TRAITEMENTS ANTICOAGULANTS
SPECIFICITE DU SUJET AGE

Isabelle Gouin-Thibault

Service d'Hématologie Biologique - GH Cochin/Hôtel Dieu
INSERM U.765
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
Université Paris Descartes

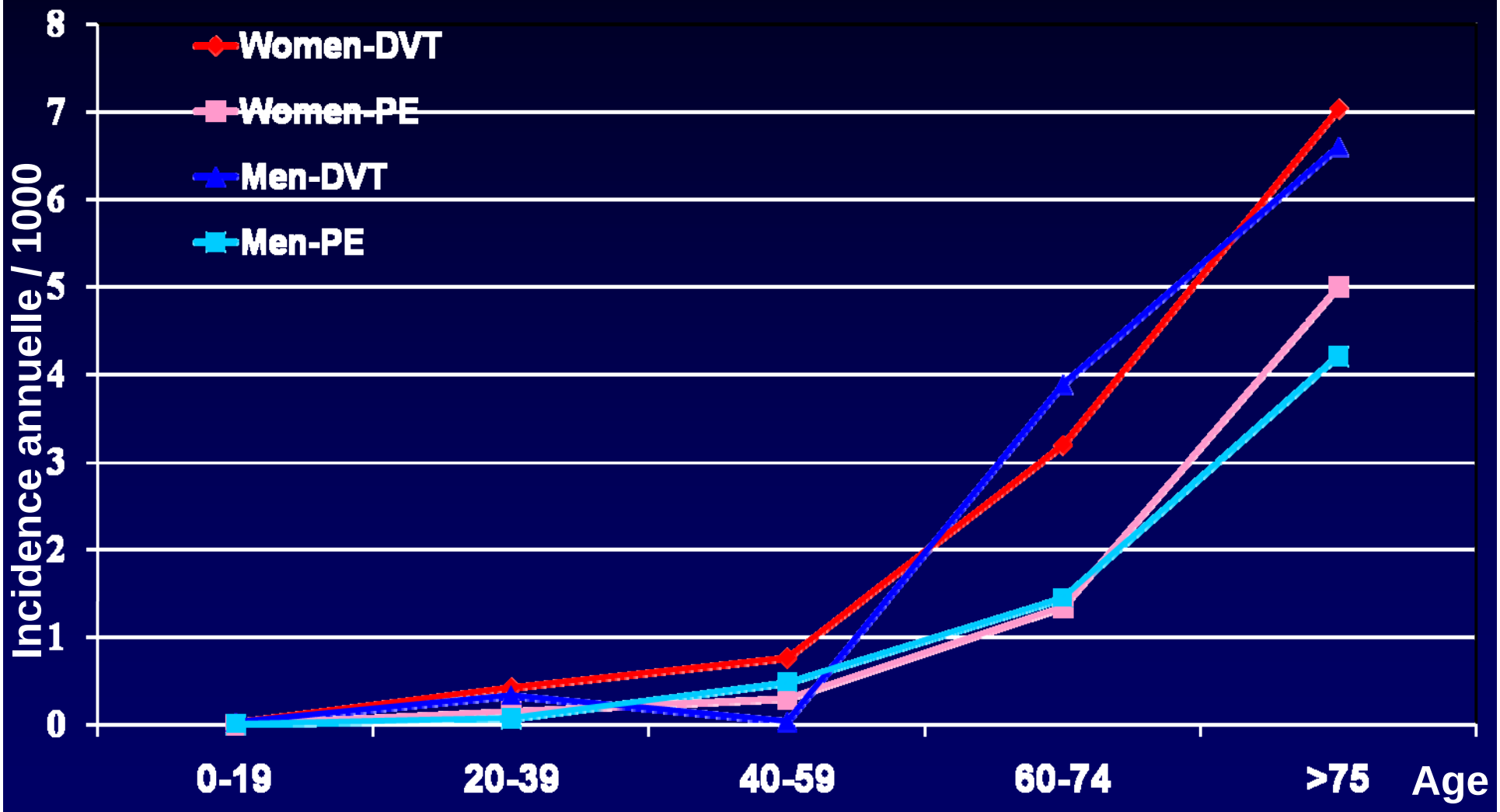
UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

GEHT

Instituts thématiques
Inserm
Institut national de la santé et de la recherche médicale

Hôpitaux Universitaires Paris Centre
COCHIN
BROCA
HÔTEL-DIEU

EPIDEMIOLOGIE MTEV : COHORTE FINISTERIENNE



Oger, EPI-GETBO, Thromb Haemost 2000

MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE ARTÉRIELLE ET PATIENTS ÂGÉS

- Prévalence de la FA chronique :

70-80 ans	**14%**
81-90 ans	**13%**
91-100 ans et plus	**22%**

Aronow et al., JAGS, 1996

ANTICOAGULATION CHEZ LE SUJET ÂGÉ : PROBLÉMATIQUE

- **Patient à risque thrombotique et hémorragique accru**

  Spencer et al., Thromb Haemost 2008, Aronow et al., JAGS 1996

- **Patient âgé polypathologique et polymédiqué**

- **Conséquences :**
  - ❖ **Maniement difficile des anticoagulants**
  - ❖ **Exclus des essais cliniques : données pauvres**

  → Anticoagulants : 1ère cause de iatrogénie en France *Afssaps*

  → Sous-prescription par surestimation du risque hémorragique

Héparines / AVK : marge thérapeutique étroite
→ tolérance ???
→ Qu'attendre des nouveaux anticoagulants oraux ?

Intérêt des D-Dimères dans l'exclusion de MTEV : pour quels patients en gériatrie ?

- D-Dimères < 500 ng/mL : 40% < 65 ans
  14% > 75 ans
- patients ambulatoires
- en l'absence de comorbidités associées
  (cancer, inflammation, infection, traumatisme, hématomes, chirurgie…)
- **en l'absence de traitement anticoagulant**
- obtention rapide du résultat des D-Dimères

Carrier M , JTH 2008
Penazola A, JTH 2012

D-Dimères
modification du seuil décisionnel > 50 ans

Seuil (ng/mL) : age du patient x10 + probabilité clinique

Patients avec D-dimères < 500 ng/mL :

seuil non ajusté : 12,3%

seuil ajusté : 27,9%

Douma RA, BMJ 2010
Penaloza A, JTH 2012

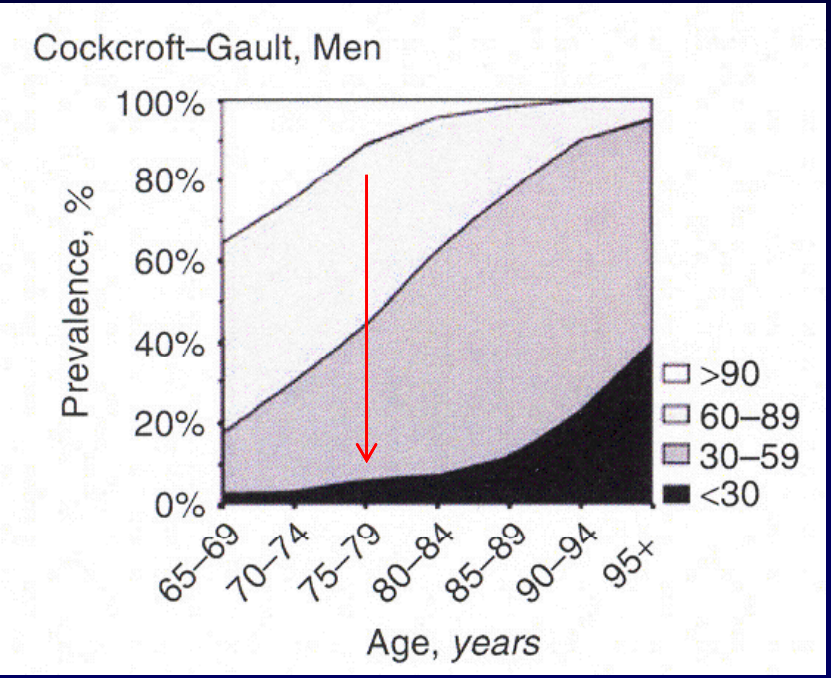
HBPM, HEPARINE NON FRACTIONNEE CHEZ LE SUJET AGE

