

# Phénotype clinique et impact des comorbidités chez des patients sous anticoagulation au long cours

## Déterminants du choix des anticoagulants

### A propos d'une étude rétrospective de 417 patients

E. Andrès (1) ; M. Mecili (2) ; AA. Zulfiqar (3) ; O. Keller (1) ; K. Serraj (4) ; R. Mourot-Cottet (1)

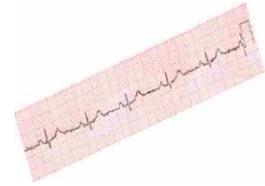
- (1) Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg
- (2) Service de Cardiologie, CHG Metz-Thionville, Thionville
- (3) Département de Médecine Interne et Gériatrie, Hôpital Maison Blanche, Reims Cedex
- (4) Médecine Interne, CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc

JIFA – Janvier 2016



Nom	RELY Dabigatran (Pradaxa®)	ROCKET-AF Rivaroxaban (Xarelto®)	ARISTOTLE Apixaban (Eliquis®)	ENGAGE AF-TIMI 48 Edoxaban (Lixiana®)
Type	Non infériorité, randomisé, ouvert vs warfarine	Non infériorité, randomisé, en double aveugle vs warfarine	Non infériorité, randomisé, en double aveugle vs warfarine	Non infériorité, randomisé vs warfarine
n	18 113	14 264	18 201	21 107
Age moyen	71 ans	73 ans	70 ans	72 ans
CHADS <sub>2</sub>	2,1	3,4	2,1	2,8
Durée médiane de suivi	2 ans	1,9 ans	1,8 ans	2,8 ans
Borne de non-infériorité*	1,46	1,46	1,44	1,38
CJP	AVC + embolie systémique	AVC + embolie systémique	AVC ischémique ou hémorragique + embolie systémique	AVC + embolie systémique
Résultats sur l'efficacité	2 x 110 mg/j vs warfarine : non inférieur et 2 x 150 mg/j vs warfarine : supérieur	1 x 20 mg/j vs warfarine : non inférieur	2 x 5 mg/j vs warfarine : non inférieur (supériorité démontrée)	1 x 60 mg vs warfarine : non inférieur et 1 x 30 mg/j vs warfarine : non inférieur
Résultats sur la tolérance	2 x 110 mg/j vs warfarine : moins d'hémorragies majeures que sous warfarine et 2 x 150 mg/j vs warfarine : autant d'hémorragies majeures que sous warfarine	1 x 20 mg/j vs warfarine : moins d'hémorragies fatales et intracérébrales mais plus de transfusions sanguines	2 x 5 mg/j vs warfarine : moins d'hémorragies majeures	1 x 60 ou 1 x 30 mg/j vs warfarine : moins de saignements majeurs que sous warfarine
<p>* : la borne de non infériorité, ou seuil de non-infériorité est une notion complexe des essais de non infériorité. Elle correspond à la plus grande perte d'efficacité que l'on peut consentir par rapport au traitement de référence (compte tenu des autres avantages que présente le nouveau traitement). Elle résulte d'un consensus d'experts basé sur une revue de la littérature. De sa valeur, qui fait souvent l'objet d'un débat entre spécialistes, dépend la significativité statistique du résultat. En effet la borne supérieure de l'intervalle de confiance du résultat doit être inférieure à la borne de non-infériorité. Prenons l'exemple de RELY : le résultat sur le CJP du dabigatran 2 x 110 mg/j vs warfarine est, exprimé en intervalle de confiance à 95% (IC95%) : 0,91 (0,74-1,11). La valeur « 1,11 » (borne supérieure de l'IC95%) étant inférieure à la valeur « 1,46 » (borne de non-infériorité) : la non-infériorité du dabigatran à 2 x 110 mg/j vs warfarine est atteinte.</p> <p>CJP : critère de jugement principal.</p>				

