

Utilisation optimale des anticoagulants et antiplaquettaires dans les maladies thrombo-emboliques

FARM 22 (Pharmacothérapie)

Anne Spinewine

05.11.2004

Objectifs

A la fin du cours l'étudiant sera capable:

- D'expliquer les différences entre les thromboembolies d'origine veineuse et artérielle
- D'expliquer et d'illustrer les 3 objectifs principaux de l'utilisation des anticoagulants et antiplaquettaires
- De détailler l'utilisation des anticoagulants dans les thrombo-embolies d'origine veineuse
- D'expliquer les différentes indications de l'aspirine
- De discuter l'intérêt de la ticlopidine, du clopidogrel et du dipyridamole par rapport à l'aspirine
- D'expliquer l'intérêt et les modalités d'une prévention chez les patients en fibrillation auriculaire
- De détailler l'initiation et le suivi d'un traitement par anticoagulant oral

Face à une prescription d'anticoagulant ou d'antiplaquettaire, l'étudiant sera capable:

- D'expliquer la prescription (indication, posologie)
- D'élaborer un plan de soins pharmaceutiques relatif à ce traitement (cf séminaire)
- De conseiller le patient sur la prise du médicament (y compris son indication)
- D'évaluer le risque d'interaction médicamenteuse lors de la prise d'AVK avec un autre médicament, et de prendre les mesures nécessaires

Exercices (interventions en milieu hospitalier)

1. QUIDAM

Qu(o)i Homme, 76 ans, ATCD artériopathie des membres inférieurs, hypertension et hypercholestérolémie
Depuis quand Pas de problème cardiovasculaire aigu
Médicaments Aténolol et pravastatine

2. Plan de soins pharmaceutiques

???

1. QUIDAM

Qu(o)i: Femme, 85 ans, ATCD fracture vertébrale, démence - Hospitalisée depuis 7 jours pour éruption cutanée sur antibiotique;
Fraxiparine prescrite depuis le 1er jour en prophylaxie TVP;
Depuis quand A fait une chute le 5e jour, et présente un important hématome péri-orbitaire; pas de problème médical aigu
Action Aucune
Médicaments Fraxiparine 1x/j, Zyrtec (cétirizine), Aricept (donepezil)

2. Plan de soins pharmaceutiques

???

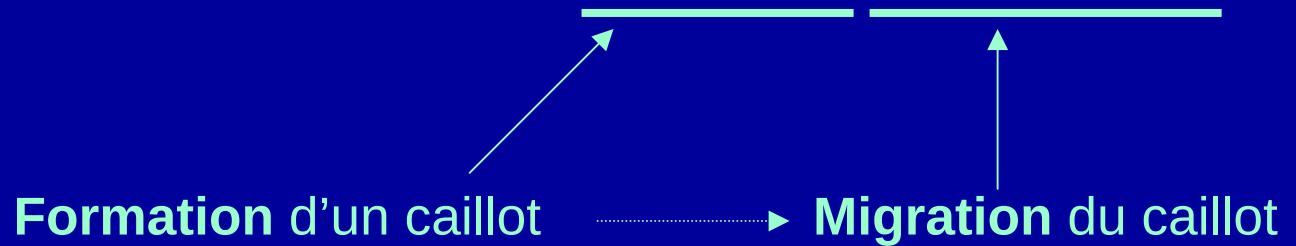
1. QUIDAM

Qu(o)i Femme, 83 ans, ATCD diabète, fibrillation auriculaire
Hospitalisée pour opération en chirurgie vasculaire
Depuis quand Opération réalisée il y a 4 jours
Action Sintrom arrêté avant l'opération; patiente actuellement sous HBPM
Médicaments Insuline, HBPM, amiodarone

2. Plan de soins pharmaceutiques

???

1. Introduction: maladies thromboemboliques

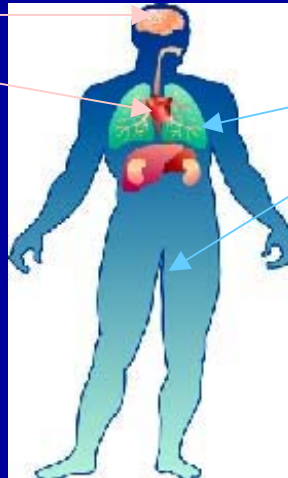


- *A prédominance artérielle*
 - Angor instable, infarctus du myocarde
 - AVC ischémique, AIT
- *A prédominance veineuse*
 - Thrombose veineuse (postop, immobilisation prolongée,...)
 - Embolie pulmonaire