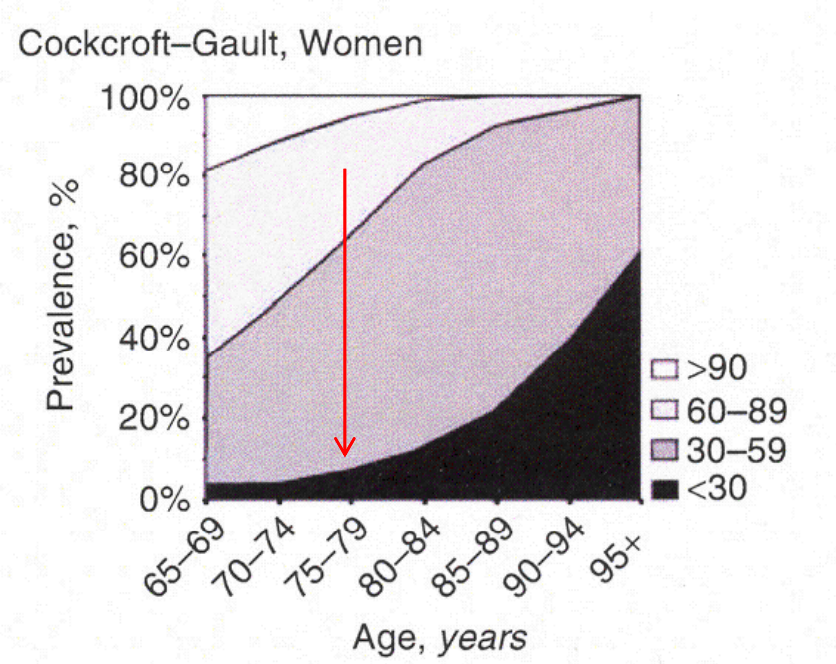
PREVALENCE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHEZ LE SUJET AGE

- **9931 sujets âgés en institution**

2616 hommes , âge moyen : 82 ± 8

7315 femmes , âge moyen : 85 ± 7





Garg et al., Kidney Intern 2004

Recommandations AFSSaPS *(avril 2002)*

- **Contre-indication pour HBPM en traitement curatif :**

insuffisance rénale sévère (Cl créat < de l'ordre de 30 mL/min)

- dans ce cas : HNF peut être utilisée

- HBPM curative déconseillée si Cl créat entre 30 et 60 mL/min

- **Mise en garde sur le risque hémorragique pour :**

- sujet âgé

- insuffisant rénal

- traitement curatif prolongé au-delà de 10 jours

- non respect des modalités thérapeutiques conseillées

- **Précaution d'emploi :**

- évaluer systématiquement la fonction rénale des patients

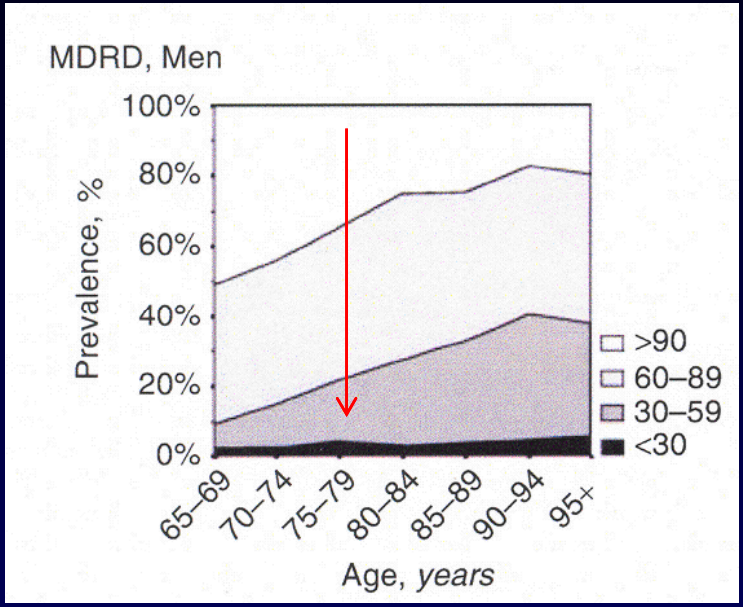
> 75 ans par la formule de Cockcroft

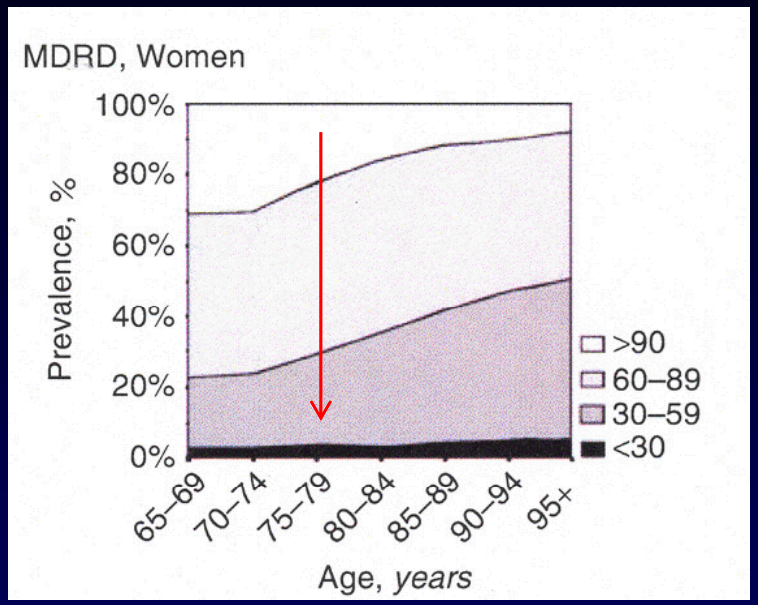
COCKCROFT OU MDRD?