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



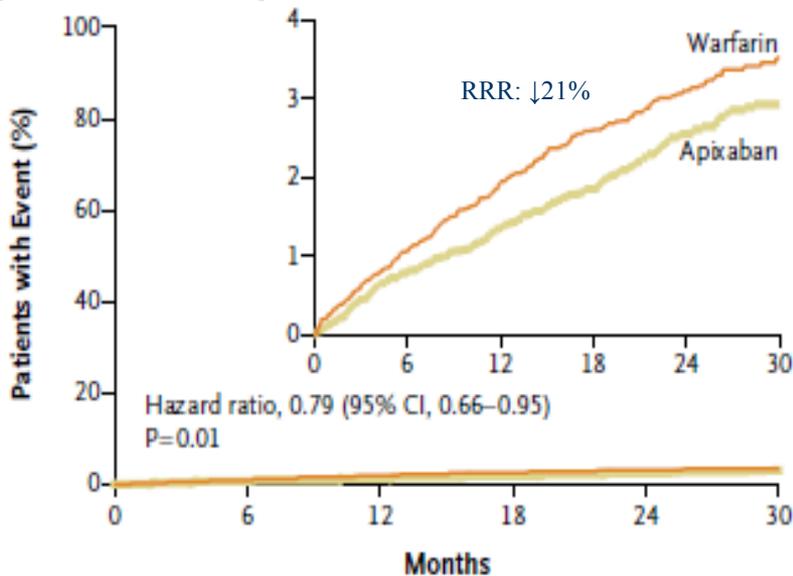
ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 15, 2011

VOL. 365 NO. 11

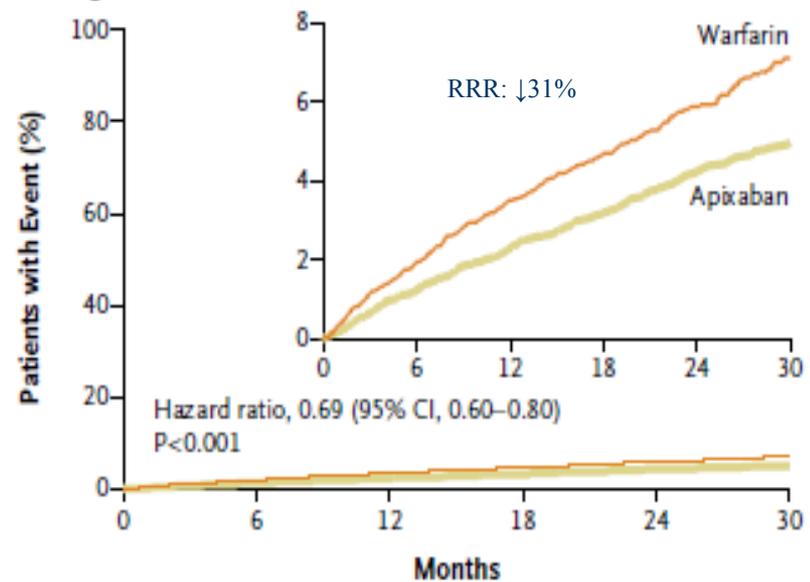
## Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

**A Primary Outcome: Stroke or Systemic Embolism**



No. at Risk						
Apixaban	9120	8726	8440	6051	3464	1754
Warfarin	9081	8620	8301	5972	3405	1768

**B Major Bleeding**



No. at Risk						
Apixaban	9088	8103	7564	5365	3048	1515
Warfarin	9052	7910	7335	5196	2956	1491

NNT (Number Need to Treat): 166

**NNTH (Number Need to Treat to Harm): 65**

# Objectifs

- Déterminer le phénotype cliniques des patients sous anticoagulation au long cours
- Déterminer leur devenir (morbi-mortalité)
- Déterminer les déterminants du choix des molécules