1. Introduction: maladies thromboemboliques

Thrombus artériel

- Localisation
- Composition
 - Plaquettes +++
 - Fibrine +
- Médicaments utilisés
 - Anticoagulants
 - Antiplaquettaires



Thrombus veineux

- Localisation
- Composition
 - Fibrine +++
 - Plaquettes -
- Médicaments utilisés
 - Anticoagulants

1.2. Introduction: anticoagulants / antiplaquettaires

- Anticoagulants
 - A usage parentéral: héparine (non) fractionnée (Clexane[®], Fraxiparine[®],...), fondaparinux,...
 - A usage oral: antivitaminiques K: acénocoumarol (Sintrom[®])
- Antiplaquettaires
 - Aspirine (Aspirine[®])
 - Clopidogrel (Plavix[®])
 - Dipyridamole (Persantine[®])
 - Ticlopidine (Ticlid[®])
 - Inhibiteurs de GpIIb/IIIa (abciximab, eptifibatide, tirofiban)
- Liste des principales indications voir cours de pharmacologie

2. Pharmacothérapie: indications

3 objectifs distincts:

- **Traitement (T)**
 - Objectif: dissolution du caillot et prévention de l'embolisation
 - Ex: héparine dans l'embolie pulmonaire
- **Prévention primaire (P1)**
 - Prévention de la formation d'un thrombus chez un patient à risque
 - Ex: héparine lors d'une intervention chirurgicale à risque; AVK chez un patient en fibrillation auriculaire
- **Prévention secondaire (P2)**
 - Prévention de la formation d'un nouveau thrombus chez un patient avec antécédent de maladie thrombo-embolique
 - Ex: AVK chez patient avec antécédent de TVPs

2. Pharmacothérapie: indications

	Anticoagulants			Antiplaquettaires				
	HNF	HBPM	AVK	Aspi	Clopid	Dipyr	Ticlop	Abcix
- Infarctus	T	T		T/P1/P2	P2		P2	
- Angor instable	T	T		T/P1/P2	P2			
- Pontage				P1		P*	P	
- Surfaces artif			P1	P		P	P	
- FA			P	P				
- m. art. périph				P1/P2	P2		P	
- AVC / AIT				T/P2	P2	P2*	(P)	
- Thrombose vein	T/P1/P2	T/P1/P2	P2					
- Embolie pulm	T/P1/P2	T/P1/P2	P2					

NB: tableau non exhaustif

Pharmacothérapie: indications

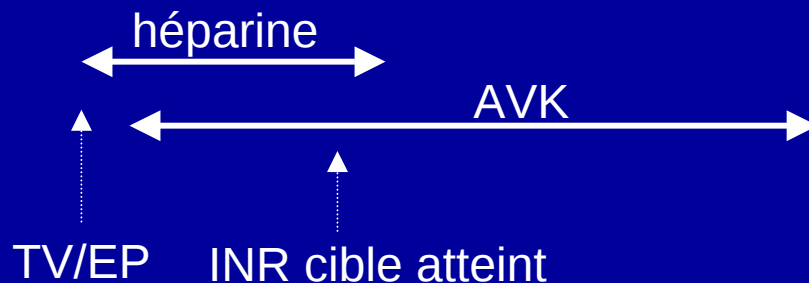
	Anticoagulants			Antiplaquettaires				
	HNF	HBPM	AVK	Aspi	Clopid	Dipyr	Ticlop	Abcix
- Infarctus	T	T		T/P1/P2	P2		P2	
- Angor instable	T	T		T/P1/P2	P2			
- Pontage				P1		P*	P	
- Surfaces artif			P1	P		P	P	
- FA			P	P				
- m. art. périph				P1/P2	P2			
- AVC / AIT				T/P2	P2	P2*	(P)	
- Thrombose veineuse	T/P1/P2	T/P1/P2	P2					
- Embolie pulm	T/P1/P2	T/P1/P2	P2					

3. Anticoagulants et thrombo-embolie veineuse

- **Prévention primaire (P1): héparines**
 - En **chirurgie** où risque élevé de TE (orthopédique p ex), et/ou chez des **patients à risque**
 - Tx de courte durée, poursuivi pendant la période à risque (quelques jours - jusqu'à mobilisation)
 - Héparines fractionnées: plus grande facilité d'utilisation
 - Conseils au patient: injection sous-cutanée, aiguille perpendiculaire dans l'épaisseur d'un pli cutané
 - Pas de substitution thérapeutique!
- **Autres mesures prophylactiques**
 - Mobilisation rapide, élévation des jambes, bas de contention,...
- Remarque: risques lors des voyages en avion