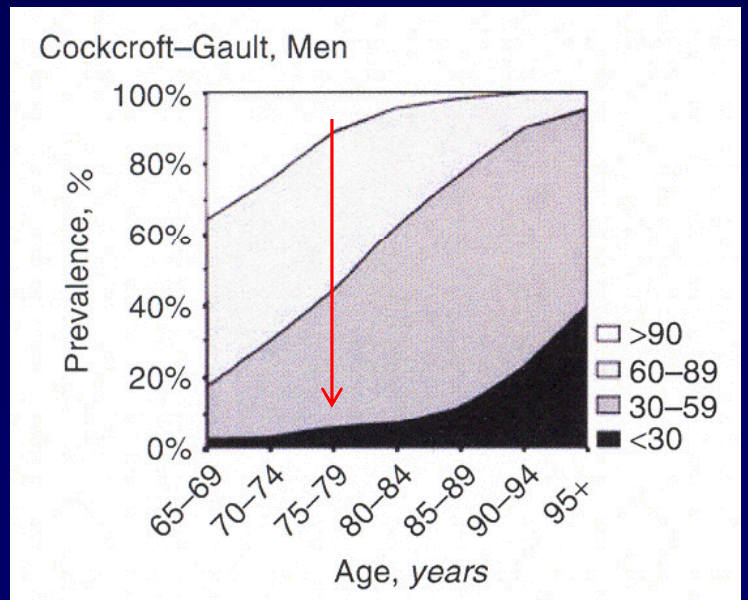
Garg et al , Kidney International 2004

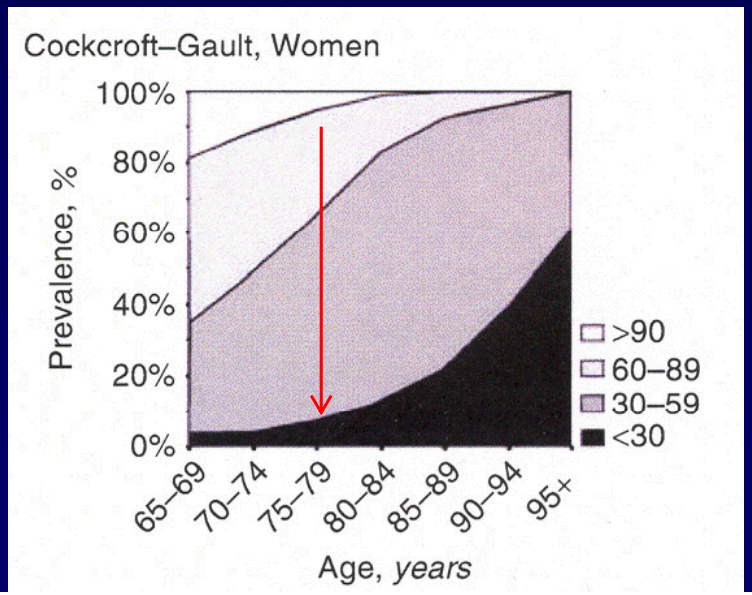
2616 hommes , age moy : 82 ± 8

7315 femmes , age moy : 85 ± 7









ETUDES PHARMACODYNAMIQUES (anti-Xa)
SUJETS AGES / HBPM

- **nadroparine (Fraxodi®) (171 UI/kg/24h)**
  Mismetti *et al*, Thromb Haemost, 1998
- **tinzaparine (Innohep®) (175 UI/kg/24 h)**
  Siguret *et al*, Thromb Haemost, 2000
  IRIS investigators, 2011
- **enoxaparine (Lovenox®) (1 mg/kg/12h)**
  Chow *et al*, J Clin Pharmacol, 2003
- **enoxaparine (Lovenox®)(40mg/j) / tinzaparine (Innohep®)(4500 UI/j)**
  Mahé *et al*, Thromb Haemost, 2007

Le retentissement de l'insuffisance rénale sur la pharmaco-dynamique des HBPM varie d'une préparation à l'autre, liée à la distribution différente de leur MM.
Pertinence clinique de ces différences pharmacodynamiques ?

SAIGNEMENTS MAJEURS CHEZ LES PATIENTS INSUFFISANTS RÉNAUX SÉVÈRES PAR RAPPORT AUX NON INSUFFISANTS RÉNAUX SÉVÈRES

Lim, Ann Intern Med 2006

Study, Year (Reference)	Patients with Renal Insufficiency, *n/n*	Patients with No Renal Insufficiency, *n/n*	Peto OR (95% CI)	Weight, %	Peto OR (95% CI)
All enoxaparin					
Collet et al., 2001 (39)	0/28	1/83		2.14	0.26 (0.00–23.94)
Chow et al., 2003 (30)	0/5	0/13			Not estimable
Khazan et al. (adjusted), 2003 (28)	0/10	3/42		5.08	0.28 (0.01–5.16)
Khazan et al. (prophylactic), 2003 (28)	3/36	3/47		15.71	1.33 (0.25–7.05)
Khazan et al. (therapeutic), 2003 (28)	2/17	3/61		9.17	3.09 (0.35–27.31)
Spinler et al., 2003 (29)	5/69	74/3432		16.95	10.05 (2.02–49.98)
Green et al., 2005 (18)	1/18	0/20		2.83	8.26 (0.16–418.42)
Kruse and Lee, 2004 (19)	0/50	1/120		2.36	0.24 (0.00–17.90)
Macie et al., 2004 (24)	2/7	6/201		2.85	977.78 (19.61–48752.07)
Peng et al., 2004 (26)	0/7	0/43			Not estimable
Thorevska et al., 2004 (27)	7/65	11/171		37.84	1.85 (0.63–5.40)
Bazinet et al., 2005 (17)	1/36	2/160		5.06	2.74 (0.15–51.73)
Subtotal (95% CI)	348	4393		100.00	2.59 (1.34–5.01)
Total events: 21 (renal insufficiency), 104 (no renal insufficiency)					
Test for heterogeneity: Chi-square = 17.35 (P = 0.04), I^2 = 48.1%					
Test for overall effect: Z = 2.82 (P = 0.005)					
Therapeutic dose					
Chow et al., 2003 (30)	0/5	0/13			Not estimable
Khazan et al. (therapeutic), 2003 (28)	2/17	3/61		12.77	3.09 (0.35–27.31)
Spinler et al., 2003 (29)	5/69	74/3432		23.58	10.05 (2.02–49.98)
Macie et al., 2004 (24)	2/7	6/201		3.97	977.78 (19.61–48752.07)
Peng et al., 2004 (26)	0/7	0/43			Not estimable
Thorevska et al., 2004 (27)	7/65	11/171		52.65	1.85 (0.63–5.40)
Bazinet et al., 2005 (17)	1/36	2/160		7.03	2.74 (0.15–51.73)
Subtotal (95% CI)	206	4081			3,88 (1,78-8,45)
Total events: 17 (renal insufficiency), 96 (no renal insufficiency)					
Test for heterogeneity: Chi-square = 10.97 (P = 0.03), I^2 = 63.5%					
Test for overall effect: Z = 3.41 (P = 0.0007)					

0,01 0,1 1 10 100

Favors reduction in bleeding — Favors increase in bleeding

PM, anti Xa / anti IIa et allongement du TCA pour différentes héparines

	PM (Da)	Rapport anti Xa/anti IIa	Allongement du TCA
HNF	15000	1	++++
Innohep® (tinzaparine)	5800-6750	1,9	+++
Fragmine® (dalteparine)	5000-5950	2,5	+
Fraxiparine® (nadroparine)	4200-4800	3,2	+
Lovenox® (énoxaparine)	3500-5500	3,6	+
Arixtra® (fondaparinux)	1500	infini	0

Surveillance biologique HBPM curative

2 inj./24h
Fragmine®, Fraxiparine®, Lovenox®

1 inj./24h
Fraxodi®, Innohep®

4 heures après l'injection

anti-Xa **anti-Xa**

SURDOSAGE ?

Quand ? Qui ?