# Patients et méthode

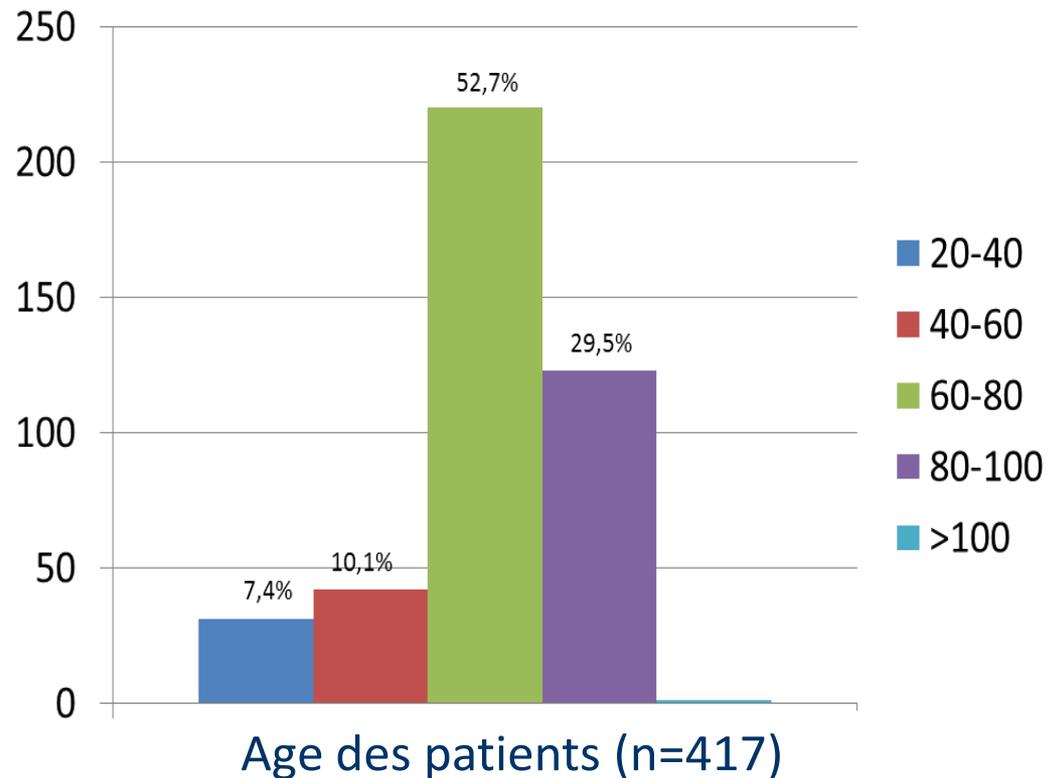
- Etude rétrospective sur 1 an (RUM, lettres de consultation)
- Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques, de la Clinique B, du CHRU de Strasbourg (aval des urgences, filière IC, diabétologie)
- Inclusion de tous les patients sous anticoagulants (AVK, HBPM, AOD) pour une durée >6 mois; en hospitalisation et consultation