3. Anticoagulants et thrombo-embolie veineuse

- **Prévention secondaire (P2): héparines et AVK**
 - Chez des patients victimes de thrombose veineuse/embolie pulm
 - Etape 1: traitement avec thrombolytiques / héparine
 - Etape 2: prévention 2° (long terme)
 - héparine pdt qqs jours (en attendant que AVK actif)
 - AVK pour anticoagulation à moyen/long terme
 - durée de Tx variable: 3 mois → à vie (fct facteurs risque)
 - INR cible: 2.5-3.5



3. Anticoagulants et thrombo-embolie veineuse

- **Pharmacoéconomie**

- Prix d'une injection sc de Fraxiparine, Clexane ou Fragmin: entre 3 et 6 euros!
- Lors de l'utilisation prophylactique chez les patients hospitalisés, réévaluer la pertinence de l'indication et de la durée de traitement!!!

3. Anticoagulants et thrombo-embolie veineuse

- **Alternative aux héparines**

- **TIH** = thrombopénie induite par l'héparine
- Complication rare mais grave
- TIH type II: survient généralement entre les jours 5-21 du Tx
- Risque plus faible avec les HBPM
- Numération plaquettaire nécessaire
- Arrêter d'urgence le Tx si chute des plaquettes
- Tx alternatif: danaparoïde - hirudine

- **Mesures non pharmacologiques**

- Bas de contention

Pharmacothérapie: indications

	Anticoagulants			Antiplaquettaires				
	HNF	HBPM	AVK	Aspi	Clopid	Dipyrr	Ticlop	Abcix
- Infarctus	T	T		T/P1/P2	P2		P2	
- Angor instable	T	T		T/P1/P2	P2			
- Pontage				P1		P*	P	
- Surfaces artif			P1	P		P	P	
- FA			P	P				
- m. art. périph				P1/P2	P2			
- AVC / AIT				T/P2	P2	P2*	(P)	
- Thrombose vein	T/P1/P2	T/P1/P2	P2					
- Embolie pulm	T/P1/P2	T/P1/P2	P2					

4. Aspirine (“junior”)

L'aspirine est un médicament “miracle” qui tend à être sous-utilisé!

4.1. Aspirine et pathologies coronariennes

Traitement (T)

- Chez les patients avec un accident coronarien aigu (phase aiguë)
- Préparation à libération rapide, 300mg si possible

Prévention secondaire (P2)

- Chez les patients avec angor (in)stable; antécédent d'infarctus du myocarde, d'AVC/AIT; angioplastie ou chirurgie de revascularisation
- Diminution significative de 15-30% de l'incidence d'événements cardiovasculaires
- Excellent rapport coût:efficacité

4. Aspirine

Prévention primaire (P1)

- Reste controversé
- OUI si: homme > 50 ans avec facteur(s) de risque cardiovasculaire
- NON si pas de facteur de risque cardiovasculaire

→ *Quels sont ces facteurs de risque?*

4. Aspirine

4.2. Aspirine et accident vasculaire cérébral ischémique

Traitement (T)

- Administration en phase précoce d'un AVC (endéans 48h) - études IST et CAST
- Réduction de 5.4 AVC pour 1000 patients traités pendant 3 semaines

Prévention secondaire (P2)

- Diminution de l'incidence de décès, d'AVC et d'autres accidents vasculaires chez les patients ayant présenté un AIT ou un AVC limité

4.3. Aspirine et artériopathie périphérique

Aspirine indiquée chez tous ces patients

Pharmacothérapie: indications

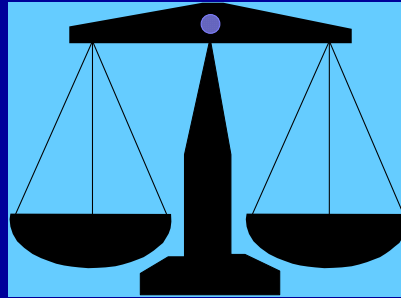
	Anticoagulants			Antiplaquettaires				
	HNF	HBPM	AVK	Aspi	Clopid	Dipyrr	Ticlopid	Abcix
- Infarctus	T	T		T/P1/P2	P2		P2	
- Angor instable	T	T		T/P1/P2	P2			
- Pontage				P1		P*	P	
- Surfaces artif			P1	P		P	P	
- FA			P	P	P2			
- m. art. périph				P1/P2	P2			
- AVC / AIT				T/P2		P2*	(P)	
- Thrombose vein	T/P1/P2	T/P1/P2	P2					
- Embolie pulm	T/P1/P2	T/P1/P2	P2					

5. Et les autres antiplaquettaires?

Aspirine

versus

autres anti-plaquettaires?