- après 2 ou 3ème inj.
- + au bout d'une semaine
- + au delà de 10 jours +++
- chez IR (Cl. Créat < 60 mL/min)
- en cas de saignement
- après 75 ans

Activités anti-Xa moyennes (UI/ml) pour différentes HBPM au pic

Boneu B. et al., STV, 2003
Chest, 2012

Deux injections par jour *(3 à 4 heures après inj.)*	Injection unique par jour *(4 à 6 heures après inj.)*
Fraxiparine® 1,0±0,2	Fraxodi® 1,34±0,15
Lovenox® 1,20±0,17	
Fragmine® 0,6±0,25	Innohep® 0,87±0,15

Seuils de surdosage
des activités anti-Xa (UI/ml) au pic

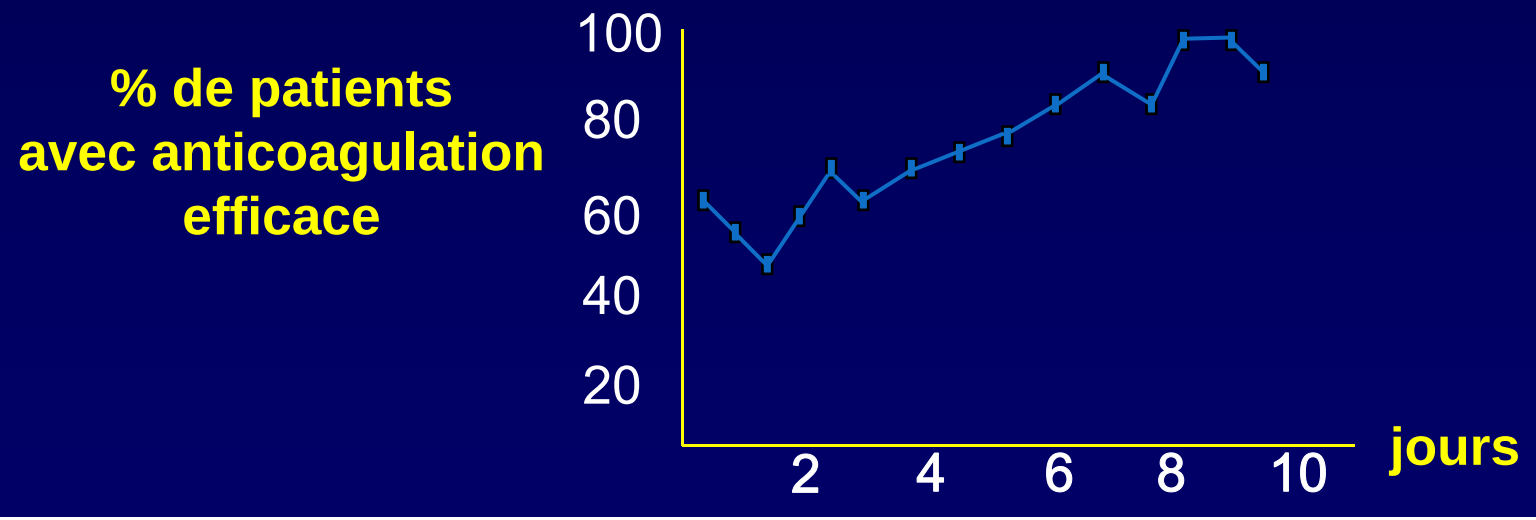
Deux injections par jour *(3 à 4 heures après inj.)*		Injection unique par jour *(4 à 6 heures après inj.)*	
Fraxiparine®	ND	Fraxodi®	1,8
Lovenox®	~ 1,4		
Fragmine®	1,0	Innohep®	1,5

Utiliser l'HNF ?

- seringue électrique quand IV
  au moins 2 injections / j quand SC

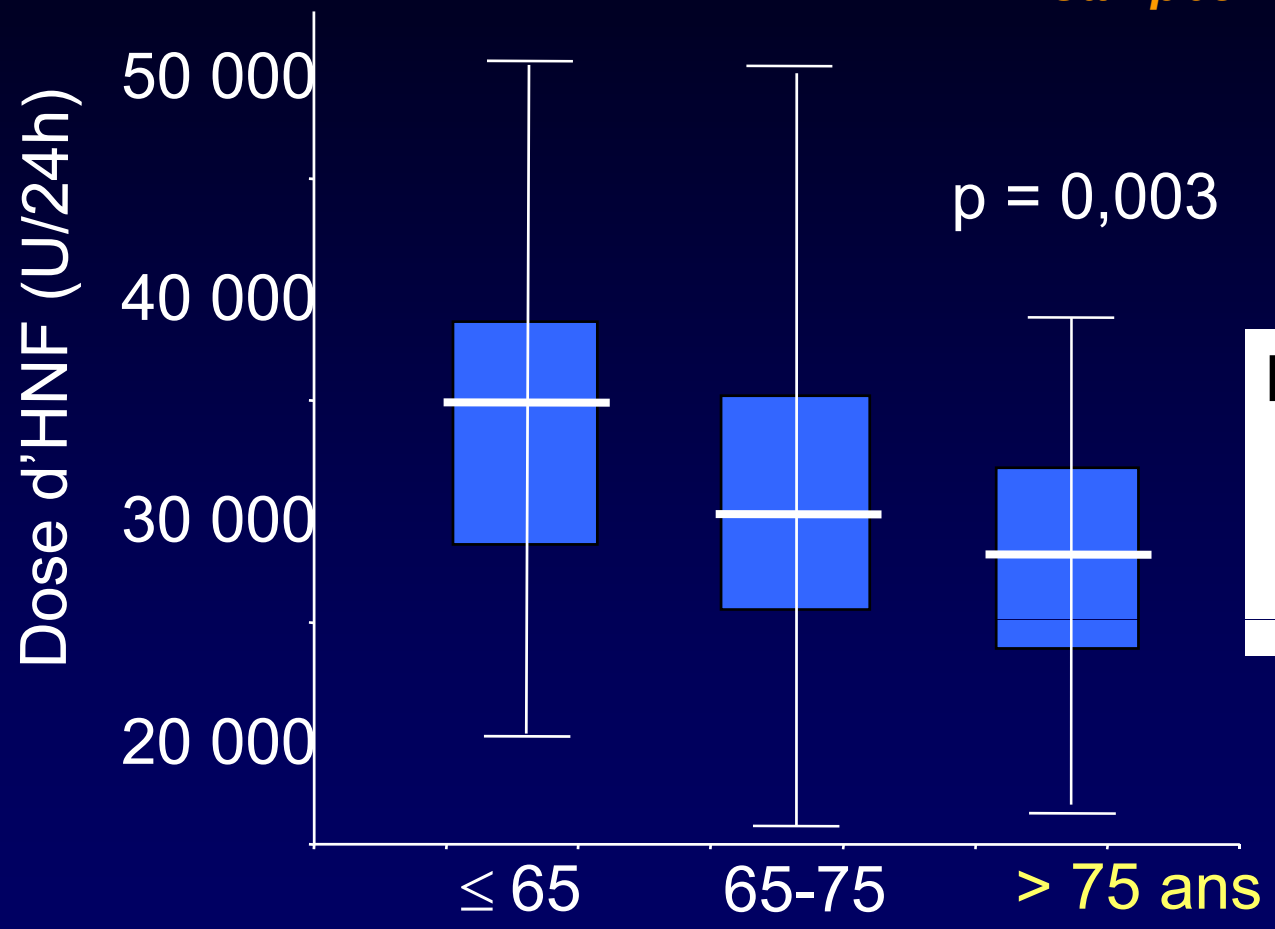
- accidents hémorragiques ?