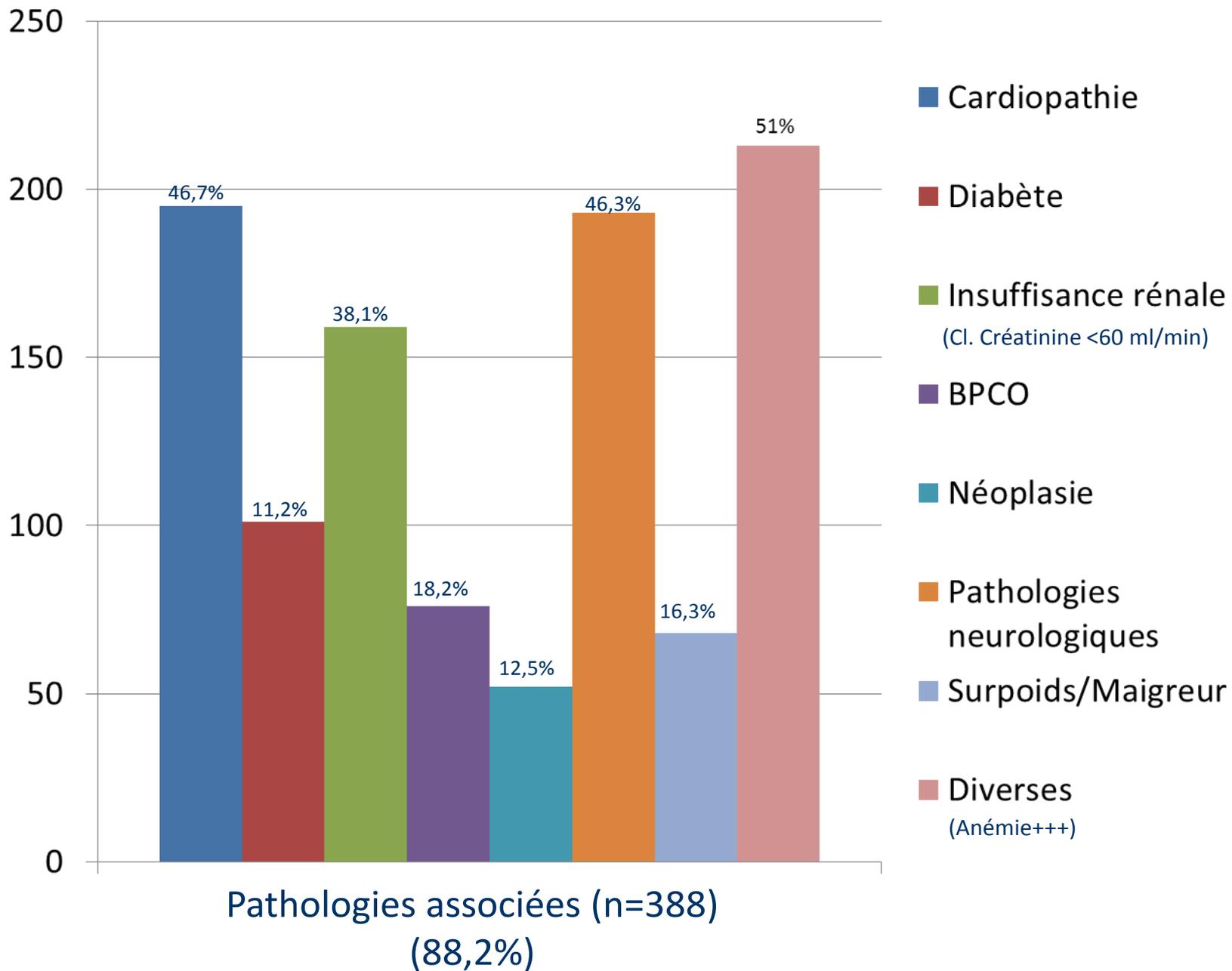
# Résultats

- 2411 séjours hospitaliers
- 790 consultations
- 1322 patients exposés à une anticoagulation (54,8%)
- 417 patients exposées à une anticoagulation au long cours (13%)