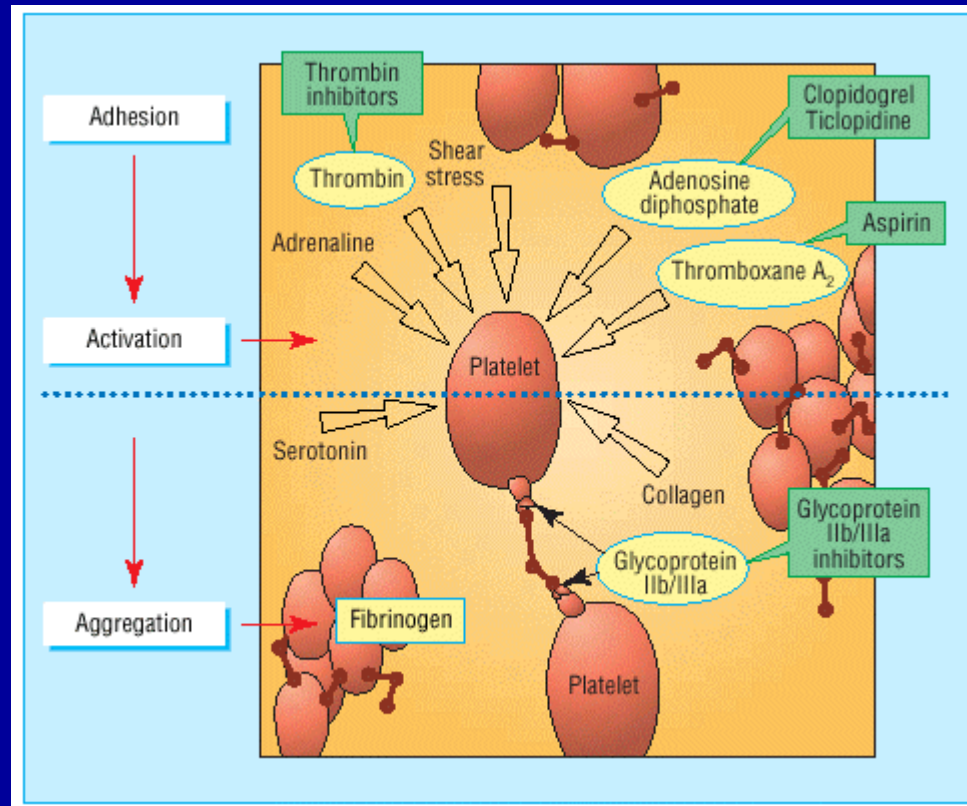
Efficacité?

Toxicité?

Coût?

Remarque:

- Aspirine contre-indiquée chez 8-10% des patients susceptibles d'être traités par antiplaquettaires
- "Résistance" à l'aspirine chez un nombre non négligeable de patients



5. Et les autres antiplaquettaires?

Ticlopidine (Ticlid®)

- Efficacité relative
 - ticlopidine > aspirine dans P2 AVC et AIT
 - ticlopidine + aspirine > anticoagulant dans la prévention de l'occlusion des stents coronariens
- Toxicité relative
 - ticlopidine > aspirine (cf neutropénie, rash, nausées, diarrhées,...)
→ connaître les symptômes liés à l'agranulocytose...
- Coût relatif
 - ticlopidine > aspirine



Usage aujourd'hui assez limité, au vu de la toxicité et de la mise sur le marché du clopidogrel

5. Et les autres antiplaquettaires?

Clopidogrel (Plavix®)

- Efficacité relative
 - clopidogrel > aspirine en P2 maladies vasculaires (étude CAPRIE)
 - clopidogrel + aspirine > aspirine seule dans Tx syndromes coronariens aigus sans élévation du segment ST (étude CURE)
 - nombreuses études en cours
- Toxicité relative
 - clopidogrel // aspirine
 - ticlopidine > clopidogrel
- Coût relatif
 - clopidogrel >> aspirine



Indications actuelles limitées aux patients intolérants à l'AAS ou ayant présenté une récurrence d'accident vasculaire malgré un Tx par AAS bien conduit