- surveillance biologique : pas simple
  TCA, anti-Xa au moins 1x/j — *Hylek, Arch Intern Med 2003*
  fluctuations intra-individuelles ++ — *Wheeler, Arch Intern Med 1988*



HEPARINE NON FRACTIONNEE / SUJET AGE

Campbell et al., Arch Int Med, 1996



Bolus IV : 50 UI/kg
Calciparine SC :
dose initiale
500 UI/kg/24h

Saignements majeurs :	< 72 ans	3,1 %
	≥ 72 ans	11,1% (p = 0,04)

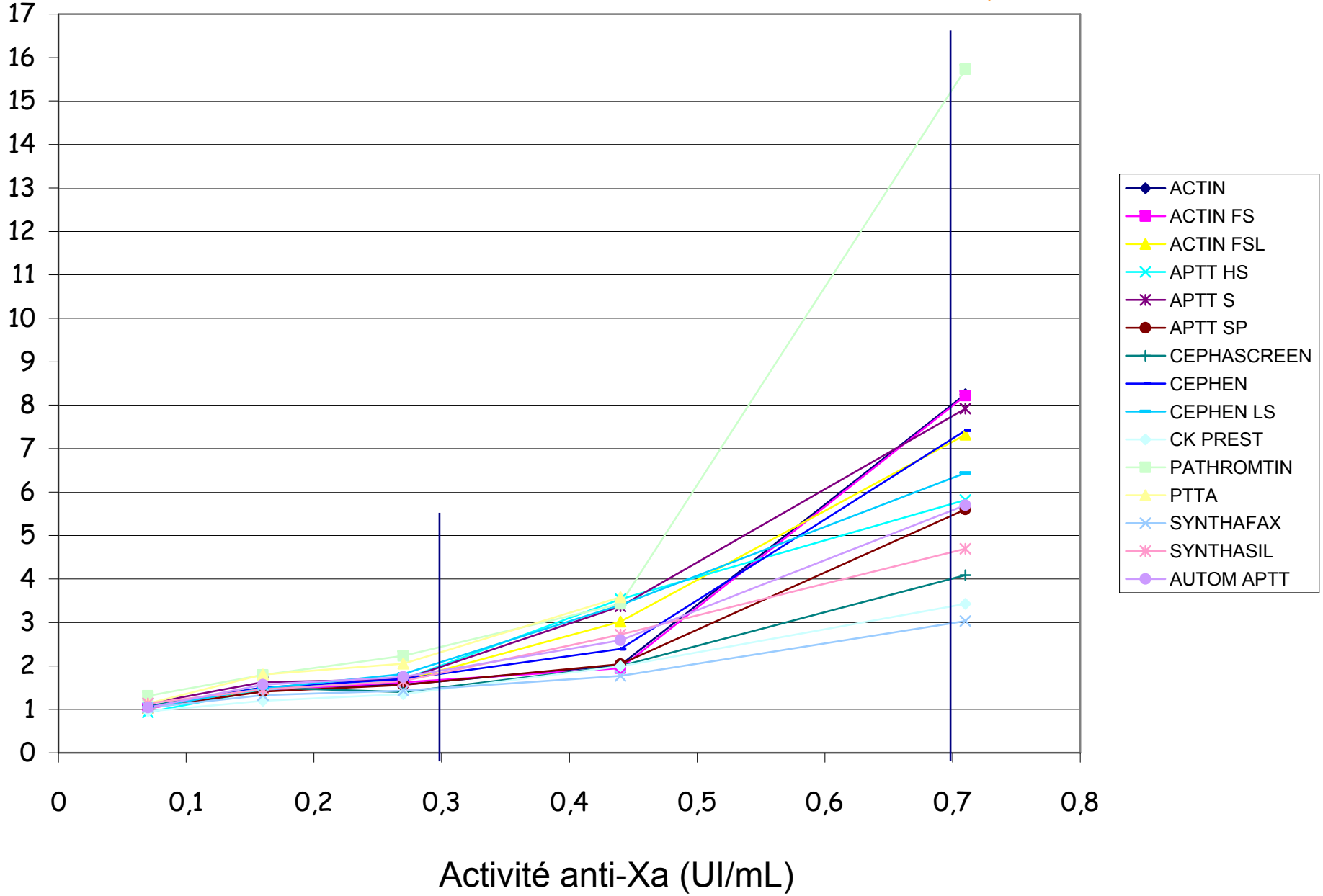
Surveillance biologique : Héparine sodique, calciparine®

- Conditions de réalisation et interprétation :

	IV continue	SC
Heure de prélèvement	Indifférente à partir de la 4ème heure de traitement	mi-distance entre 2 injections
TCA (ratio)	Dépend des réactifs	
Valeurs cibles		
Anti-Xa (UI/mL)	0,3 à 0,7	

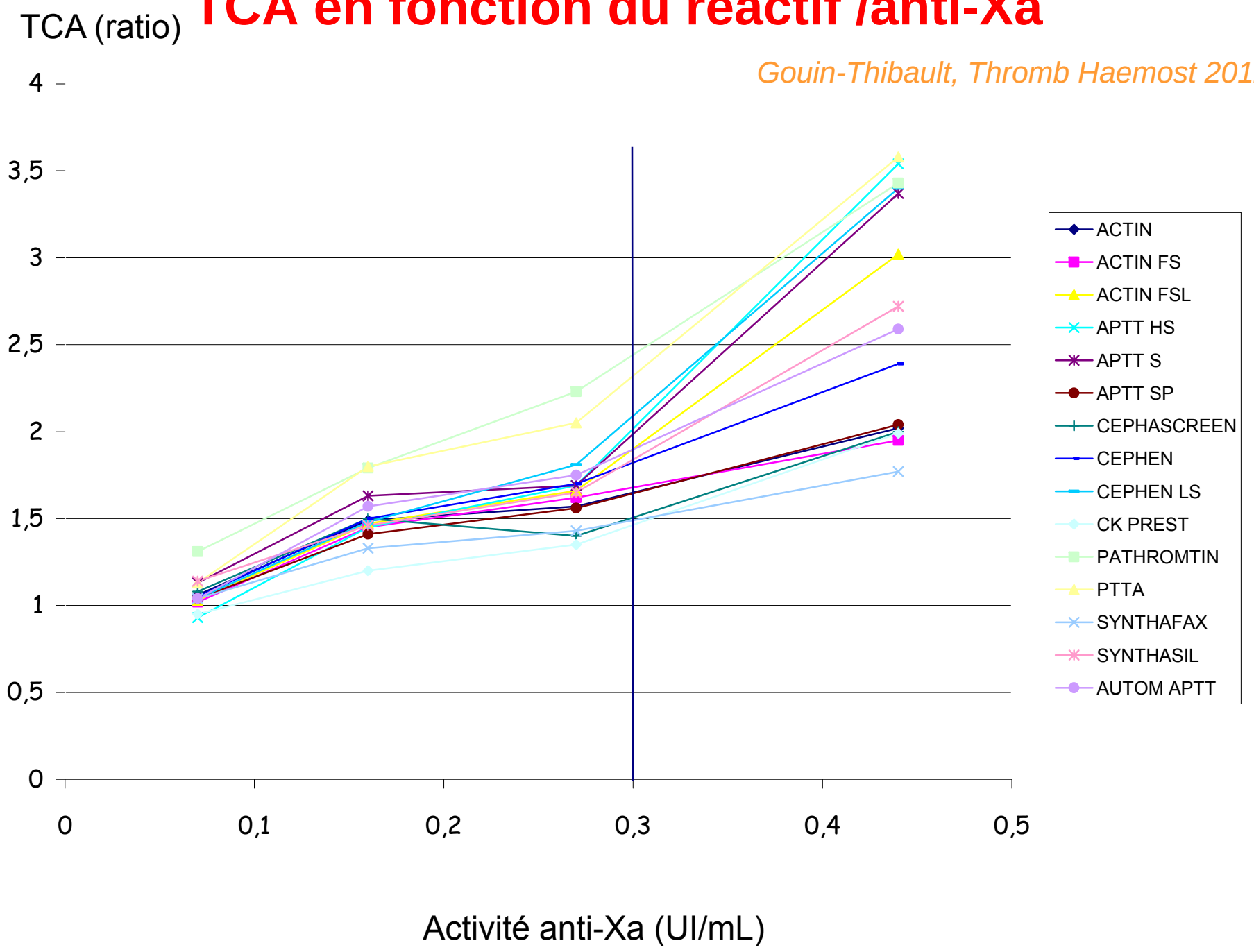
TCA en fonction du réactif /anti-Xa

Gouin-Thibault, Thromb Haemost 2012



TCA en fonction du réactif /anti-Xa

Gouin-Thibault, Thromb Haemost 2012



FONDAPARINUX (Arixtra®)