# Caractéristiques des patients

- Age moyen = 71,4 ans (21-101)
- 285 femmes (68,3%)
- Indice de Charlson 5,1

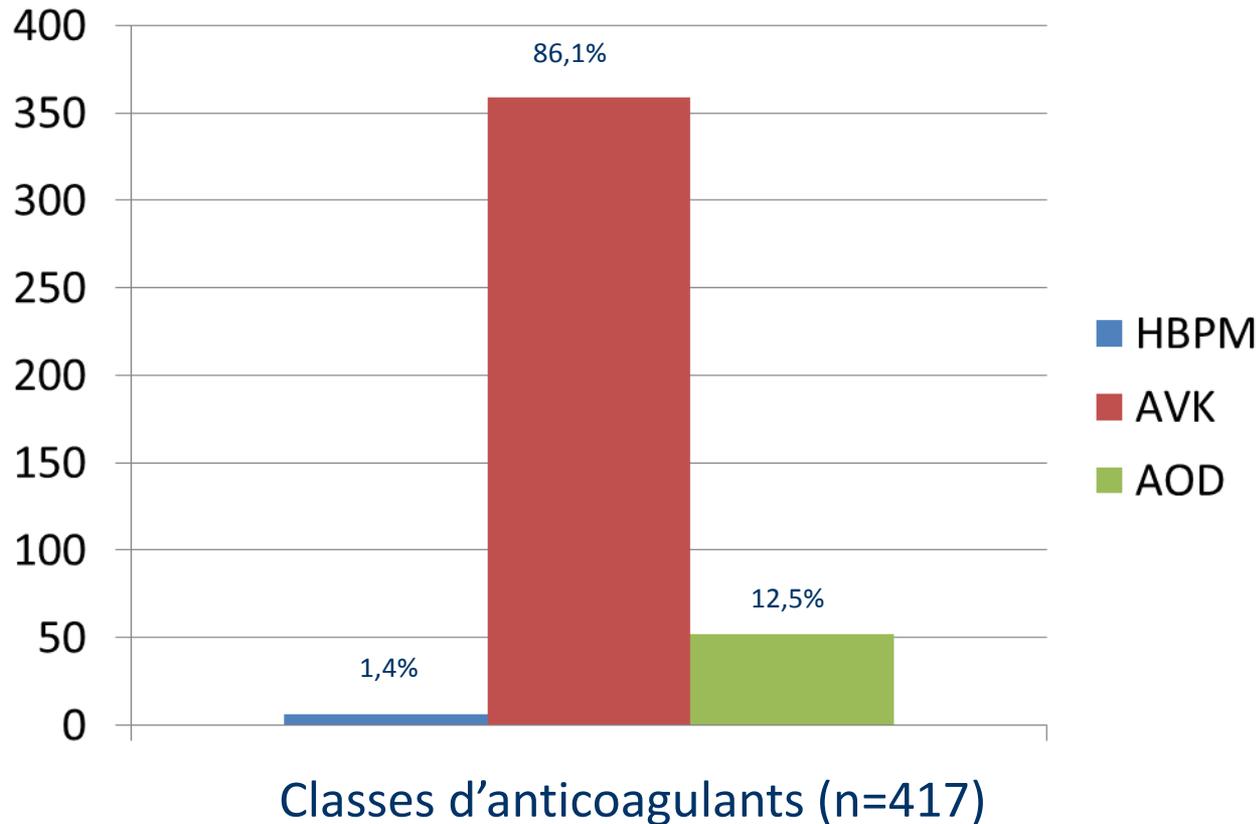




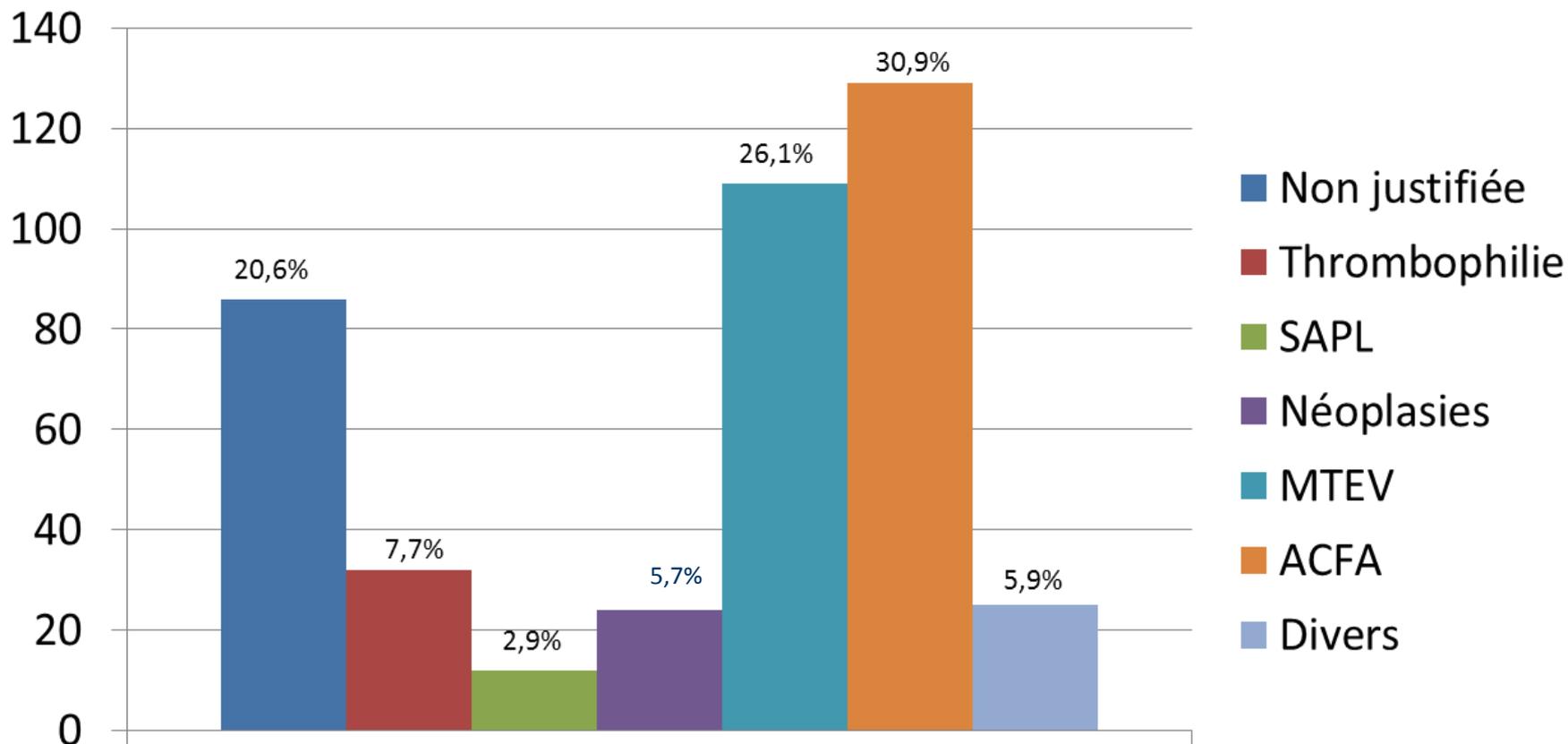
- Nb moyen de médicaments associés = 8 (0-13), dont antiagrégants plaquettaires dans 28%
- Anticoagulants seuls chez 37 patients (8,8%)