5. Et les autres antiplaquettaires?

- **Dipyridamole (Persantine®)**

- Indications:
 - a) Prévention des complications thromboemboliques chez des patients porteurs de prothèses valvulaires, en association avec de l'acénocoumarol
 - b) Prévention 2° AVC d'origine ischémique (si aspirine contre-indiquée)
- Souvent utilisé pour d'autres indications en médecine générale --> pas d'attestation (remboursement)

- **Aspirine + dipyridamole (Aggrenox®)**

- Indiqué dans la prévention 2° des AVC d'origine ischémique (étude ESPS-2)

Pharmacothérapie: indications

	Anticoagulants			Antiplaquettaires				
	HNF	HBPM	AVK	Aspi	Clopid	Dipyrr	Ticlop	Abcix
- Infarctus	T	T		T/P1/P2	P2		P2	
- Angor instable	T	T		T/P1/P2	P2			
- Pontage				P1		P*	P	
- Surfaces artif			P1	P		P	P	
- FA			P	P	P2			
- m. art. périph				P1/P2	P2			
- AVC / AIT				T/P2		P2*	(P)	
- Thrombose vein	T/P1/P2	T/P1/P2	P2					
- Embolie pulm	T/P1/P2	T/P1/P2	P2					

6. Fibrillation auriculaire

- **Pathologie**

- Arrhythmie la plus fréquente chez les patients ambulatoires
- Contractions rapides et irrégulières des oreillettes
→ activation irrégulière des ventricules et pouls irrégulier
- Aiguë, chronique ou paroxystique
- Risque important de formation d'un thrombus au niveau de l'oreillette et d'embolie (→ AVC)
- Incidence d'AVC chez les patients avec FA ne recevant pas d'anticoagulation: 3-6%
- Important de considérer la présence/absence d'autres facteurs de risque d'AVC chez le patient; différentes classifications existent (voir schéma)

6. Fibrillation auriculaire

- **Objectifs de traitement**

- Contrôle des symptômes, contrôle du rythme ventriculaire (et éventuellement restauration du rythme sinusal)
- Prévention de la formation de caillot et de l'embolie cérébrale

- **Quel traitement pour la prévention des thromboembolies?**

- **Les AVK sont plus efficaces que l'aspirine** (↓ du risque de 60% versus 20% avec aspirine); bénéfices > risques
- Seul cas où l'aspirine (300mg) doit être préférée à un AVK:
 - contre-indication
 - patients < 65 ans sans autre facteur de risque pour un AVC
- INR cible: 2-3
- En pratique: sous-utilisation non justifiée des AVK (peur des EI)

7. Utilisation optimale des anticoagulants oraux

- **Pendant combien de temps faut-il traiter?**
 - Prévention 2° accidents thromboemboliques:
 - 3-6 mois minimum, parfois à vie
 - En général 3 mois (parfois 6) après un 1er épisode TE
 - Plus long si: TVP idiopathique, proximale - facteurs de risque persistants - plusieurs épisodes de thrombose veineuse dans le passé
 - FA (prévention primaire):
Traitement poursuivi tant que le patient est en fibrillation (long terme)

Comment mesurer l'effet anticoagulant des AVK?

INR (International Normalised Ratio)

- Rapport international normalisé (RIN)
- Calculé à partir du temps de prothrombine (PT) du patient
$$\text{INR} = (\text{PT patient} / \text{PT témoin})^{\text{ISI}}$$
- Résultat indépendant des réactifs et de la technique utilisés
- Valeurs cibles: dépendent de l'indication; varient de 2-3.5 (INR > 1 = il y a anticoagulation)
- Quand mesurer l'INR?
 - au début du Tx pour assurer une anticoagulation adéquate
 - une fois le traitement bien instauré: si suspicion de changement dans le niveau d'anticoagulation, p ex interaction médicamenteuse, compliance, changement de régime, saignements,...

7. Utilisation optimale des anticoagulants oraux

- **Conseils au patient**

- Prendre tous les jours le médicament à la même heure
- Ne jamais arrêter le Tx sans avis médical
- Faire les contrôles réguliers prescrits par le médecin
- Avoir un régime alimentaire stable (éviter excès alcool, graisses)
- Eviter l'abus d'aliments riches en vitamine K
- Signaler rapidement tout saignement anormal
- Demander conseil en cas de prise concomitante d'autres médicaments, de suppléments nutritionnels
- Ne jamais prendre une double dose en cas d'oubli
- Tenir informés les autres membres de la profession (para)médicale

7. Utilisation optimale des anticoagulants oraux

Interactions : quelle doit être l'attitude du pharmacien?