Pentasaccharide de synthèse : inhibiteur indirect du FXa

- Pharmacocinétique : voie SC, 1 inj/j
  - Demi-vie : 15 h, biodisponibilité 100%, non métabolisé
  - Ne se fixe pas au facteur 4 plaquettaire => pas de TIH
  - Elimination exclusivement rénale
  - Contre-indication : ClCr < 30 mL/min (curatif)
    ClCr < 20 mL/min (préventif)

- Produit synthétique à marge thérapeutique large
  dose fixe : ↘ risque d'erreur sur les posologies
  pas de surveillance des plaquettes
  pas de surveillance biologique

- Peu de données chez le patient âgé (bénéfice /risque)

ANTI-VITAMINE K

CHEZ LE SUJET AGE

RISQUE HEMORRAGIQUE ET AVK

- **Incidence annuelle des accidents hémorragiques :**

  fatals 0,4 - 0,8 %

  majeurs 0,5 - 4,2 % études

  1,2 - 7,4 % cohortes

  mineurs 2 - 24 %

- Localisations :

  intra-crâniennes : 0,3 – 0,5% (25-50% mortalité)

  les plus fréquentes : hémorragies digestives, hématuries

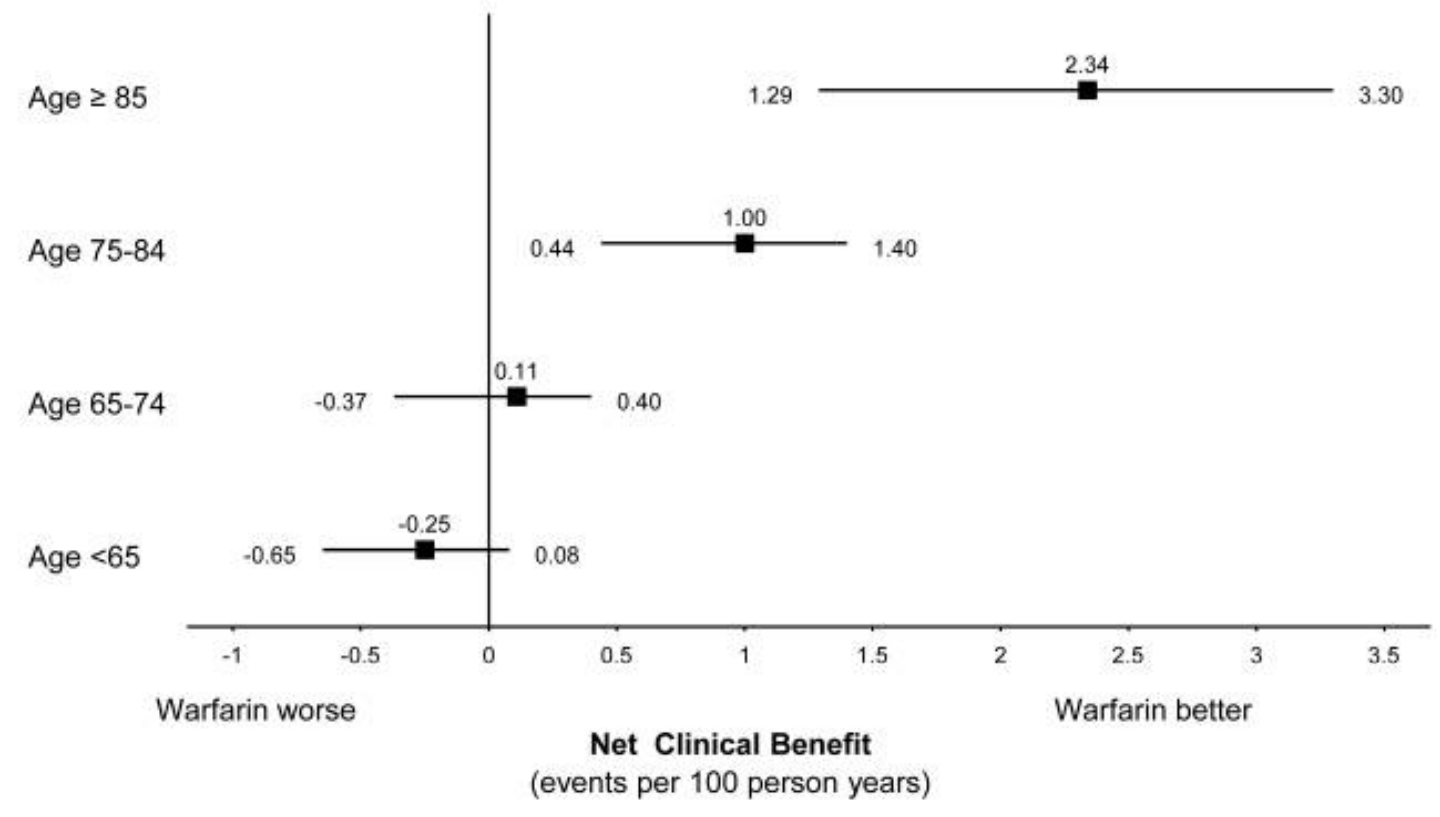
- Augmentation du risque avec l'âge : x2 à x3 chez > 75 ans

AF investigators, Arch Intern Med 1994,Palareti et al., ISCOAT, Lancet 1996
Go et al., ATRIA, JAMA 2003, Mant et al., BAFTA, Lancet 2007, Hylek et al., Circulation 2007

RAPPORT BENEFICES / RISQUES CHEZ LE SUJET AGE AVEC FA ?

Singer et al. , Ann Intern Med 2009

- **ATRIA (suivi 66000 patients-années)**
  Taux annualisés des événements thrombo-emboliques / hémorragies intracrâniennnes



→ Bénéfice majeur des AVK : traiter 11 patients âgés pour éviter 1 AVC

MINIMISER LE RISQUE HEMORRAGIQUE CHEZ LE PATIENT AGE TRAITE PAR AVK

Patient

Age ↑ gravité et fréquence

Antécédents et co-morbidités

- saignements gastro-intestinaux
- AVC
- insuffisance rénale
- cardiopathie évoluée
- HTA
- cancer
- démence ? chutes ?