# Caractéristiques de l'anticoagulation



Durée moyenne de l'anticoagulation  
= 3,4 ans (6 mois – 7 ans)



Indications des anticoagulants (n=417)

# Efficacité et tolérance

- Recul moyen de 4 ans (6 mois – 7 ans)
- 129 évènements (30,9%)
- 95 évènements survenus avec facteur causal trouvé (73,6%) (atcd d'hémorragie, INR inappropriés, mauvaise observance, IR, + antiagrégants [22,8%])

- 4 récurrences de MTEV (2%)
- 8 récurrences d'embolies systémiques dans cadre ACFA (1,9%)
- 117 hémorragies cutanéomuqueuses (28%), dont 87 hémorragies digestives (20,6%), 3 hémorragies méningo-cérébrales (0,7%)
- 48 patients transfusés (11,5%)
- 3 décès (2,1%)

# Patients sous AOD

- 52 patients sous AOD (12,5%)
- Age moyen de 64 ans (41-78)
- 28 ACFA (53,8%) et 24 MTEV
- Poly-pathologie dans 35 cas (67,3%)
- Médicaments associés (n >3) dans 38 cas (73%)
- 1 récurrence de MTEV (1,9%)
- 4 hémorragies cutanéomuqueuses (7,6%), dont 1 hémorragie digestive nécessitant 1 transfusion (1,9%)

	<b>Anticoagulants (n=417)</b>	<b>AOD (n=52)</b>
Age moyen (ans)	71,4	64
Pathologies associées	88,2%	67,3%
Médicaments associés (n >3)	81,2%	73%
Altération de la fonction rénale (cl. créatinine <60 ml/min)	38,1%	3,9%
Récidives thrombotiques	3,9%	1,9%
Hémorragies cutanéomuqueuses	28%	7,6%

# 30-40% des patients en Médecine



- ◆ **Contexte « difficile »:**
  - Patient fragile (« *frailty* »)
  - Multiples comorbidités (score de Charlson...)
  - Poly médication
  - Observance (fonction cognitive...)



- ◆ **Prescription « incertaine » - « personnalisée »:**
  - Recommandations – Médecine factuelle (*EBM*)
  - Outils (CHADS Vasc, HAS-Bled...)
  - Bénéfice / Risque
  - Hiérarchisation

# Conclusions



- ◆ Les *patients sous anticoagulation long cours* sont *fragiles*, avec de *nombreuses comorbidités et prises de médicaments associés*.
- ◆ Ces données sont à *prendre en compte dans le choix de la classe d'anticoagulants et des molécules pour une prescription optimisée* ("bonnes pratiques" prônées par l'HAS; *bénéfice – risque*).
- ◆ Il convient de toujours *rediscuter les indications des médicaments*, ici de l'anticoagulation, et de *hiérarchiser les molécules*.

POLY-PATHOLOGIE  
POLY-MEDICATION



EFFICACITE?  
TOLERANCE – IATROGENIE?  
QUID DE L'APPLICABILITE DES  
RESULTATS DE L'EBM?