- Patient sous AVK: demander si prise d'OTC
- Lorsqu'une interaction est décelée chez un patient qui se présente à l'officine:
 - s'assurer qu'il s'agit d'une interaction cliniquement importante
 - poser des questions au patient (*nouveau médicament? - interaction prise en compte par le prescripteur? - signes cliniques d'hypo- hyper- coagulation? - ...*)
- Ne pas hésiter à contacter le médecin! Lui communiquer:
 - l'importance clinique de l'interaction
 - des alternatives thérapeutiques !

7. Utilisation optimale des anticoagulants oraux

- **Interactions avec des médicaments de comptoir**
 - Phytothérapie / suppléments nutritionnels:
 - peu de données et variabilité entre produits
MAIS il existe un risque !
 - Risque d'augmentation de l'effet anticoagulant:
Vitamine E (>500mg/j)
 - Risque de diminution de l'effet anticoagulant
Coenzyme Q10, thé vert, millepertuis
 - Etre très prudent lors de la délivrance de ces produits !!!
 - NB: ↑ risque de saignement (via activ.antiPLT): gingembre, ginseng, ail, gingko
 - Analgésiques:
 - Autres: Millepertuis (↓), (alcool)

7. Utilisation optimale des anticoagulants oraux

- **Signes cliniques d'anticoagulation excessive**
 - saignements de nez
 - saignements des gencives
 - hématomes
 - hématurie
 - règles particulièrement abondantes



Informez le patient

7. Utilisation optimale des anticoagulants oraux

- **Initiation et suivi du traitement par acénocoumarol**
 - Il n'existe pas de schéma publié
 - Dose initiale: 3-4 mg/jour; 1-2mg/jour chez les personnes âgées, fragiles, avec insuffisance hépatique, dénutrition, sous antibiotique
 - Eviter l'administration d'une dose de charge élevée
 - Contrôle de l'INR à la 3e dose
 - Suivi de l'INR toutes les 1-4 semaines
 - Dose d'équilibre chez les personnes âgées = 50-75% de la dose chez l'adulte jeune

7. Utilisation optimale des anticoagulants oraux

- **Interventions chirurgicales et dentaires**
 - Pour interventions présentant un faible risque d'hémorragie (interventions dentaires, cataracte,...):
 - Poursuivre anticoagulants (mais avec prudence)
 - Vérifier INR avant intervention, et adapter la dose si nécessaire
 - Pour interventions présentant un risque élevé d'hémorragie, chez patient à faible risque thromboembolique
 - Diminuer la dose 5j avt intervention → INR 1.5-2.0
 - Pour interventions présentant un risque élevé d'hémorragie, chez patient à risque thromboembolique élevé
 - Arrêt AVK et instauration héparine; reprise AVK au moins 24h postop
 - Arrêt antiagrégants 1 semaine avt intervention, reprise qqs jours après

7. Utilisation optimale des anticoagulants oraux

- **Mesures à prendre en cas de surdosage**

- Il existe différentes guidelines
- Exemple:

INR 4-5	Arrêter l'acénocoumarol pendant 1-2 jours
INR 6-9	Arrêt de l'acénocoumarol jusqu'à ce que l'INR revienne à la valeur thérapeutique Vitamine K1 1-2.5mg po si risque d'hémorragie
INR > 10	Arrêt de l'acénocoumarol Vitamine K1 3-5mg po PPSB si risque d'hémorragie

8. Nouvelles molécules

- Fondaparinux (Arixtra®)
 - Pentasaccharide *synthétique*, inhibiteur du facteur Xa
 - Injection sous-cutanée quotidienne
 - Plus cher que les héparines fractionnées; efficacité comparable voire supérieure
 - Indiqué en Belgique dans la prophylaxie de la TVP chez les patients devant subir une chirurgie de la hanche ou du genou (études PENTHIFRA, PENTATHLON, EPHESUS, PENTAMAKS...)
 - Etudes cliniques en cours dans d'autres indications (PEGASUS, APOLLO, PENTALYSE,...)
 - Traitement initié en postop (et non en préop) pour diminuer le risque de saignements