Traitement

Période d'initiation

- obtention de la dose à l'équilibre
- délai d'obtention de l'équilibre

Surdosage biologique

- risque hémorragique x 1,4 /point d'INR

Comorbidités → polymédication → interactions médicamenteuses

→ difficultés d'observance et/ou de surveillance

Maniement des AVK chez le sujet âgé

- **ANSM (ex AFSSaPS) : diminuer la dose initiale**

- **Posologie à l'équilibre** pour la **warfarine** (Coumadine®)
  - **4 mg/j** à 70 ans *(Redwood 1991)*
  - 97 patients âge moyen = 85 ans ; **3,5 mg/j** *(Pautas 2001)*

➡ **algorithmes** propres au sujet âgé

ALGORITHME POSOLOGIQUE VALIDÉ EN GÉRIATRIE

Jour	INR	Posologie quotidienne de warfarine
J0	ND	4 mg
J1	ND	4 mg
J2	ND	4 mg
J3	$INR_3<1,3$ $1,3 \leq INR_3<1,5$ $1,5 \leq INR_3<1.7$ $1,7 \leq INR_3<1,9$ $1,9 \leq INR_3<2,5$ $INR_3>2,5$	5 mg 4 mg 3 mg 2 mg 1 mg Arrêt et mesure quotidienne de l'INR jusque INR < 2,5 puis 1 mg
J6±1	$INR_{6\pm1} \leq 1,6$ $1.6< INR_{6\pm1} \leq 2,5$ $2.5< INR_{6\pm1} \leq 3,5$ si poso. warfarine ≥ 2mg si poso. warfarine = 1mg $INR_{6\pm1} > 3,5$	Augmenter la posologie de 1 mg/j Maintenir la même posologie Réduire la posologie de 1 mg/jour Maintenir la posologie à 1 mg par jour Cf gestion des surdosages (HAS 2008)

Siguret et al. Am J Med. 2005; Gouin-Thibault et al. JAGS. 2010

VARIABILITE INTER-INDIVIDUELLE DANS LA REPONSE À LA WARFARINE

Facteurs non génétiques

- Age, sexe, poids
- Alimentation
- Indication de l'AVK
  Comorbidités
- Polymédication

Garcia et al. Chest 2005

Facteurs génétiques

- Cycle de la vitamine K
  VKORC1, CYP4F2
- Enzymes du métabolisme
  CYP2C9

Posologies faibles
Risque de surdosage

Pautas et al., Clin Pharmacol Ther 2010

Patients âgés polymédiqués : Interactions médicamenteuses augmentant le risque hémorragique

Mécanisme	Augmentation de l'INR	Potentialisation du risque hémorragique
Médicaments	antibiotiques+++	AINS
	antifongiques azolés	corticoïdes
	amiodarone, IRS	aspirine < 3 g/j
	paracetamol > 3g	dérivés hépariniques
	allopurinol, colchicine	clopidogrel
	horm. thyroïdiennes	
	huile de paraffine	
	statines, fibrates	
	tamoxifène	

Interactions médicamenteuses diminuant l'efficacité du traitement

Mécanisme	Diminution de l'INR	Diminution de l'absorption des AVK
Médicaments	carbamazépine phénobarbital phénytoïne rifampicine griséofulvine millepertuis	colestyramine sucralfate

Gestion des surdosages en AVK (INR cible 2,00-3,00)

Chest 2008
HAS 2008

INR < 4,0	réduire doses ultérieures
INR entre 4,0 et 6,0	sauter prise(s) INR/j => INR zone cible réduire doses ultérieures
INR entre 6,0 et 10,0	hospitalisation à envisager? interrompre + vitK 1-2 mg *per os* INR/12h ± renouvellement vitK puis INR/j => INR zone cible réduire doses ultérieures
INR > 10	hospitalisation à envisager? supprimer doses + vitK 5 mg *per os* INR/12h ± renouvellement vitK
Saignement majeur	PPSB (Kaskadil®) + vitK 10 mg *po* ou IV INR à 30 min

EDUCATION THERAPEUTIQUE INDIVIDUALISEE

AVK et activités de loisir

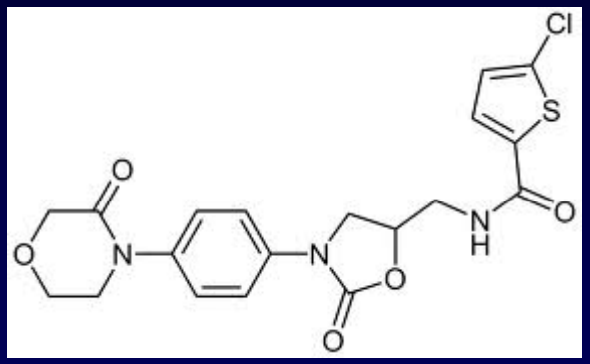
éviter les activités à risque de traumatisme

(sports de combat, cheval, certains bricolages…)

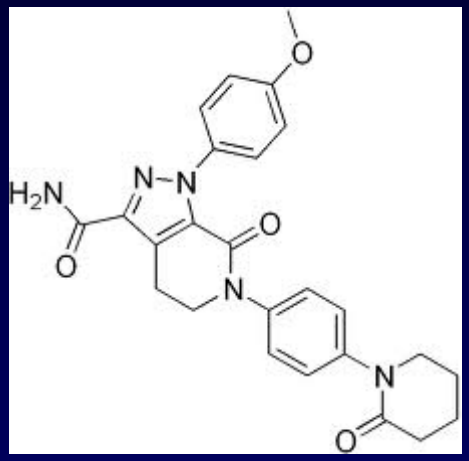
AVK et chutes

éviter les situations à risque de chute *(dès la première chute, même mécanique, en parler à son médecin)*

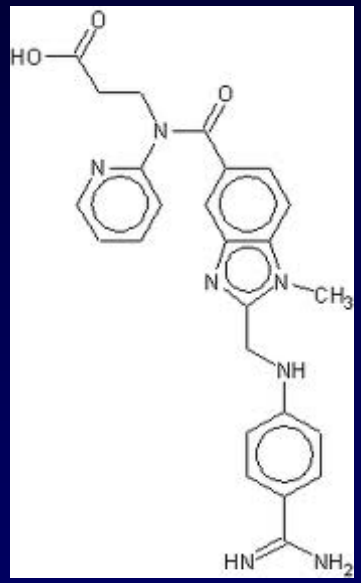
NOUVEAUX ANTICOAGULANTS ORAUX



rivaroxaban



apixaban



dabigatran

	Etexilate de dabigatran Pradaxa®	Rivaroxaban Xarelto®	Apixaban Eliquis®
Prodrogue	Oui	Non	Non
Cible	Thrombine	Facteur Xa	Facteur Xa
Biodisponibilité (%)	7	90	66
Fixation prot. pl.(%)	35	95	85
Tmax (h)	1,25-1,5	2-4	0,5-2
T ½ (h)	7-17	7-11	8-15
Métabolisme Principales enzymes	UGT	CYP3A4, CYP3A5 CYP2C8, CYP2J2	CYP3A4
Transport	P-gp	P-gp	P-gp
Voie élimination	~ 80% rénale ~ 20% biliaire 100% métabolites actifs*	~ 66% rénale ~ 33% biliaire 50% métabolites actifs	~ 30% rénale ~ 70% selles 70% métabolites actifs
AMM	Chir ortho Fibrillation atriale	Chir ortho Fibrillation atriale Traitement TVP	Chir ortho

** dont métabolites actifs acylglucuronide de dabigatran représentant 15 à 25% du dabigatran plasmatique total*

Traitement TVP/EP

	Âge moyen
(1) Dabigatran vs warfarine (HBPM initiale idem) non inférieur avec moins d'hémorragies au total	55 ± 15
(2) Rivaroxaban vs HBPM + warfarine dans TVP non inférieur et hémorragie identiques	56 ± 16
(3) Rivaroxaban vs HBPM + warfarine dans EP non inférieur et moins d'hémorragies majeures	58 ± 7

