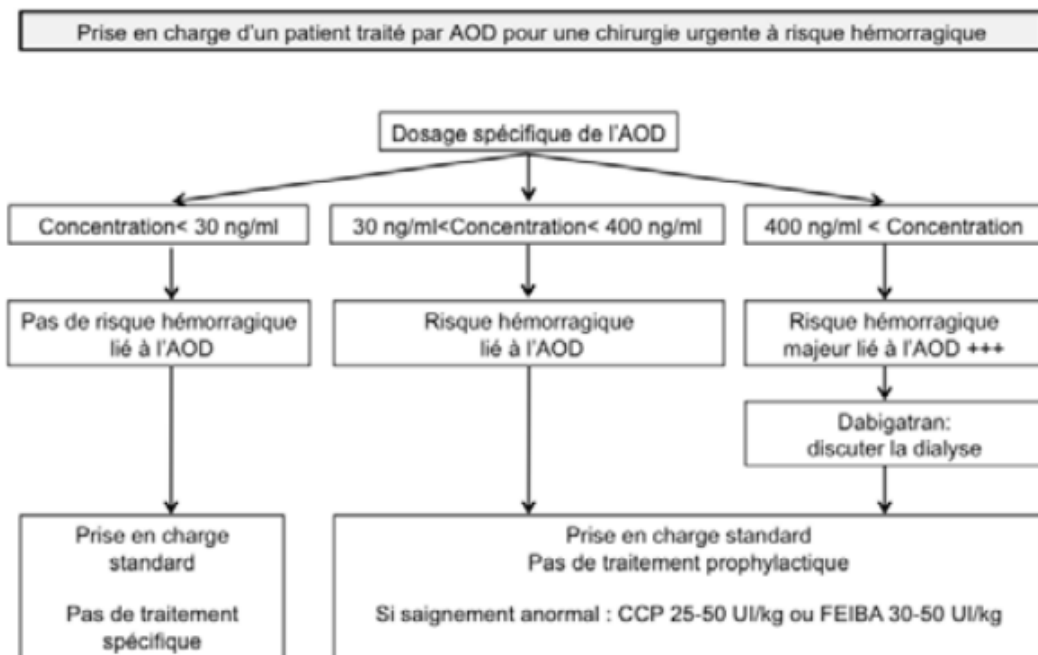
Table 2: The HAS-BLED Score for Risk of Bleeding

Risk Factor	Score
Hypertension	1
Abnormal renal/liver function	1 or 2
Stroke	1
Bleeding history or predisposition	1
Labile INR	1
Elderly (age over 65)	1
Drugs/alcohol concomitantly	1 or 2
<b>Maximum Score</b>	<b>9</b>

The name of the score is derived from the first letter of each risk factor.  
INR = international normalized ratio.

#### 4. AOD et intervention en urgence

Un cas clinique d'une patiente sous apixaban devant subir une opération pour une pose de PTH nous est présenté. **L'apixaban doit être arrêté.**



*GESTION PÉRI-OPÉRATOIRE DES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS Mapar 2015*

<http://www.mapar.org/article/1/Communication%20MAPAR/srwoi6wm/Gestion%20p%C3%A9ri-op%C3%A9ratoire%20des%20anticoagulants%20oraux%20directs.pdf>

En cas de risque thromboembolique élevé, un relais par des héparines est réalisé, à dose curative, débutées au moins 24 heures après l'arrêt des AOD.



**Pas de chevauchement possible entre une HPBM et un AOD**

#### 5. Association de l'anticoagulant avec l'antiagrégant plaquettaire

**C'est une association à risque hémorragique qui doit être utilisée dans des situations bien précises.**

Cas où l'on peut retrouver l'association anticoagulant oral et antiagrégant plaquettaire:

• **besoin absolu d'un traitement anticoagulant :**

- Une fibrillation auriculaire si le score CHADSVASC est >2
- Une prothèse valvulaire cardiaque mécanique,
- Un évènement thromboembolique veineux inférieur à 3 mois

• **besoin absolu d'un traitement antiagrégant plaquettaire**

- pour un patient stenté de moins de 1an.

**La bi-association (un anticoagulant + un antiplaquettaire) doit toujours être rediscutée après un an.**

*Anticoagulants et antiagrégants : quelles sont les associations légitimes ? C. Bal dit Sollier  
Journal des maladies Vasculaires mars 2015*

## **6. Exemple d'erreurs médicamenteuses**

La non-concordance entre l'INR et une adaptation récente de la posologie mérite d'être approfondie lors de l'analyse pharmaceutique.

Un cas clinique met en évidence une erreur d'administration suite à un changement de posologie :

Traitement habituel comportant notamment COUMADINE® 2 mg pour fibrillation auriculaire  
INR=1,57

**(Warfarine) COUMADINE 2 mg, comprimé sécable - Voie : orale**

**Séquence de 2 jours**

1er jour : 2 comprimé - Soir

2ème jour : 1.50 comprimé - Soir

Augmentation de  la posologie au regard de l'INR

**(Warfarine) COUMADINE 5 mg, comprimé sécable - Voie : orale**

1 comprimé - Soir

Jours pairs

**(Warfarine) COUMADINE 2 mg, comprimé sécable - Voie : orale**

2 comprimés - Soir

Jours impairs

L'INR est resté stable à J4. Après investigation, dans le pilulier, on a retrouvé uniquement de la COUMADINE 2 mg.

La posologie réellement administrée était 4 mg en alternance avec 2

Mg 1j/2 (au lieu des 5 mg /4 mg).

**Erreur médicamenteuse de lecture de la prescription (confusion de dosage) à l'origine d'un sous-dosage thérapeutique, sans conséquence pour le patient**

## **7. HBPM et livret thérapeutique**

Un patient est hospitalisé avec une prescription d'une HBPM non présente au livret thérapeutique de l'établissement. Quelle HBPM proposée ?

L'ANSM a publié en 2008, dans une lettre destinée aux professionnels de santé, un tableau de correspondance entre les différentes spécialités et un rappel des posologies usuelles.

[https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/ad3e921b99bbf88e164d3d000ab2a51e.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ad3e921b99bbf88e164d3d000ab2a51e.pdf)

*Il est à noter la commercialisation récente de biosimilaires d'énoxaparine.*

[https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-biosimilaires/Les-medicaments-biosimilaires/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-biosimilaires/Les-medicaments-biosimilaires/(offset)/0)

Pour information la prochaine soirée sur l'analyse pharmaceutique chimiothérapie aura lieu

**le 27 juin 18h à la faculté amphi fernel – Faculté de Pharmacie - AMIENS**