8. Nouvelles molécules

- (Xi)melagatran (Exanta®)
 - Inhibiteur direct de la thrombine
 - Anticoagulant sous-cutané (melagatran) et ORAL (ximelagatran) qui présenterait des avantages intéressants par rapport aux AVK
 - Principal avantage: pas de monitoring (INR) nécessaire
 - Principal inconvénient: perturbations hépatiques?
 - Etudes réalisées dans les indications suivantes:
 - prévention des accidents thrombo-emboliques en post-opératoire (METHRO, EXPRESS, THRIVE, EXULT ...)
 - prévention de l'AVC chez les patients en FA (SPORTIF)
 - traitement des accidents thrombo-emboliques

9. Anticoagulation chez la femme enceinte

- Aspirine: contre-indiquée pendant le premier trimestre
- HNF et HBPM: safe pour le fœtus et l'enfant; ne traverse pas la barrière placentaire
- AVK: tératogène (semaines 6 à 12); risque de saignement fœtal
- Si TVP pendant la grossesse:
 - 5 jours héparine iv, puis HNF 2x/j
 - Arrêt temporaire pendant l'accouchement
 - Reprise en postpartum (éventuellement avec AVK)
 - Bas de contention

10. Exemples d'intervention par le pharmacien

1. QUIDAM

Qu(o)i Homme, 76 ans, ATCD artériopathie des membres inférieurs, hypertension et hypercholestérolémie

Depuis quand Pas de problème cardiovasculaire aigu

Médicaments Aténolol et pravastatine

2. Plan de soins pharmaceutiques

Problème médical

Artériopathie des membres inférieurs (+ autres facteurs de risque CV: homme, âge, hyperchol.)

Problème pharmaceutique

Objectifs recherchés

Solutions possibles

Solutions retenues

Intervention à effectuer

Suivi

1. QUIDAM

Qu(o)i: Femme, 85 ans, ATCD fracture vertébrale, démence
Hospitalisée depuis 7 jours pour éruption cutanée sur antibiotique;
Fraxiparine prescrite depuis le 1er jour en prophylaxie TVP;

Depuis quand A fait une chute le 5e jour, et présente un important hématome péri-orbitaire; pas de problème médical aigu

Action Aucune

Médicaments Fraxiparine 1x/j, Zyrtec, Aricept

2. Plan de soins pharmaceutiques

Problème médical

Hématome périorbitaire – pas de situation médicale aiguë

Problème pharmaceutique

Objectifs recherchés

Solutions possibles

Solutions retenues

Intervention à effectuer

Suivi

10. Exemples d'intervention par le pharmacien

1. QUIDAM

<u>Qu(o)i</u>	Femme, 83 ans, ATCD diabète, fibrillation auriculaire Hospitalisée pour opération en chirurgie vasculaire
<u>Depuis quand</u>	Opération réalisée il y a 4 jours
<u>Action</u>	Sintrom arrêté avant l'opération; patiente actuellement sous HBPM
<u>Médicaments</u>	Insuline, HBPM, amiodarone

2. Plan de soins pharmaceutiques

Problème médical

Problème pharmaceutique

Objectifs recherchés

Solutions possibles

Solutions retenues

Intervention à effectuer

Suivi

Le rôle du pharmacien dans l'anticoagulation

En Amérique du Nord et en Angleterre / récemment à St Luc:
cliniques d'anticoagulation

- Consultations avec les patients sous AVK:
Evaluation de l'efficacité du traitement, résolution d'éventuels problèmes, adaptation des doses si nécessaire, éducation des patients
- Effets bénéfiques largement démontrés:
p ex augmentation de l'efficacité du Tx (INR correct), diminution des effets secondaires et interactions, diminution des coûts, meilleure compliance

Références pour en savoir plus

- Traitement antithrombotique: indications et problèmes pratiques. Folia Pharmacotherapeutica février 2004 (www.cbip.be)
- L'acide acétylsalicylique dans les affections cardiovasculaires et cérébrovasculaires. Folia Pharmacotherapeutica 2002;29:73-77.
- Séries dans le British Medical Journal - ABC of antithrombotic therapy - Un chapitre dans chaque numéro des mois de septembre à décembre 2002
- Prise en charge de la fibrillation auriculaire – Fiche de transparence, Mars 2004 (www.cbip.be)
- Lauer MS. Clinical practice. Aspirin for primary prevention of coronary events. N Engl J Med. 2002;346(19):1468-74.
- Gaspoz JM, Coxson PG, Goldman PA, et al. Cost effectiveness of aspirin, clopidogrel, or both for secondary prevention of coronary heart disease. N Engl J Med. 2002;346(23):1800-6.
- Weisman SM, Graham DY. Evaluation of the benefits and risks of low-dose aspirin in the secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events. Arch Intern Med. 2002;162(19):2197-202.
- van Walraven C, Hart RG, Singer DE, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. JAMA 2002;288(19):2441-8.
- Straus SE, Majumdar SR, McAlister FA. New evidence for stroke prevention: scientific review. JAMA. 2002 ;288(11):1388-95
- Schulman. Care of patients receiving long-term anticoagulant therapy. New Engl J Med 2003;349:675-83