(1) RECOVER, N Engl J Med 2010

(2) ENSTEIN-DVT, N Engl J Med 2010

(3) ENSTEIN-PE, N Engl J Med 2012

Prévention dans la fibrillation atriale

		AVC ou embolie (% annuel)			Hémorragie sévère (% annuel)		
	n	Produit	Warfarine	p	Produit	Warfarine	p
Dabigatran -110mg (1)	18.113	1,5	1,7	ns	2,7	3,4	<0,01
Dabigatran -150mg (1)	"	1,1	1,7	<0,01	3,1	3,4	ns
Rivaroxaban (2)	14.264	2,1	2,4	ns	3,6	3,4	ns
Apixaban (3)	18.201	1,3	1,6	0,01	2,1	3,1	<0,01

*(1) **RELY, N Engl J Med 2009***

*(2) **ROCKET, N Engl J Med 2011***

*(3) **ARISTOTLE, N Engl J Med 2011***

Prévention dans la fibrillation atriale

		Hémorragie intra-cranienne (% annuel)			Hémorragie sévère extra-cranienne (% annuel)		
	n	Produit	Warfarine	p	Produit	Warfarine	p
Dabigatran -110mg (1)	18.113	0,23	0,74	<0,01	2,5	2,7	ns
Dabigatran -150mg (1)	"	0,30	0,74	<0,01	2,8	2,7	ns
Rivaroxaban (2)	14.264	0,5	0,7	0,02	3,1	2,7	ns
Apixaban (3)	18.201	0,33	0,80	<0,01	1,8	2,3	ns

Âges moyens	**71** ± 9	*(1) RELY, N Engl J Med 2009*
	73 ± 10	*(2) ROCKET, N Engl J Med 2011*
	70	*(3) ARISTOTLE, N Engl J Med 2011*

Adaptations posologiques / FA

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
« normale »	150 mg x 2	20 mg x 1	5 mg x 2
I Rénale	110 mg x 2 ClCr 30 à 50 mL/min Contre-indiqué ClCr < 30 mL/min	15 mg x 1 ClCr 15 à 50 mL/min Contre-indiqué ClCr < 15 mL/min	2,5 mg x 2 ClCr 30 à 50 mL/min Critère exclusion ClCr < 25 mL/min
Âge	110 mg x 2 > 75 ans	20 mg x 1	2,5 mg x 2 > 80 ans
Poids			2,5 mg x 2 < 60 kgs

* Doses pas vraiment encore fixées

* Dose chez le sujet âgé + I. rénale + petit poids + interaction ?

Nouveaux anticoagulants et biologie

- Interférences avec les tests de coagulation
  - Bilans d'hémostase de routine (peri-opératoire): part de l'effet du médicament / éventuelle coagulopathie??
  - Dépend des réactifs, de l'heure de prélèvement…
  - Variable en fonction des molécules
  - Variabilité inter-individuelle ++
  - Bilans de thrombose : tests perturbés +++

- Mesure de l'activité anticoagulante des nouveaux anticoagulants

Mesure de l'activité anticoagulante
Quels patients/quelles conditions ?

- Chirurgie urgente
  - Chirurgie programmée (Sié *et al* , Ann Franc Anest Réa 2011)
- Saignement
  - Absence d'antidote (dialyse pour dabigatran)
- Evénement thrombotique
- Patients à risque d'accumulation :
  - Patients âgés, polymédiqués
  - Insuffisants rénaux
  - Poids extrêmes
  - Enfants

Mesure de l'activité anticoagulante
Quels tests ?

- **Tests globaux : TCa, TP, Temps de thrombine…**
  - Disponibles dans tous les laboratoires, réalisation facile, peu couteux
  - Peu spécifiques, pas toujours corrélés avec les concentrations plasmatiques (concentrations élevées)

- **Tests ciblés : anti-Xa, anti-IIa (hémoclot®, test à l'écarine)**
  - Spécifiques, moins de variabilité/tests globaux
  - Bonne corrélation avec concentrations plasmatiques
  - Adaptations spécifiques (anti-Xa)
  - Plasmas calibrés et contrôles commercialisés pour rivaroxaban et dabigatran : expression en ng/mL
  - Disponibilités dans les laboratoires??

Mesure de l'activité anticoagulante : interprétation

Rivaroxaban : moy (5eme- 95eme percentile)

10 mg x 1 : Cmax : 125 ng/mL (91-195)

Cmin : 9 ng/mL (1-138)

20 mg x 1 : Cmax : 215 ng/mL (22-535)

Cmin : 32 ng/mL (6-239)

Dabigatran : moy (25eme- 75eme percentile)

220 mg x 1 : Cmax : 70, 8 ng/mL (35-162)

Cmin : 22 ng/mL (13-36)

150 mg x 2/j : Cmax : 175 ng/mL (117-275)

Cmin : 91 ng/mL (61-143)

Gaussem P et Siguret V, Cardinale, 2012
RCP

Dabigatran : seuils de surdosage (RCP)

Tests pouvant être utilisés afin d'évaluer le risque hémorragique [3]	Risque hémorragique accru si : (à l'état résiduel c'est-à-dire 10 à 16h après la dernière prise)
Temps de thrombine (TT) au moyen du test calibré et dilué d'inhibition de la thrombine HÉMOCLOT® [A]	**> 200 ng/ml** pour la concentration plasmatique de dabigatran 150 mg x 2/j (environ > 65 secondes) [1]
Temps d'écarine (ECT) [B]	**Ratio d'ECT > 3-4 fois la normale [6]**
Temps de céphaline activée (TCA) [D]	**TCA > 2-3 fois la valeur normale [3,7] [D]**
Taux de prothrombine (INR)	Insuffisamment sensible **Non recommandé [3,6]**

The Use of Dabigatran in Elderly Patients

Matthieu Legrand, MD; Joaquim Mateo, MD; Alice Aribaud; Sixtine Ginisty, MD; Pirayeh Eftekhari, MD; Patrice Tran Ba Huy, MD, PhD; Ludovic Drouet, MD, PhD; Didier Payen, MD, PhD

Arch Intern Med. 2011;171(14):1285-1288

- Femme 84 ans - ACFA
- 75 mgx2 depuis 4 mois
- ClCr = 32 mL/min
- Hémorragie fatale (fécalome)

- Femme 89 ans – ACFA
- 110 mgX2 depuis 5 mois
- CrCl = 29 mL/min
- Epistaxis à répétition
- Bilan pre-op

- TCa (M/T) = 6,5
- TQ incoagulable
- Dabigatran = 5600 ng/mL

- TCa (M/T) = 2,7
- TQ (M/T) = 2,4
- Dabigatran = 2670 ng/mL

Pradaxa® post-op chirurgie orthopédique

Femme 79 ans - 75 mgx2 – fonction rénale normale

- TCa (M/T) = 1,60
- TP = 66%
- Fg = 3,4 g/L
- TT > 60 sec (89 sec)

- Dabigatran < 50 ng/mL

CONCLUSIONS

- Données des essais cliniques pas toujours transposables aux sujets âgés (insuffisants rénaux)
- Appliquer des schémas thérapeutiques validés, spécifiques
- Biologie peut contribuer à l'amélioration de la prise en charge de certains patients
- Nécessité d'études spécifiques chez les sujets âgés