10. Exemples d'intervention par le pharmacien

1. QUIDAM

Qu(o)i Homme, 76 ans, ATCD artériopathie des membres inférieurs, hypertension et hypercholestérolémie

Depuis quand Pas de problème cardiovasculaire aigu

Médicaments Aténolol et pravastatine

2. Plan de soins pharmaceutiques

Problème médical

Artériopathie des membres inférieurs (+ autres facteurs de risque CV: homme, âge, hyperchol.)

Problème pharmaceutique

Le patient devrait recevoir un médicament qui n'a pas été prescrit

Objectifs recherchés

Prévention primaire d'un accident thromboembolique chez un patient à risque élevé

Solutions possibles

Antiagrégant plaquettaire: aspirine 100mg/j

Solutions retenues

Aspirine junior 1co/j

Intervention à effectuer

- Si milieu hospitalier: proposer traitement au médecin, et informer le patient
- Si milieu ambulatoire: informer le patient de l'intérêt, et demander conseil au médecin généraliste

Suivi - Efficacité: survenue d'accident thrombo-embolique (→ vérifier compliance, et éventuellement switch clopidogrel)
- Toxicité: saignement → informer le patient des symptômes et mesures à prendre

1. QUIDAM

Qu(o)i: Femme, 85 ans, ATCD fracture vertébrale, démence
Hospitalisée depuis 7 jours pour éruption cutanée sur antibiotique;
Fraxiparine prescrite depuis le 1er jour en prophylaxie TVP;

Depuis quand A fait une chute le 5e jour, et présente un important hématome péri-orbitaire; pas de problème médical aigu

Action Aucune

Médicaments Fraxiparine 1x/j, Zyrtec, Aricept

2. Plan de soins pharmaceutiques

Problème médical

Hématome périorbitaire – pas de situation médicale aiguë

Problème pharmaceutique

- Le patient reçoit un médicament dont il n'a plus besoin (HBPM)
- Le patient présente une réaction indésirable (hématome<HBPM)

Objectifs recherchés

Eviter l'aggravation d'un effet secondaire déjà présent (hémorragie autre site); Diminuer les coûts hospitaliers HBPM

Solutions possibles

- Arrêt HBPM
- Bas de contention si prophylaxie TVP nécessaire

Solutions retenues

- Arrêt HBPM
- Pas de prophylaxie nécessaire (pas de problème médical aigu, patient mobile)

Intervention à effectuer

- Proposer arrêt au médecin

Suivi

- Signes cliniques phlébite
- Evolution hématome

10. Exemples d'intervention par le pharmacien

1. QUIDAM

<u>Qu(o)i</u>	Femme, 83 ans, ATCD diabète, fibrillation auriculaire Hospitalisée pour opération en chirurgie vasculaire
<u>Depuis quand</u>	Opération réalisée il y a 4 jours
<u>Action</u>	Sintrom arrêté avant l'opération; patiente actuellement sous HBPM
<u>Médicaments</u>	Insuline, HBPM, amiodarone

2. Plan de soins pharmaceutiques

Problème médical

Fibrillation auriculaire → risque d'AVC

Problème pharmaceutique

Le patient devrait à nouveau recevoir un AVK
(Interaction potentielle AVK–amiodarone, cliniquement importante)

Objectifs recherchés

Prévention primaire d'un accident vasculaire cérébral

Solutions possibles

HBPM; aspirine; AVK (+ efficace que HBPM et aspirine, moins cher que HBPM)

Solutions retenues

Reprise traitement AVK; pas de dose de charge!; poursuite du traitement par HBPM jusqu'à ce que l'INR soit thérapeutique pendant 2j (2.0-3.0)

Intervention à effectuer

- Proposer reprise de l'AVK (cf supra) – mesure de l'INR à partir du 2e jour
- Prévenir du risque d'interaction avec amiodarone → prudence si augmentation de doses nécessaire

Suivi

- INR à partir du 2e jour et ensuite en fct des résultats obtenus
- Arrêt HBPM quand INR soit thérapeutique pendant 2j (2.0-3.0)
- Signes de surdosage (cf cours)